

## Avaliação Precoce da Função Ventricular Direita em Pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico pelo *Strain* e *Strain Rate*

*Early Assessment of Right Ventricular Function in Systemic Lupus Erythematosus Patients using Strain and Strain Rate Imaging*

Runlan Luo, Hongyan Cui, Dongmei Huang, Lihua Sun, Shengda Song, Mengyao Sun, Guangsen Li

Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical, Dalian, Liaoning – China

### Resumo

**Fundamento:** A função ventricular direita é fator crucial do prognóstico do lúpus eritematoso sistêmico (LES).

**Objetivos:** Avaliar a função ventricular direita em pacientes com LES e diferentes graus de hipertensão pulmonar (HP) por avaliação do *strain* e do *strain rate*.

**Métodos:** Um total de 102 pacientes com LES e 30 voluntários sadios foram estudados entre outubro de 2015 e maio de 2016. Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) estimada por ecocardiografia: grupo controle (A); PSAP  $\leq$  30 mmHg (grupo B, n = 37); PSAP 30-50 mmHg (HP leve; grupo C, n = 34); e PSAP  $\geq$  50 mmHg (HP moderada a grave; grupo D, n = 31). Foram medidos, nos segmentos basal, medial e apical da parede livre do ventrículo direito, o pico sistólico longitudinal ( $\epsilon$ ) e o *strain rate* (SR), incluindo o SR sistólico (SRs), o SR diastólico precoce (SRp) e o SR diastólico tardio (SRT) pela técnica de ecocardiografia bidimensional com rastreamento de “pontos” (*two-dimensional speckle tracking echocardiography*, 2D-STE) pela visualização apical de quatro câmaras. Um  $p < 0,05$  foi adotado como estatisticamente significativo.

**Resultados:** Os parâmetros  $\epsilon$ , SRs, SRp e SRT foram significativamente menores nos grupos C e D em comparação aos grupos A e B. O  $\epsilon$  de cada segmento foi significativamente menor no grupo D que no grupo C, ao passo que não houve diferença no SRs, SRp ou SRT entre os grupos C e D.

**Conclusões:** O *strain* e o SR obtidos por 2D-STE puderam detectar precocemente disfunção ventricular direita em pacientes com LES e HP, contribuindo para o tratamento clínico e prognóstico desses pacientes. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP.0-0)

**Palavras-chave:** Função Ventricular Direita / fisiologia; Lúpus Eritematoso Sistêmico; Hipertensão Pulmonar, Ecocardiografia.

### Abstract

**Background:** Right ventricular function is a crucial factor of the prognosis of systemic lupus erythematosus (SLE).

**Objectives:** To evaluate the right ventricular function in SLE patients with different degrees of pulmonary hypertension (PH) by strain and strain rate imaging.

**Methods:** A total of 102 SLE patients and 30 healthy volunteers were studied between October 2015 and May 2016. Patients were divided into three groups according to pulmonary artery systolic pressure (PASP) estimated by echocardiography: group control (A); PASP  $\leq$  30 mmHg (group B, n = 37); PASP 30-50 mmHg (mild PH; group C, n = 34); and PASP  $\geq$  50 mmHg (moderate-to-severe PH; group D, n = 31). Longitudinal peak systolic strain ( $\epsilon$ ) and strain rate (SR), including systolic strain rate (SRs), early diastolic strain rate (SRe) and late diastolic strain rate (SRa) were measured in the basal, middle and apical segments of the right ventricular free wall in participants by two-dimensional speckle tracking echocardiography (2D-STE) from the apical four-chamber view. A  $p < 0.05$  was set for statistical significance.

**Results:** The parameters of  $\epsilon$ , SRs, SRe, and SRa were significantly decreased in groups C and D compared with groups A and B. The  $\epsilon$  of each segments was significantly lower in group D than in group C, while there were no differences in SRs, SRe and SRa between groups C and D.

**Conclusions:** Strain and strain rate imaging could early detect the right ventricular dysfunction in SLE patients with PH, and provide important value for clinical therapy and prognosis of these patients. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP.0-0)

**Keywords:** Ventricular Function, Right / physiology; Lupus Erythematosus, Systemic; Hypertension, Pulmonary; Echocardiography.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Guangsen Li •

Department of Ultrasound, the second affiliated Hospital of Dalian Medical University. 116027, Dalian, Liaoning – China

E-mail: liguansen009@163.com

Artigo recebido em 11/07/2017, revisado em 07/03/2018, aceito em 07/03/2018

DOI: 10.5935/abc.20180091

## Introdução

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune que envolve muitos órgãos e sistemas, tais como pulmões, músculos, pele, articulações e coração, especialmente o ventrículo direito (VD). Além disso, a função ventricular direita é um fator crucial no prognóstico de pacientes com LES.<sup>1</sup> A hipertensão pulmonar (HP) é uma complicação comum e muito grave do LES e sua prevalência varia entre 0,5 a 43%.<sup>2</sup> A HP é um fator independente de mortalidade por LES, com uma taxa de sobrevivência em 3 anos de 44,9%.<sup>3</sup> Combinado à HP, o LES pode causar disfunção ventricular direita, e sua mortalidade tem forte relação com a função do VD.<sup>4</sup> Assim, a detecção precoce de disfunção subclínica do VD é importante para o estabelecimento de estratégia terapêutica e melhora do prognóstico de pacientes com LES e HP.

