

Função Diastólica do Ventrículo Direito: Correlação com a Idade

Right Ventricle Diastolic Function: Correlation with Age

Arthur Nascimento de Moura,¹ Ana Cristina Camarozano,¹ Cintia Rocha Fortes de Sá,¹ Daniela de Castro Carmo,¹ Jerônimo Antonio Fortunato,¹ Rubens Zenóbio Darwich,¹ Liz Andréa Villela Baroncini¹

Hospital da Cruz Vermelha, Cruz Vermelha Brasileira,¹ Curitiba, PR – Brasil

Resumo

Introdução: Por muitos anos, o ventrículo direito (VD) foi muito pouco estudado e, às vezes, considerado semelhante ao ventrículo esquerdo (VE). Porém, diferentemente do VE, o VD apresenta diferença desde a sua forma mais hemielipsoide como também na contratilidade que está mais associada ao acoplamento ventrículo-atrial relacionado à elasticidade, demonstrando, assim, a importância da complacência do VD tanto para a função sistólica como também para a função diastólica. Essas diferenças começam a ser mais valorizadas e estudadas nos últimos anos devido à maior necessidade de seu entendimento após a introdução dos corações artificiais que não se acoplavam adequadamente.

Objetivo: Avaliar a correlação das alterações ecocardiográficas da função diastólica do VD com a progressão da idade e com o sexo em indivíduos com função sistólica biventricular preservada.

Métodos: Estudo de coorte, observacional e retrospectivo. Foram selecionados 110 pacientes, 66 (60%) mulheres (62,6±13,7 anos) e 44 (40%) homens (60,6±10,8 anos). Os dados avaliados ao ecocardiograma transtorácico (ETT) foram (i) ao Doppler espectral do influxo tricúspide onda E, onda A, relação E/A e tempo de desaceleração da onda E; e (ii) ao Doppler tecidual do anel tricúspide, onda e' lateral, onda a' e relação E/e'. As correlações foram realizadas através dos coeficientes de Pearson e Spearman.

Resultados: Na população estudada, apenas 35,2% dos indivíduos apresentaram disfunção diastólica do VD após a aplicação dos critérios de disfunção diastólica utilizados para o VE. Das variáveis ecocardiográficas avaliadas do VD, a onda E apresentou correlação negativa com a idade nas mulheres (r -0,473, p < 0,001) e nos homens (r -0,37, p = 0,015). A relação E/A apresentou uma correlação negativa com a idade apenas no sexo feminino (r -0,32; p = 0,001), e a desaceleração da onda E apresentou uma correlação positiva com a idade apenas no sexo feminino (r 0,31, p = 0,014). As demais variáveis não tiveram significância estatística de correlação com a idade tanto em homens quanto em mulheres.

Conclusões: O presente estudo mostrou correlação dos parâmetros ecocardiográficos para disfunção diastólica do VD com a idade, mais evidentes no sexo feminino.

Palavras-chave: Ventrículos do Coração; Insuficiência Cardíaca Diastólica; Ecocardiografia.

Abstract

Introduction: Right ventricle (RV) elasticity tends to decrease with aging and may alter its diastolic function.

Objective: To evaluate the correlation between echocardiographic changes in RV diastolic function and advancing age in individuals with normal biventricular systolic function.

Methods: This retrospective observational cohort study included 110 patients: 66 (60%) women (62 [SD, 13.7] years) and 44 (40%) men (60.6 [SD, 10.8] years). The transthoracic echocardiography data included: spectral Doppler of tricuspid inflow E wave, A wave, E/A ratio, and E wave deceleration time; tissue Doppler of lateral tricuspid annulus e' wave, a' wave, and E/e' ratio. Correlations were calculated using Pearson's and Spearman's correlation coefficients.

Results: Only 35.2% of the sample had RV diastolic dysfunction. Of the evaluated echocardiographic variables, the E wave was negatively correlated with age in both women (r 0.473; p < 0.001) and men (r -0.37, p = 0.015). The E/A ratio was negatively correlated with age only in women (r -0.32; p = 0.001), and E wave deceleration time was positively correlated with age only in women (r 0.31; p = 0.014). The other variables were not significantly correlated with age in men or women.

Correspondência: Arthur Nascimento de Moura •

Departamento de Ensino e Pesquisa. Av. Vicente Machado, 1310, Batel. CEP: 80420-011. Curitiba, PR – Brasil

E-mail: drarthurmoura@gmail.com

Artigo recebido em 11/08/2022; revisado em 18/09/2022; aceito em 03/03/2023

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.2023333>

Conclusions: We found a significant correlation between age and echocardiographic parameters for RV diastolic dysfunction, which was more evident in women.

Keywords: Heart Ventricles; Heart Failure; Diastolic; Echocardiography.

Full texts in English - <https://www.abcmaging.org/>

Introdução

Nos últimos 10 anos, tem aumentado o interesse na análise do ventrículo direito (VD) e na sua participação em desfechos clínicos, devido, em grande parte, à farmacologia avançada para o manejo da hipertensão arterial pulmonar (HAP).¹ Entretanto, assim como o ventrículo esquerdo (VE), o VD possui inúmeras alterações fisiológicas inerentes à idade que são importantes de serem conhecidas e distinguidas de alterações decorrentes de doenças cardíacas.²⁻³ Isso demonstra a necessidade de uma avaliação mais precisa das funções tanto sistólica quanto diastólica do VD na prática clínica. A falta de estudos sobre essa câmara se justifica pela sua relativa complexidade estrutural e funcional.⁴ Diferentemente do VE, que possui uma forma cônica conhecida, o VD apresenta uma forma hemielipsoide que se adere ao VE. Além disso, na prática clínica, os índices de desempenho sistólico, como a fração de ejeção, refletem a contratilidade do VE como uma propriedade intrínseca do miocárdio. Para o VD, o índice de desempenho sistólico se baseia na análise da fração de ejeção do VD (FEVD), na alteração de área fracionada (FAC) e na excursão sistólica do plano do anel da valva tricúspide (TAPSE). Esses parâmetros estão mais associados ao acoplamento ventrículo-atrial relacionado a elasticidade, demonstrando, assim, a importância da complacência do VD tanto para a sua função sistólica como também para a sua função diastólica.⁵ Nos pacientes acima dos 70 anos, o número de estudos referentes ao VD, além de ser menor, é incompleto, mesmo sabendo da relação prognóstica da disfunção do VD com a mortalidade por insuficiência cardíaca.⁶ Assim sendo, o objetivo do presente estudo foi avaliar a correlação entre parâmetros ecocardiográficos da função diastólica do VD com a progressão da idade em pacientes com função biventricular preservada.

Métodos

População estudada

Tratou-se de um estudo de coorte, observacional e retrospectivo, baseado em dados de prontuários eletrônicos (PE). Foram selecionados 110 PE de pacientes de ambos os sexos, acima de 18 anos de idade, que realizaram ecocardiograma transtorácico (ETT) no Hospital da Cruz Vermelha de Curitiba, no estado do Paraná, por qualquer indicação clínica entre o período de junho de 2020 até agosto de 2020.

A escolha dos pacientes não foi estabelecida por nenhum critério estatístico, mas por conveniência, de acordo com a presença dos dados ecocardiográficos necessários para o estudo proposto no PE selecionado. Para cada paciente, foram coletados parâmetros clínicos e ecocardiográficos. Os dados clínicos analisados foram idade, sexo, índice de

massa corpórea (IMC), presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM), tempo de diabetes (em tratamento), doença arterial coronariana (DAC), acidente vascular cerebral e tabagismo (atual ou pregresso), além de medicamentos em uso regular pelo paciente.

Os critérios de exclusão foram: a) prontuários e laudos de pacientes em que não constavam os valores ecocardiográficos analisados neste estudo; b) pacientes com doenças valvares significativas (moderadas e graves); c) pacientes portadores de próteses valvares; d) pacientes com alterações segmentares de contração do VE por cardiopatia isquêmica ou outras miocardiopatias; e) pacientes com enfisema pulmonar ou doença pulmonar obstrutiva crônica declarada; f) pacientes com HAP moderada a grave (pressão sistólica na artéria pulmonar [PSAP] > 50 mmHg); g) pacientes com disfunção contrátil ventricular esquerda (fração de ejeção < 52% para homens e < 54% para mulheres); h) pacientes portadores de doenças infiltrativas e pericardiopatias; i) pacientes portadores de cardiopatia congênita com hiperfluxo pulmonar com ou sem correção cirúrgica; e j) pacientes portadores de marca-passo.