Apesar de a ressonância magnética cardíaca e a angiografia de radionuclídeos de equilíbrio serem consideradas padrão ouro na avaliação da função sistólica do VD, a ecocardiografia ainda é amplamente utilizada por ser um método simples, de baixo custo e não invasivo.<sup>5</sup> Contudo, a avaliação do VD é limitada por sua fina parede e complexa anatomia – um formato triangular pelo plano lateral e formato crescente no plano transversal.<sup>6</sup> Estudos relataram que a medida do *strain* e do *strain rate* pela técnica de rastreamento de pontos por ecocardiografia bidimensional (*two-dimensional speckle tracking echocardiography*, 2D-STE), um novo método menos dependente do ângulo e da variação intra- e entre examinadores, pode detectar precocemente, qualitativamente e com confiabilidade, a disfunção do VD.<sup>7-9</sup> Neste artigo, *strain* refere-se particularmente ao *strain* longitudinal de pico sistólico longitudinal ( $\epsilon$ ), e representa o grau de deformação miocárdica. *Strain rate* (SR) é a velocidade de encurtamento do miocárdio, isto é, representa a mudança na deformação ao longo do tempo.<sup>10</sup> O SR inclui o SR sistólico (SRs), o SR diastólico precoce (SRp) e o SR diastólico tardio (SRt), que reflete a contração cardíaca durante sístole e diástole respectivamente.<sup>11</sup>

No presente estudo, nosso objetivo foi avaliar a função ventricular direita pelo *strain* e SR obtidos do 2D-STE em pacientes com LES e HP estimada por ecocardiografia.

## Métodos

### População do estudo

Foram considerados elegíveis para o estudo, 102 pacientes (91 mulheres) com LES com idade entre 20 e 52 anos (média  $43,2 \pm 9,3$  anos) e 30 voluntários sadios controle (grupo A) pareados por idade (27 mulheres) com idade entre 23 e 51 anos (média  $42,1 \pm 10,5$  anos), pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP)  $22,54 \pm 4,31$  mmHg. O estudo foi conduzido entre outubro de 2015 e maio de 2016 em nosso hospital. Os critérios de elegibilidade para o diagnóstico de LES seguiram os critérios estabelecidos pelo *Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)* de 2012.<sup>12</sup> Os critérios de exclusão incluíram insuficiência ventricular esquerda, doenças cardíacas congênitas, doença coronariana, cardiomiopatia e doença valvar cardíaca, derrame pericárdico,

uso de drogas cardiotoxícas, história de hipertensão, miocardite infecciosa e doenças pulmonares obstrutivas. Oito pacientes com resultados ecocardiográficos de baixa qualidade e dez pacientes que não aceitaram a participar do estudo foram excluídos.

Os pacientes selecionados foram divididos em três grupos com base na PSAP estimada por ecocardiografia – Grupo B incluiu 37 pacientes com PSAP  $\leq 30$  mmHg, o qual foi considerado como um grupo sem HP (33 mulheres, idade entre 21 e 51 anos, idade média  $45,3 \pm 8,4$  anos, PSAP média  $23,61 \pm 3,11$  mmHg); Grupo C incluiu 34 pacientes com  $30 < PSAP < 50$  mmHg, considerado como grupo com HP leve (30 mulheres, idade entre 20 e 52 anos, idade média  $41,3 \pm 9,6$  anos, PSAP média  $45,11 \pm 5,50$  mmHg); e Grupo D incluiu 31 pacientes com PSAP  $\geq 50$  mmHg, que foi considerado como o grupo com HP moderada a grave (28 mulheres, idade entre 23 e 51 anos, idade média  $43,3 \pm 7,5$  anos, PSAP  $72,95 \pm 7,92$  mmHg).

Todos os participantes assinaram o consentimento informado após receberam uma explicação detalhada do protocolo do estudo. A proposta do delineamento, os métodos de coleta dos dados, e análise do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética do hospital.

### Aquisição e análise das imagens

Os exames de ecocardiografia bidimensional foram realizados utilizando-se o sistema Vivid 7 (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Noruega) equipado com um transdutor M3S de 1,7-3,4 MHz. Após um período de repouso de 15 minutos em posição supina em uma sala tranquila a 23°C, a pressão arterial (PA) e a frequência cardíaca (FC) de todos os pacientes foram medidas três vezes, e calculada a média dessas medidas. Um eletrocardiograma também foi registrado simultaneamente. As medidas e as fórmulas foram calculadas segundo recomendações para quantificação das câmaras cardíacas da *American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging (ASE-EACVI)*.<sup>13</sup> Durante o registro ecocardiográfico em decúbito lateral esquerdo a uma taxa de quadros estável, o diâmetro diastólico final do VD foi obtido no terço médio da diástole, aproximadamente entre o maior diâmetro da base e o ápice do VD, ao nível dos músculos papilares ao final da diástole na visualização apical de quatro câmaras com o ápice do ventrículo esquerdo (VE) ao centro do campo. A espessura da parede anterior do VD foi obtida abaixo do anel tricúspide, a uma distância aproximadamente igual ao comprimento da válvula tricúspide anterior totalmente aberta e paralelamente à parede livre do VD visualizada por um plano subcostal em quatro câmaras. Ambos os parâmetros foram medidos por uma ecocardiografia bidimensional convencional, em escalas de cinza.<sup>13</sup> A excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE) e o pico de velocidade sistólica (onda S) também foram medidas pela porção lateral do anel tricúspide por ecocardiograma modo M e imagens Doppler tecidual (TDI) de onda pulsada na visualização apical de quatro câmaras, respectivamente. A variação da área do VD (RVFAC, *right ventricular fractional area change*) foi medida e calculada na visualização apical de quatro câmaras do RVFA =  $100 \times [\text{área diastólica final (ADF)} - \text{área sistólica final (ASF)}] / \text{ADF}$ .<sup>13</sup> A fração de ejeção

do VD obtida por ecocardiografia tridimensional (3D FEVD) também foi medida:  $3D\ FEVD\ (\%) = 100 \times [\text{volume diastólico final (VDF)} - \text{volume sistólico final (VSF)}] / \text{VDF}$ .<sup>13</sup> A fração de ejeção do ventrículo direito (FEVD) foi medida pelo método de Simpson. A PSAP foi estimada de acordo com a equação simplificada de Bernoulli:  $PSAP = 4 \times V^2$  ( $V$  = velocidade máxima de regurgitação tricúspide) + pressão atrial direita (PAD). A PAD foi estimada por ecocardiografia com base no diâmetro e na variação respiratória no diâmetro da veia cava inferior (VCI). Um diâmetro da VCI  $< 2.1$  cm com colapso inspiratório inferior a 50% ou menor que 20% durante inspiração profunda sugere uma elevada PAD (15 mmHg). Para valores de diâmetro de VCI e de colapso diferentes desses, foi usado um valor intermediário (8 mmHg).<sup>14</sup>

Todas as imagens foram armazenadas digitalmente em discos rígidos em análise *offline* (EchoPAC versão 8, GE Vingmed Ultrasound). Imagens dinâmicas bidimensionais foram registradas para análise posterior. Uma taxa de quadros de 40-80 quadros por segundo foi usada na aquisição das imagens. Todos os dados do 2D-STE foram medidos pela média de três batimentos. Selecionamos o ciclo cardíaco mais estável para traçar a curva do *strain*. Após se delimitar manualmente o endocárdio do VD em visualização de quatro câmaras, uma região de interesse (ROI) foi gerada automaticamente. Somente o *strain* da parede livre do VD foi analisado. Segmentos da parede livre do VD foram definidos manualmente limitando-se o endocárdio e a extensão do miocárdio. As medidas de  $\epsilon$ , SRs, SRp e SRt foram aferidas na parede livre do VD para segmentos basal, medial e apical, respectivamente, na visualização apical de quatro câmaras.

### Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando-se o programa SPSS 17.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EUA). O teste t de Student não pareado foi usado para variáveis contínuas, e todas apresentaram distribuição normal. As variáveis numéricas foram apresentadas em média  $\pm$  desvio padrão (DP). Análise de variância simples (*one-way ANOVA*) foi usada para testar diferenças estatisticamente significativas entre os quatro grupos. Dados contínuos foram comparados entre os grupos usando o teste de Student-Newman-Keuls para se verificar diferenças estatisticamente significativas. Todos os testes estatísticos aplicados foram bicaudais, e um valor de  $p < 0,05$  foi estabelecido para indicar significância estatística.

## Resultados

### Características dos pacientes

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quanto à idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), área de superfície corporal (ASC), pressão arterial sistólica (PAS), e pressão arterial diastólica. No entanto, a FC no grupo D foi significativamente maior em comparação aos três grupos (Tabela 1).