O ETT foi realizado em um dos equipamentos de ecocardiograma modelos Phillips IE 33, Phillips HD 11, Phillips Envisor ou GE Vivid IQ Premium, pertencentes ao hospital. Os laudos ecocardiográficos deveriam conter todas as janelas acústicas padrões, com as medidas ecocardiográficas e a avaliação completa da função diastólica do VD.

As medidas ultrassonográficas deveriam ter sido feitas por ecocardiografistas experientes com título de habilitação em ecocardiografia pelo Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DIC-SBC).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local.

Parâmetros ecocardiográficos principais analisados

Os principais parâmetros ecocardiográficos analisados neste estudo foram os seguintes:

- Doppler espectral do influxo tricúspide: ondas E e A, relação E/A e tempo de desaceleração da onda E;
- Doppler tecidual da parede livre do anel tricúspide: as ondas e' e a';
- Cálculo da relação E/e';
- Diâmetros cavitários ao eco bidimensional das câmaras direitas;
- Função sistólica do VD através da análise de FAC, TAPSE e onda S' ao Doppler tecidual lateral do anel tricúspide.

Esses parâmetros não foram utilizados na análise final dos dados. Os pacientes com algum sinal de disfunção contrátil do VD, como FAC < 35%, TAPSE < 17 mm e onda S' < 10 cm/s, foram excluídos do estudo.

A classificação da disfunção diastólica ventricular direita obedeceu aos seguintes critérios: uma razão E/A tricúspide $< 0,8$ sugere alteração de relaxamento (grau I); uma razão E/A tricúspide de $0,8$ a $2,1$ com predomínio de fluxo diastólico nas veias hepáticas sugere padrão de enchimento “pseudonormal” (grau II); e uma razão E/A tricúspide $> 2,1$ com tempo de desaceleração da onda E < 120 ms sugere padrão de enchimento restritivo (grau III).⁷⁻¹¹

Todas as quantificações e valores considerados no presente estudo foram baseados nas diretrizes das Sociedades Americana de Ecocardiografia e Sociedade Europeia de Imagem Cardiovascular.⁷⁻¹¹

Análise estatística

A análise foi feita separadamente para os sexos feminino e masculino. Os resultados obtidos no estudo foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios-padrão (variáveis quantitativas) ou por frequências e percentuais (variáveis categóricas). Para a correlação entre a idade e as variáveis ecocardiográficas, foram estimados os coeficientes de correlação de Pearson ou de Spearman. Já a condição de normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o software IBM SPSS Statistics v.20.0.

Resultados

A análise apresentada foi realizada com base nos dados de 110 pacientes, sendo 66 (60%) do sexo feminino ($62,6 \pm 13,7$ anos), com uma mediana de 64 anos (18-90), e 44 (40%) do sexo masculino ($60,6 \pm 10,8$ anos), com uma mediana de 62,5 anos (37-85). As características clínicas da população estudada estão dispostas na Tabela 1. Os valores dos parâmetros ecocardiográficos basais (Tabela 2) encontrados na população estudada estavam de acordo com dados de literatura.⁷

Com relação à presença de disfunção diastólica do VD (Tabela 3), 70 pacientes (64,8%) apresentavam função diastólica normal do VD, 18 (16,7%) apresentavam disfunção grau I, 19 (17,6%) apresentavam disfunção grau II e apenas um indivíduo do sexo masculino apresentava disfunção grau III.