### Parâmetros ecocardiográficos convencionais

Não houve diferenças significativamente estatísticas na FEVE entre os grupos. A espessura da parede anterior do VD e o diâmetro diastólico final do VD foram significativamente maiores no grupo D que nos outros grupos, ao passo que TAPSE, RVFAC, Doppler pulsado da onda S, e a 3D FEVD estavam significativamente menores no grupo D em comparação aos demais grupos. Não houve diferenças significativas na espessura da parede anterior do VD, no diâmetro diastólico final do VD, TAPSE, RV FAC, Doppler pulsado da onda S, e 3D FEVD entre os grupos A, B e C (Tabela 2).

### Parâmetros do 2D-STE

A média do *strain* longitudinal e do SR de cada segmento nas regiões basais, mediais e apicais da parede livre do VD foi calculada em cada grupo (Tabela 3; Figura 1).

Não houve diferenças significativas de todos os parâmetros entre os grupos A e B. Por outro lado,  $\epsilon$ , SRs, SRp e SRt em cada segmento foram significativamente menores nos grupos C e D que nos grupos A e B. O parâmetro  $\epsilon$  em cada segmento no grupo D foi significativamente menor que no grupo C, apesar de não haver diferenças significativas de SRs, SRp e SRt de cada segmento entre os grupos C e D.

## Discussão

Estudo prévio<sup>15</sup> demonstrou que a função do VD é um fator decisivo para a gravidade e o prognóstico de pacientes com LES e HP, e que o *strain* e SR avaliados por 2D-STE refletiriam, com precisão, a deformação do miocárdio do VD, e detectariam disfunção ventricular direita subclínica.<sup>16</sup> Assim, a avaliação da função do VD e da HP estimada por ecocardiografia em pacientes com LES e HP é importante para

**Tabela 1 – Comparação de parâmetros fisiológicos de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (grupos B, C e D) com grupo controle (grupo A) ( $\bar{x} \pm s$ )**

Parâmetros	Grupo A (n = 30)	Grupo B (n = 37)	Grupo C (n = 34)	Grupo D (n = 31)
Idade média, anos	42,1 $\pm$ 10,50	45,3 $\pm$ 8,40	41,3 $\pm$ 9,60	43,3 $\pm$ 7,50
PAD, mm Hg	80,32 $\pm$ 3,66	79,92 $\pm$ 3,19	79,78 $\pm$ 4,97	82,52 $\pm$ 3,89
PAS, mm Hg	130,95 $\pm$ 5,27	128,4 $\pm$ 5,94	125,85 $\pm$ 9,07	128,39 $\pm$ 8,58
FC, batimentos/min	69,92 $\pm$ 9,57	73,13 $\pm$ 10,87	74,09 $\pm$ 8,61	89,52 $\pm$ 12,01 <sup>§*</sup>
ASC, m <sup>2</sup>	1,59 $\pm$ 0,26	1,67 $\pm$ 0,25	1,79 $\pm$ 0,38	1,66 $\pm$ 0,37
IMC, kg/m <sup>2</sup>	26,38 $\pm$ 2,28	25,26 $\pm$ 2,94	25,56 $\pm$ 3,81	26,22 $\pm$ 1,46

§:  $p < 0,05$  vs. Grupo A; \*:  $p < 0,05$  vs. Grupo B; #:  $p < 0,05$  vs. Grupo C. PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; FC: frequência cardíaca; ASC: área de superfície corporal; IMC: índice de massa corporal.

**Tabela 2 – Comparação de parâmetros convencionais dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (grupos B, C e D) e grupo controle (grupo A) ( $\bar{x} \pm s$ )**

Parâmetros	Grupo A (n = 30)	Grupo B (n = 37)	Grupo C (n = 34)	Grupo D (n = 31)	Valores de referência <sup>®</sup>
FEVE, %	64,51 ± 3,11	63,69 ± 6,61	62,11 ± 4,87	63,01 ± 4,86	≥ 50
EPAVD, cm	0,36 ± 0,05	0,40 ± 0,03	0,43 ± 0,06	0,69 ± 0,09 <sup>§*</sup>	0,1-0,5
DDFVD, cm	2,98 ± 0,43	3,11 ± 0,45	3,22 ± 0,39	3,65 ± 0,36 <sup>§*</sup>	1,9-3,5
TAPSE, cm	2,24 ± 0,21	2,21 ± 0,19	1,76 ± 0,22	1,2 ± 0,18 <sup>§*</sup>	> 1,7
RV FAC, %	50,45 ± 4,67	49,24 ± 4,81	42,69 ± 5,07	34,43 ± 3,95 <sup>§*</sup>	> 35
Doppler pulsado de onda S, cm/s	13,35 ± 2,14	12,92 ± 1,90	11,48 ± 2,06	9,33 ± 1,81 <sup>§*</sup>	> 9,5
RV 3D EF, %	46,18 ± 2,28	45,80 ± 2,21	44,34 ± 2,14	31,19 ± 4,36 <sup>§*</sup>	≥ 40

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; EPAVD: espessura da parede anterior do ventrículo direito; DDFVD: diâmetro diastólico final do ventrículo direito; TAPSE: excursão sistólica do anel tricúspide; RV FAC: variação da área do ventrículo direito; Doppler pulsado de onda S: pico da velocidade sistólica do anel tricúspide por Doppler tecidual pulsado; RV 3D EF: fração de ejeção do ventrículo direito obtida por ecocardiografia tridimensional. <sup>§</sup>: p < 0,05 vs. Grupo A. <sup>\*</sup>: p < 0,05 vs. Grupo B. <sup>#</sup>: p < 0,05 vs. Grupo C. Valores de referência obtidos de diretrizes estabelecidas na China, que se diferem dos valores de diretrizes internacionais.

**Tabela 3 – Comparação de strain e strain rate dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (grupos B, C e D) e grupo controle (grupo A) ( $\bar{x} \pm s$ )**

strain	Grupo A (n = 30)	Grupo B (n = 37)	Grupo C (n = 34)	Grupo D (n = 31)
<b>ε, %</b>				
Basal	-33,87 ± 5,89	-32,19 ± 7,38	-25,77 ± 7,67 <sup>†</sup>	-19,55 ± 4,89 <sup>§*</sup>
Medial	-31,67 ± 7,00	-29,09 ± 7,30	-22,89 ± 8,05 <sup>†</sup>	-17,67 ± 6,83 <sup>§*</sup>
Apical	-25,45 ± 6,99	-27,51 ± 2,47	-19,64 ± 8,65 <sup>†</sup>	-15,91 ± 6,33 <sup>§*</sup>
<b>SRs, s<sup>-1</sup></b>				
Basal	-2,33 ± 0,34	-2,43 ± 0,44	-1,84 ± 0,41 <sup>†</sup>	-1,73 ± 0,47 <sup>§*</sup>
Medial	-1,78 ± 0,34	-1,67 ± 0,56	-1,59 ± 0,37 <sup>†</sup>	-1,36 ± 0,31 <sup>§*</sup>
Apical	-1,53 ± 0,54	-1,54 ± 0,55	-1,33 ± 0,38 <sup>†</sup>	-1,16 ± 0,36 <sup>§*</sup>
<b>SRp, s<sup>-1</sup></b>				
Basal	2,44 ± 0,74	2,43 ± 0,69	1,95 ± 0,49 <sup>†</sup>	1,85 ± 0,52 <sup>§*</sup>
Medial	2,04 ± 0,58	2,06 ± 0,49	1,73 ± 0,54 <sup>†</sup>	1,66 ± 0,46 <sup>§*</sup>
Apical	1,84 ± 0,69	1,83 ± 0,67	1,33 ± 0,65 <sup>†</sup>	1,29 ± 0,55 <sup>§*</sup>
<b>SRT, s<sup>-1</sup></b>				
Basal	1,66 ± 0,64	1,63 ± 0,66	1,44 ± 0,56 <sup>†</sup>	1,42 ± 0,55 <sup>§*</sup>
Medial	1,55 ± 0,70	1,56 ± 0,65	1,28 ± 0,41 <sup>†</sup>	1,21 ± 0,52 <sup>§*</sup>
Apical	1,88 ± 0,49	1,85 ± 0,67	1,60 ± 0,56 <sup>†</sup>	1,54 ± 0,54 <sup>§*</sup>

SRs: strain rate sistólico; SRp: strain rate diastólico precoce; SRT: strain rate. <sup>§</sup>: p < 0,05 vs. Grupo A; <sup>†</sup>: p < 0,05 vs. Grupo B. <sup>#</sup>: p < 0,05 vs. Grupo C.