Na análise da correlação com a idade (Tabela 4), a onda E apresentou correlação negativa nas mulheres ($r -0,473$, $p < 0,001$) e nos homens ($r -0,37$, $p = 0,015$). A relação E/A apresentou uma correlação negativa com a idade apenas no sexo feminino ($r -0,36$, $p = 0,004$) assim como a desaceleração da onda E também apresentou uma correlação positiva com a idade apenas no sexo feminino ($r 0,31$, $p = 0,014$) (Figuras 1 e 2). As demais variáveis não obtiveram significância estatística de correlação com a idade nem em homens ou em mulheres.

Discussão

O presente estudo permitiu evidenciar função diastólica ventricular direita preservada entre a maioria dos indivíduos com média de idade de 62 anos. Também evidenciou que os parâmetros ecocardiográficos, como onda E, relação E/A e desaceleração da onda E da valva tricúspide, se alteram

Tabela 1 – Análise estatística descritiva das comorbidades, estratificada por sexo

Variável	Classificação	Sexo		Geral
		Feminino	Masculino	
ECG	Sinusal	28 (96,6%)	25 (96,2%)	53 (96,4%)
	Não sinusal	1 (3,5%)	1 (3,9%)	2 (3,6%)
HAS	Não	30 (45,5%)	12 (27,3%)	42 (38,2%)
	Sim	36 (54,6%)	32 (72,7%)	68 (61,8%)
DM	Não	46 (69,7%)	28 (63,6%)	74 (67,3%)
	Sim	20 (30,3%)	16 (36,4%)	36 (32,7%)
Dislipidemia	Não	45 (68,2%)	16 (36,4%)	61 (55,5%)
	Sim	21 (31,8%)	28 (63,6%)	49 (44,5%)
IAM prévio	Não	63 (95,5%)	33 (75,0%)	96 (87,3%)
	Sim	3 (4,6%)	11 (25,0%)	14 (12,7%)
DAC prévia	Não	58 (87,9%)	29 (65,9%)	87 (79,1%)
	Sim	8 (12,1%)	15 (34,1%)	23 (20,9%)
História de tabagismo	Não	53 (81,5%)	32 (72,7%)	85 (78,0%)
	Sim	12 (18,5%)	12 (27,3%)	24 (22,0%)
IC	Não	65 (98,5%)	40 (90,9%)	105 (95,5%)
	Sim	1 (1,5%)	4 (9,1%)	5 (4,5%)
Valvopatia	Não	66 (100,0%)	43 (97,7%)	109 (99,1%)
	Sim	0 (0,0%)	1 (2,3%)	1 (0,9%)
DPOC	Não	63 (95,5%)	42 (95,5%)	105 (95,5%)
	Sim	3 (4,6%)	2 (4,6%)	5 (4,5%)
Doença renal crônica	Não	64 (97,0%)	44 (100,0%)	108 (98,2%)
	Sim	2 (3,0%)	0 (0,0%)	2 (1,8%)
Arritmias	Não	63 (95,5%)	40 (90,9%)	103 (93,6%)
	Sim	3 (4,6%)	4 (9,1%)	7 (6,4%)

ECG: eletrocardiograma; HAS: hipertensão arterial sistólica; DM: diabetes melito; IAM: infarto agudo do miocárdio; DAC: doença arterial coronariana; IC: insuficiência cardíaca; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tabela 2 – Análise estatística descritiva das variáveis ecocardiográficas

Variável	N	Média $\pm$ desvio-padrão	Mediana (mín.-máx.)
VD – onda E (m/s)	110	0,49 $\pm$ 0,13	0,5 (0,1-0,8)
VD – onda A (m/s)	108	0,42 $\pm$ 0,13	0,4 (0,18-0,8)
VD – relação E/A	108	1,22 $\pm$ 0,44	1,2 (0,5-2,7)
VD – e' lateral (m/s)	110	0,14 $\pm$ 0,17	0,1 (0,02-0,9)
VD – A' (m/s)	108	0,18 $\pm$ 0,16	0,14 (0,03-0,9)
VD – E/e'	110	4,95 $\pm$ 2,24	4,9 (0,5-11)
VD – desaceleração E (ms)	109	204,71 $\pm$ 75,96	194,0 (84-690)

VD: ventrículo direito.