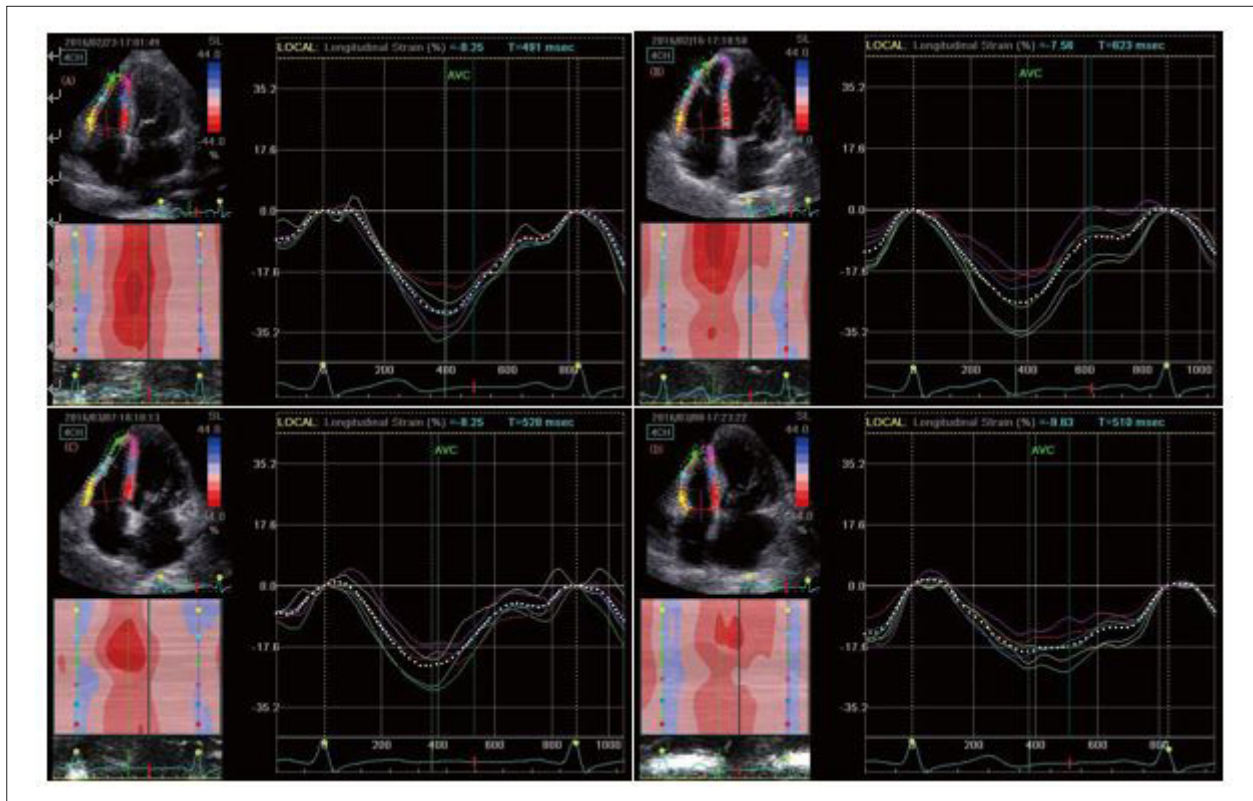
estabelecer a estratégia de tratamento, prevenir disfunção ventricular direita e insuficiência do VD, e aumentar a taxa de sobrevivência de pacientes com LES e HP. Em nosso conhecimento, isso não foi estudado anteriormente.

No presente estudo, observamos que não houve diferenças estatisticamente significativas de idade, sexo, IMC, ASC, PAS, e PAD entre os quatro grupos. No entanto, a FC no grupo D foi significativamente maior que nos outros três grupos. Foi relatado que a FC pode afetar o ε, e a FC aumentada está relacionada ao ε reduzido, o que representa o grau de deformação.<sup>17-20</sup> Tal fato também indica que o grau de deformação do grupo D estava reduzido.

A função do VD é manter o fluxo sanguíneo da circulação pulmonar normal, o que depende principalmente de três fatores: da pré-carga, da contração e da pós-carga.<sup>21</sup> A HP é uma complicação comum e grave do LES, caracterizada por aumento progressivo da resistência vascular pulmonar e da PSAP.<sup>22</sup> Seu mecanismo é muito complexo e intimamente relacionada à inflamação e ao sistema imune.<sup>23,24</sup>

Em nosso estudo, encontramos que a espessura da parede anterior do VD e o diâmetro diastólico final do VD foram significativamente maiores no grupo D que nos demais grupos, ao passo que TAPSE, RV FAC, Doppler pulsado de onda S e 3D FEVD foram significativamente





**Figura 1** – Curva do pico sistólico longitudinal ( $\epsilon$ ) obtida dos segmentos basal, medial e apical da parede livre do ventrículo direito por 2D-STE na visualização apical de quatro câmaras. (A) grupo A; (B) grupo B (lúpus eritematoso sistêmico – LES, sem hipertensão pulmonar); (C) grupo C (LES com hipertensão pulmonar leve); (D) grupo D (LES com hipertensão pulmonar moderada a grave).