Tabela 3 – Análise estatística descritiva do grau de disfunção diastólica do VD

Variável	Classificação	Sexo		Geral
		Feminino	Masculino	
Disfunção diastólica do VD	0	41 (63,1%)	29 (67,4%)	70 (64,8%)
	1	15 (23,1%)	3 (7,0%)	18 (16,7%)
	2	9 (13,8%)	10 (23,3%)	19 (17,6%)
	3	0 (0,0%)	1 (2,3%)	1 (0,9%)

VD: ventrículo direito.

mais com a progressão da idade no sexo feminino quando comparados ao sexo masculino, na mesma faixa etária. O estudo de Melo et al.,¹² feito com populações semelhantes, também encontrou uma diminuição significativa da onda E e da relação E/A do VD com a idade, porém sem diferença significativa entre os sexos. Uma das razões investigadas para o VD apresentar disfunção diastólica relacionada a idade mais prevalente no sexo feminino seria a queda significativa dos níveis de estrogênio após a menopausa. Sabe-se que os receptores de estrogênio nos corações femininos podem atuar de forma protetora em relação à ocorrência de insuficiência cardíaca com fração de ejeção do VE preservada (ICFEP), mais comum em mulheres. O estrogênio provoca redução da atividade da enzima conversora de angiotensina, redução da angiotensina II e aumento na produção de angiotensina I, que tem efeito antioxidante e anti-inflamatório, entre outros benefícios.¹³

O estudo de Melo et al.¹² demonstrou uma amostra com função diastólica normal. O nosso estudo, apesar de ter uma população semelhante, apresentou aproximadamente 35% da amostra com disfunção diastólica (Tabela 3). Mesmo assim, consideramos um grau muito baixo de disfunção diastólica, surgindo a dúvida de se esse número baixo de disfunção diastólica não está relacionado ao fato de

utilizarmos os mesmos critérios da disfunção diastólica do VE para avaliação do VD.

O encurtamento e alongamento do VD são maiores no sentido longitudinal do que no radial, diferentemente do VE, em que o sentido radial de torção é maior. Desse modo, o Doppler tecidual pulsátil pode ser considerado uma técnica ideal para a avaliação das alterações da função do VD relacionadas à idade.⁹ Com o envelhecimento, algumas das alterações que ocorrem no miocárdio são a deposição aumentada de matriz extracelular (MEC), a perda de cardiomiócitos e consequentemente a hipertrofia das células remanescentes, levando à rigidez miocárdica.¹³ A homeostase entre a síntese e a degradação da MEC é o fator-chave para manutenção da estrutura e função cardíaca.¹⁴ Porém, com o envelhecimento, principalmente nas mulheres, ocorre um aumento excessivo da síntese de colágeno tipo I e III, o que leva ao aumento da espessura e rigidez miocárdica, causando ICFEP.¹⁵⁻¹⁶ Nos dados aqui apresentados, o Doppler tecidual do anel tricúspide não apresentou nenhuma alteração significativa com a idade. Corroborando esses achados, os estudos realizados por Lindqvist et al.,¹⁷ com 255 pacientes saudáveis, e por Alam et al.¹⁸ também demonstraram que as velocidades miocárdicas sistólicas foram preservadas ao longo da idade, sendo que, no estudo de Lindqvist et al.,¹⁷ houve uma diminuição na relação E/A ao longo dos anos, semelhante ao encontrado no presente estudo.

Innelli et al.,¹⁹ em uma amostra de 298 indivíduos saudáveis divididos em grupos de sete décadas diferentes, conseguiram encontrar uma correlação positiva significativa da relação E/e' com o envelhecimento e uma correlação negativa da onda e' com a idade. Entretanto, esse parece ser o único estudo até o momento que conseguiu demonstrar essas correlações.

Os achados aqui apresentados reforçam a diminuição da velocidade da onda E e a diminuição da relação E/A do VD com a idade, indicadores de alteração da função diastólica, os quais foram mais acentuados no sexo feminino.

A principal limitação do presente estudo é o número pequeno de participantes tanto do sexo masculino quanto

Tabela 4 – Análise estatística descritiva da associação da idade com as variáveis ecocardiográficas

Variáveis	Geral			Feminino			Masculino		
	n	r	p	n	r	p	n	r	p
Idade (anos) x VD – onda E (m/s)	107	-0,43	< 0,001	64	-0,47	< 0,001	43	-0,37	0,015
Idade (anos) x VD – relação E/A	107	-0,32	0,001	64	-0,36	0,004	43	-0,23	0,145
Idade (anos) x VD – E/e'	107	-0,01	0,925	64	-0,13	0,315	43	0,19	0,234
Idade (anos) x VD – desaceleração E (ms)	107	0,14	0,139	64	0,31	0,014	43	-0,03	0,841
Idade (anos) x VD – onda A (m/s)	108	0,00	0,964	65	0,01	0,924	43	-0,07	0,651
Idade (anos) x VD – e' lateral (m/s)	110	-0,14	0,135	66	-0,16	0,212	44	-0,19	0,209
Idade (anos) x VD – A' (m/s)	108	0,18	0,057	65	0,13	0,306	43	0,18	0,237

N: número de pacientes; r: coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman; p < 0,05. VD: ventrículo direito.

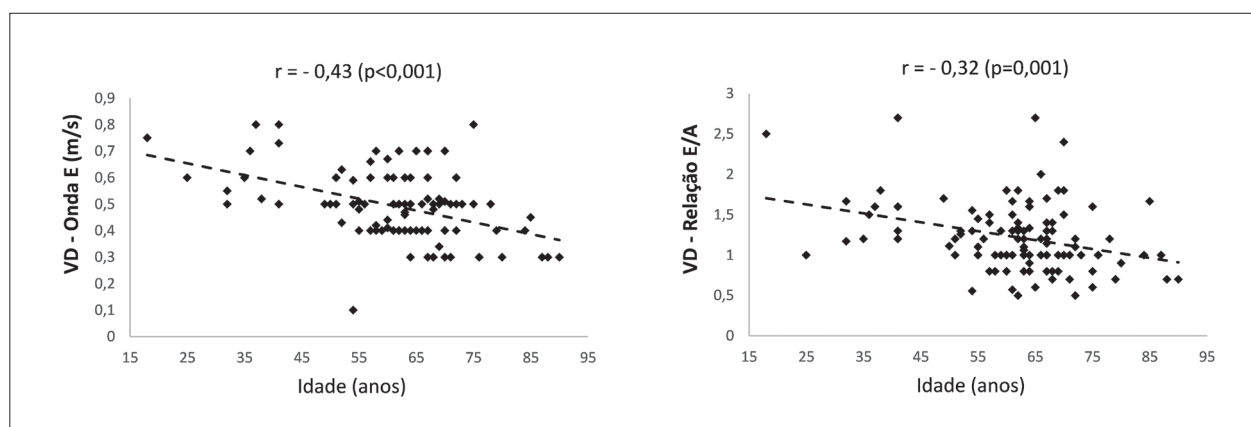


Figura 1 – Correlação entre idade, onda E e relação E/A no sexo masculino. VD: ventrículo direito; r: coeficiente de correlação de Pearson e Spearman.