menores no grupo D em comparação aos outros grupos. No entanto, não houve diferenças significativas na espessura da parede anterior do VD, no diâmetro diastólico final do VD, TAPSE, RV FAC, Doppler pulsado de onda S e 3D EFVD entre os grupos A, B e C. Isso mostra que houve remodelação do VD e disfunção sistólica do miocárdio no VD. Podemos interpretar que, devido a longos aumentos na PSAP em pacientes com LES e HP, ocorre aumento na sobrecarga do VD, diminuição na complacência vascular pulmonar, e aumento compensatório na contratilidade do VD. Isso resulta na expansão do VD e no aumento da espessura da sua parede para manutenção de sua função normal.<sup>18,22,25</sup> Com o aumento progressivo da PSAP, o miocárdio afetado do VD sofre hipóxia, que causa aumento no volume do VD, insuficiência da valva tricúspide, e aumento na pré-carga do VD. Esse quadro progride para aumento no diâmetro do átrio direito e agravamento na disfunção do miocárdio, levando à remodelação e descompensação da função ventricular direita, à redução da contratilidade do VD, e finalmente à disfunção clínica do VD.<sup>22,26</sup> Com base em dados convencionais, o grupo D apresentou disfunção do VD. Além disso, valores reduzidos da TAPSE, RV FAC e do Doppler pulsado da onda S são também indicativos de um prognóstico ruim, e a 3D FEVD diminuída provocou a disfunção ventricular direita nos pacientes do grupo D, enquanto que a função do VD no grupo C manteve-se normal.

Neste estudo prospectivo, com base nos dados de 2D-STE, encontramos que  $\epsilon$ , SRs, SRp e SRT em cada segmento foram significativamente menores nos grupos C e D que nos grupos A e B, e não houve diferenças significativas nesses parâmetros entre os grupos A e B. O parâmetro  $\epsilon$  de cada segmento no grupo D também foi significativamente maior que no grupo C, apesar de não ter havido diferenças significativas de SRs, SRp e SRT de cada segmento entre os grupos C e D. Como mencionado anteriormente,  $\epsilon$  representa o grau de deformação, e o SR representa a contratilidade ventricular.<sup>27</sup> Isso significa que os graus de deformação do VD nos grupos C e D eram significativamente menores em comparação aos grupos A e B. Isso implica que a função do VD em ambos os grupos C e D estava prejudicada, principalmente no grupo D. Esse dado está de acordo com os achados de Pirat et al.,<sup>28</sup> A diferença de  $\epsilon$  entre os grupos C e D em nosso estudo pode estar relacionada às diferenças significativas de FC e PSAP nesses grupos. Enquanto foi demonstrado que a SR independe de carga, FC e outros fatores, uma FC reduzida e alterações na carga foram relacionadas com um  $\epsilon$  reduzido.<sup>17-20</sup> A avaliação do *strain* e ST por 2D-STE detectou precocemente disfunção ventricular direita no grupo C (grupo com HP leve) em comparação à técnica ecocardiográfica convencional.

#### Limitações do estudo

Houve várias limitações neste estudo. Primeiro, a HP não foi determinada por cateterismo cardíaco direito, mas

estimada por ecocardiografia. Segundo, o VD não foi avaliado por ressonância magnética cardíaca para fins de comparação. No entanto, esses podem não representar limitações, uma vez que o estudo teve como objetivo avaliar e comparar a função ventricular direita de pacientes com LES e diferentes graus de HP estimada por 2D *strain* e SR obtidos por 2D-STE. Terceiro, não foram coletados dados clínicos dos pacientes com LES, tais como anticorpos antifosfolípides. Ainda, a estimativa da HP por 2D-STE pode ser influenciada por alguns fatores, como o padrão respiratório do paciente. Finalmente, alguns participantes tais como pacientes obesos podem não serem capazes de serem avaliados por esse método, uma vez que esse exige qualidade de imagem de alta resolução.

## Conclusão

O *strain* e o SR obtidos por 2D-STE podem detectar precocemente disfunção ventricular direita em pacientes com LES e HP, particularmente aqueles com HP leve. Esse achado tem importante valor para a realização de terapia precoce na prática clínica, melhora do prognóstico e da qualidade de vida dos pacientes com LES e HP.