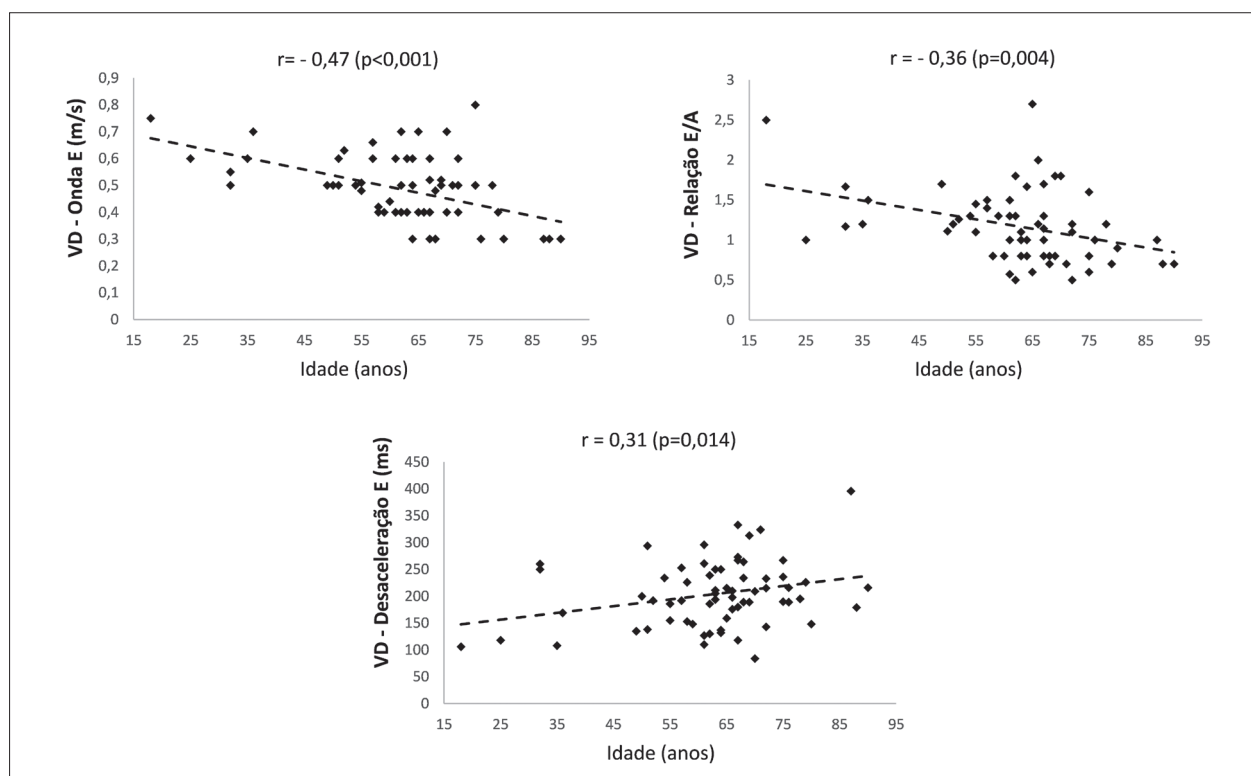


Figura 2 – Correlação entre idade e onda E, relação E/A e desaceleração da onda E no sexo feminino. VD: ventrículo direito; r: coeficiente de correlação de Pearson e Spearman.

feminino e o fato de ter sido feito de modo retrospectivo por análise de prontuários. Outro fator relevante foi a exclusão de pacientes com HAP significativa, não possibilitando avaliar a disfunção diastólica nessas situações.²⁰ Entretanto, o objetivo principal foi justamente avaliar o comportamento da função diastólica do VD isoladamente com o envelhecimento.

Conclusão

O presente estudo demonstrou uma influência da idade na progressão da disfunção diastólica do VD mais evidente

no sexo feminino. Entretanto, mais estudos devem ser feitos para confirmar esses achados.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Moura AN, Camarozona AC, Fortunato JA, Baroncini LAV; obtenção de dados, análise e interpretação dos dados e análise estatística: Moura AN, Camarozona AC, Sá CRF, Carmo DC, Fortunato JA, Darwich RZ, Baroncini LAV.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte do trabalho de conclusão de curso de especialização em ecocardiografia transtorácica de Arthur

Nascimento de Moura pelo Hospital da Cruz Vermelha, Paraná, e Instituto Saber e Aprender.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do(a) Universidade Positivo sob o número de protocolo 5.582.981. 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.