## Referências

1. Plazak W, Gryga K, Milewski M, Podolec M, Kostkiewicz M, Podolec P, et al. Association of heart structure and function abnormalities with laboratory findings in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2011;20(9):936-44.
2. Ahmed S, Palevsky HI. Pulmonary arterial hypertension related to connective tissue disease: a review. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40(1):103-24.
3. Chung SM, Lee CK, Lee EY, Yoo B, Lee SD, Moon HB. Clinical aspects of pulmonary hypertension in patients with systemic lupus erythematosus and in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Clin Rheumatol*. 2006;25(6):866-72.
4. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med*. 1991;115(5):343-9.
5. Kittipovanonth M, Bellavia D, Chandrasekaran K, Villarraga HR, Abraham TP, Pellikka PA. Doppler myocardial imaging for early detection of right ventricular dysfunction in patients with pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(9):1035-41.
6. Moiduddin N, Texter KM, Zaidi AN, Hershenson JA, Stefaniak CA, Hayes J, et al. Two-dimensional speckle strain and dyssynchrony in single right ventricles versus normal right ventricles. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(6):673-9.
7. Lopez-Candales A, Dohi K, Bazaz R, Edelman K. Relation of right ventricular free wall mechanical delay to right ventricular dysfunction as determined by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol*. 2005;96(4):602-6.
8. Rajdev S, Nanda NC, Patel V, Singh A, Mehmood F, Vengala S, et al. Tissue Doppler assessment of longitudinal right and left ventricular strain and strain rate in pulmonary artery hypertension. *Echocardiography*. 2006;23(10):872-9.
9. Gokdeniz T, Erkol A, Kalaycioglu E, Cagri Aykan A, Gul I, Boyaci F, et al. Relation of epicardial fat thickness to subclinical right ventricular dysfunction assessed by strain and strain rate imaging in subjects with metabolic syndrome: a two-dimensional speckle tracking echocardiography study. *Echocardiography*. 2015;32(2):248-56.
10. Abraham TP, Nishimura RA. Myocardial strain: can we finally measure contractility? *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(3):731-4.
11. Rychik J, Zeng S, Bebbington M, Szwest A, Quartermain M, Natarajan S, et al. Speckle tracking-derived myocardial tissue deformation imaging in twin-twin transfusion syndrome: differences in strain and strain rate between donor and recipient twins. *Fetal Diagn Ther*. 2012;32(1-2):131-7.
12. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86.
13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, 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;16(3):233-70. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(4):412. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(9):969.
14. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(2):177.
15. Batoryaliev TA, Ekinsi E, Pataraiia SA, Pershukov IV, Sidorenko BA, Preobrazhenskii DV. [Pulmonary hypertension and right ventricular failure. Part XIV. Differentiated therapy of primary (idiopathic) and associated forms of pulmonary arterial hypertension]. *Kardiologia*. 2008;48(3):78-84.
16. Tham EB, Smallhorn JF, Kaneko S, Valiani S, Myers KA, Colen TM, et al. Insights into the evolution of myocardial dysfunction in the functionally single right ventricle between staged palliations using speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(3):314-22.
17. Eyskens B, Ganame J, Claus P, Boshoff D, Gewillig M, Mertens L. Ultrasonic strain rate and strain imaging of the right ventricle in children before and after percutaneous closure of an atrial septal defect. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19(8):994-1000.
18. Harrison A, Hatton N, Ryan JJ. The right ventricle under pressure: evaluating the adaptive and maladaptive changes in the right ventricle in pulmonary arterial hypertension using echocardiography (2013 Grover Conference series). *Pulm Circ*. 2015;5(1):29-47.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo National Health and Family Planning Commission of Dalian City Liaoning.

## Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital of Dalian Medical University sob o número de protocolo 2015-3. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

19. Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, et al. Myocardial function defined by strain rate and strain during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283(2):H792-9.
20. Andersen NH, Terkelsen CJ, Sloth E, Poulsen SH. Influence of preload alterations on parameters of systolic left ventricular long-axis function: a Doppler tissue study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(9):941-7.
21. Bourji KI, Hassoun PM. Right ventricle dysfunction in pulmonary hypertension: mechanisms and modes of detection. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(5):446-53.
22. Vonk Noordegraaf A, Galie N. The role of the right ventricle in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev*. 2011;20(122):243-53.
23. Min HK, Lee JH, Jung SM, Lee J, Kang KY, Kwok SK, et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: an independent predictor of patient survival. *Korean J Intern Med*. 2015;30(2):232-41.
24. Shahane A. Pulmonary hypertension in rheumatic diseases: epidemiology and pathogenesis. *Rheumatol Int*. 2013;33(7):1655-67.
25. Hardegree EL, Sachdev A, Villarraga HR, Frantz RP, McGoon MD, Kushwaha SS, et al. Role of serial quantitative assessment of right ventricular function by strain in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol*. 2013;111(1):143-8.
26. Manes A, Marinelli A, Palazzini M, Negro L, Leci E, Gambetti S, et al. Pulmonary arterial hypertension. Part II: Medical and surgical treatment. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2009;10(6):366-81.
27. Rimbaz RC, Mihaila S, Enescu OA, Vinereanu D. A new comprehensive 12-segment approach to right ventricular systolic and diastolic functions by 2D speckle tracking echocardiography in healthy individuals. *Echocardiography*. 2016;33(12):1866-73.
28. Pirat B, McCulloch ML, Zoghbi WA. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am J Cardiol*. 2006;98(5):699-704.