Referências

1. Amsellem M, Mercier O, Kobayashi Y, Moneghetti K, Haddad F. Forgotten No More: A Focused Update on the Right Ventricle in Cardiovascular Disease. *JACC Heart Fail.* 2018;6(11):891-903. doi: 10.1016/j.jchf.2018.05.022.
2. López-Candales A, Rajagopalan N, Saxena N, Gulyasy B, Edelman K, Bazaz R. Right Ventricular Systolic Function is Not the Sole Determinant of Tricuspid Annular Motion. *Am J Cardiol.* 2006;98(7):973-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.04.041.
3. Gavazzi A, Berzuini C, Campana C, Inserra C, Ponzetta M, Sebastiani R, et al. Value of Right Ventricular Ejection Fraction in Predicting Short-Term Prognosis of Patients with Severe Chronic Heart Failure. *J Heart Lung Transplant.* 1997;16(7):774-85.
4. Levine RA, Gibson TC, Aretz T, Gillam LD, Guyer DE, King ME, et al. Echocardiographic Measurement of Right Ventricular Volume. *Circulation.* 1984;69(3):497-505. doi: 10.1161/01.cir.69.3.497.
5. Dell'Italia LJ, Walsh RA. Application of a Time Varying Elastance Model to Right Ventricular Performance in Man. *Cardiovasc Res.* 1988;22(12):864-74. doi: 10.1093/cvr/22.12.864.
6. Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, Nugue O, Marchandise X, Ducloux G, et al. Right Ventricular Ejection Fraction is an Independent Predictor of Survival in Patients with Moderate Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(4):948-54. doi: 10.1016/s0735-1097(98)00337-4.
7. 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. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
8. Grünig E, Biskupek J, D'Andrea A, Ehlken N, Egenlauf B, Weidenhammer J, et al. Reference Ranges for and Determinants of Right Ventricular Area in Healthy Adults by Two-Dimensional Echocardiography. *Respiration.* 2015;89(4):284-93. doi: 10.1159/000371472.
9. Voelkel NF, Quaife RA, Leinwand LA, Barst RJ, McGoon MD, Meldrum DR, et al. Right Ventricular Function and Failure: Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure. *Circulation.* 2006;114(17):1883-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632208.
10. Levine RA, Gibson TC, Aretz T, Gillam LD, Guyer DE, King ME, et al. Echocardiographic Measurement of Right Ventricular Volume. *Circulation.* 1984;69(3):497-505. doi: 10.1161/01.cir.69.3.497.
11. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, 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.* 2010;23(7):685-713. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.
12. Melo LL, Camarozano AC, Carmo DC, Fortunato JA, Darwich RZ, Sá CRF, et al. Echocardiographic Correlation between Right Ventricular Diastolic Function and Age and Gender in Subjects with Preserved Left and Right Systolic Function. *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc.* 2021;34(2):1-8. doi: 10.47593/2675-312X/20213402eabc126.
13. Sabbatini AR, Kararigas G. Menopause-Related Estrogen Decrease and the Pathogenesis of HFpEF: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(9):1074-82. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.049.
14. Dworatzek E, Bacsko I, Kararigas G. Effects of Aging on Cardiac Extracellular Matrix in Men and Women. *Proteomics Clin Appl.* 2016;10(1):84-91. doi: 10.1002/prca.201500031.
15. Mendes AB, Ferro M, Rodrigues B, Souza MR, Araujo RC, Souza RR. Quantification of Left Ventricular Myocardial Collagen System in Children, Young Adults, and the Elderly. *Medicina.* 2012;72(3):216-20.
16. Frangogiannis NG. Matricellular Proteins in Cardiac Adaptation and Disease. *Physiol Rev.* 2012;92(2):635-88. doi: 10.1152/physrev.00008.2011.
17. Lindqvist P, Waldenström A, Henein M, Mörner S, Kazzam E. Regional and Global Right Ventricular Function in Healthy Individuals Aged 20-90 Years: A Pulsed Doppler Tissue Imaging Study: Umeå General Population Heart Study. *Echocardiography.* 2005;22(4):305-14. doi: 10.1111/j.1540-8175.2005.04023.x.
18. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of Mitral and Tricuspid Annular Velocities Determined by Pulsed Wave Doppler Tissue Imaging in Healthy Subjects. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12(8):618-28. doi: 10.1053/j.e.1999.v12.a99246.
19. Innelli P, Esposito R, Olibet M, Nistri S, Galderisi M. The Impact of Ageing on Right Ventricular Longitudinal Function in Healthy Subjects: A Pulsed Tissue Doppler Study. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(4):491-8. doi: 10.1093/ejehocardi/jen313.
20. 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. doi: 10.1016/j.echo.2008.07.002.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons