

Trabalho de revisão

**Speckle tracking. A contratilidade miocárdica em sintonia fina.
(Speckle tracking. Myocardial contractility in fine-tuning).**

José M. Del Castillo, Nathan Herszkowicz, Celso Ferreira.

**Faculdade de Medicina do ABC, Disciplina de Cardiologia.
Hospital Bandeirantes de São Paulo.**

José M. Del Castillo, Professor Colaborador da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, São Paulo. Chefe do Serviço de Ecocardiografia do Hospital Bandeirantes de São Paulo.

Nathan Herszkowicz, Professor Colaborador da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, São Paulo. Chefe do Serviço de Ecocardiografia do Hospital Estadual Mário Covas de Santo André, São Paulo.

Celso Ferreira, Professor Titular da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, São Paulo. Professor Livre Docente da UNIFESP, São Paulo.

Resumo:

O ventrículo esquerdo apresenta disposição helicoidal e laminar das fibras miocárdicas, conferindo ao músculo grande eficiência mecânica, originando complexa deformação sistólica, analisada usando planos ortogonais e tangenciais.

Speckle tracking, avalia a contratilidade ventricular esquerda. Consiste na captura e rastreamento de pontos do ecocardiograma bidimensional ao longo do ciclo cardíaco, gerando vetores de movimento e curvas de deformação (strain rate e strain).

A deformação aferida nos planos ortogonais denomina-se strain longitudinal, radial e circunferencial. A deformação tangencial denomina-se shear strain, podendo ser circunferencial e longitudinal. A diferença entre a rotação basal e apical permite calcular a torção.

Há duas técnicas para obter os traçados: block matching e optical flow. Diferenciam-se pela forma de detectar os pontos do ecocardiograma bidimensional. Ambos geram vetores de movimento e curvas de deformação. Block matching trabalha com alta frequência de repetição dos quadros.

A validação foi obtida comparando os dados com a ressonância nuclear magnética e variou entre 0,87 e 0,91.

Muitas são as aplicações do método: pesquisa clínica; diagnóstico diferencial das miocardiopatias hipertróficas; detecção de alterações da contratilidade na forma indeterminada da doença de Chagas; doença arterial coronária aguda (contração pós-sistólica) e crônica (BRE); análise da viabilidade miocárdica; sincronismo cardíaco; avaliação da torção apical nas valvopatias.

Conclui-se que a nova metodologia do speckle tracking tem permitido melhor conhecimento da contratilidade miocárdica e é ferramenta promissora para avaliação das patologias que modificam a contratilidade miocárdica, detectando precocemente alterações preliminares, ou antes, consideradas inexistentes.

Palavras chave: Speckle-tracking, deformação miocárdica, torção apical.

Summary:

Myocardium of the left ventricle has helical fiber arrangement and laminar disposition, giving the muscle great mechanical efficiency, resulting in complex deformation pattern, analyzed using orthogonal and tangential planes.

Speckle tracking, evaluate left ventricular contractility. Consist on capture and tracking of two-dimensional markers along the cardiac cycle, generating motion vectors and deformation curves (strain rate and strain).

Deformations measured in orthogonal planes are called longitudinal strain, radial strain and circumferential strain. Tangential deformations are called shear strain, which may be circumferential and longitudinal. Difference between basal and apical rotation calculate twist

There are two techniques to get acquisition: block matching and optical flow. They differ in the way of detecting the two-dimensional markers. Both generate motion vectors and deformation curves. Block matching works with high frame repetition frequency.

Validation was obtained by comparing the data with MRI and ranged between 0.87 and 0.91.

There are many applications of the method: clinical research; differential diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy, detection of changes in contractility in indeterminate form of Chagas' disease; acute coronary artery disease (post-systolic contraction) and chronic coronary artery disease (LBBB); assessment of myocardial viability; cardiac synchronism; evaluation of apical twist in valve disease.

We conclude that the new method of speckle tracking has allowed a better understanding of myocardial contractility and is a promising tool for assessment of pathologies that modify myocardial contraction, detecting early changes and other previously considered non-existent.

Key words: Speckle-tracking, myocardial strain, apical torsion.

Introdução: Parâmetros ecocardiográficos convencionais para aferição da função sistólica (fração de ejeção, fração de encurtamento, dP/dt , débito sistólico, stress parietal sistólico) apresentam baixa sensibilidade para a avaliação minuciosa da contratilidade miocárdica. Não detectam pequenas mudanças da contratilidade ou alterações precoces. A aferição da função diastólica, ao contrário, tem boa sensibilidade quando avaliada pelo Doppler convencional (fluxometria mitral, fluxo das veias pulmonares, velocidade de propagação, Doppler tissular) permitindo detectar pequenas mudanças durante a fase de enchimento ventricular.

Com o objetivo de melhorar a acurácia da ecocardiografia para detectar alterações sistólicas vem sendo introduzidas novas metodologias destinadas a avaliar a deformação provocada pela contração miocárdica sobre o músculo cardíaco, adaptando as observações aos novos conceitos anatomo funcionais que regem a mecânica cardíaca. Não se pode esquecer que estudamos apenas um aspecto da contração, pois contratilidade é, por definição, a relação entre esforço e deformação (stress-strain)⁽¹⁾.

A disposição em espiral da banda miocárdica⁽²⁾ associada à mudança de direção das fibras na espessura da parede ventricular⁽³⁾ e à distribuição laminar destas fibras⁽⁴⁾ faz com que a deformação provocada pela contração seja realizada de forma helicoidal, combinando encurtamento entre base e ápex, espessamento das paredes, variação da circunferência da cavidade e deslizamento entre as diversas camadas do músculo⁽⁵⁾. De tal forma, a deformação é um processo complexo que para ser devidamente estudado deve ser decomposto em vários planos, ortogonais e tangenciais⁽⁶⁾.

A ressonância nuclear magnética utilizando as tecnologias de marcadores ionizados (tissue tagging), codificação da deformação (strain encoded, SENC) ou contraste de fase⁽⁷⁻⁹⁾ permite avaliar a deformação em três dimensões, sendo considerado padrão ouro. Existem, entretanto, dois importantes problemas para aferir a deformação por esta metodologia: o longo tempo de aquisição das imagens, obrigando a um prolongado período de apnéia e a baixa resolução temporal, por volta de 24 quadros por segundo⁽¹⁰⁾. Outro inconveniente ocorre quando há arritmia ou extrassistolia.

A utilização do Doppler tissular para medida do gradiente de velocidade intramiocárdica, introduzido na década de 90, permite aferir a taxa de deformação e sua porcentagem (strain rate e strain) e abriu vastas possibilidades para o estudo e compreensão da mecânica da contração cardíaca⁽¹¹⁾. O principal problema desta metodologia, entretanto, é da ordem da física dos ultrassons: o sinal do Doppler é dependente do ângulo de insonação e este ângulo varia constantemente durante o ciclo cardíaco. As regiões apicais do ventrículo esquerdo, pelo mesmo motivo, não podem ser corretamente avaliadas.

A técnica mais recentemente introduzida é o speckle tracking, que literalmente significa rastreamento de nós e pode ser definido como o rastreamento dos pontos que formam a imagem bidimensional. Estes pontos são também chamados marcas acústicas digitais. Cada marca digital é formada por um pequeno conjunto de imagens em escala cinza, cuja disposição é única e caracteriza uma porção particular do miocárdio denominada padrão de rastreamento (speckle pattern). Cada marca acústica pode ser sucessivamente identificada durante o ciclo cardíaco, pois preserva suas características.

As marcas acústicas são capturadas pelo sistema de análise a partir da imagem bidimensional preto e branco, quer seja individualmente ou em grupos, e seguidas quadro a quadro ao longo do ciclo cardíaco⁽¹²⁾. O seu deslocamento gera um loop e cada marca acústica apresenta, no seu percurso, mudanças instantâneas de direção e velocidade. Estas mudanças podem ser representadas por vetores que alteram constantemente seu tamanho e direção (Figura 1).

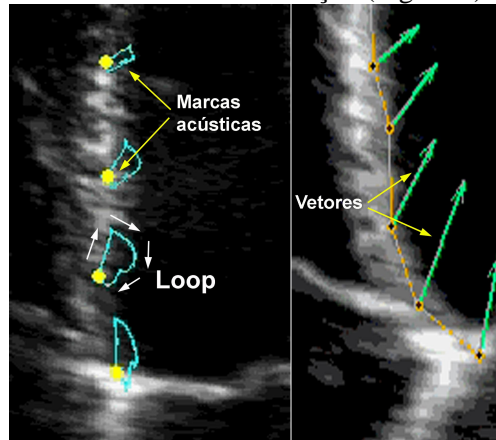


Figura 1 – Esquema das marcas acústicas e sua movimentação em forma de loop. À direita, vetores gerados pela movimentação das marcas acústicas. Estes vetores mudam constantemente de amplitude e direção durante o ciclo cardíaco.

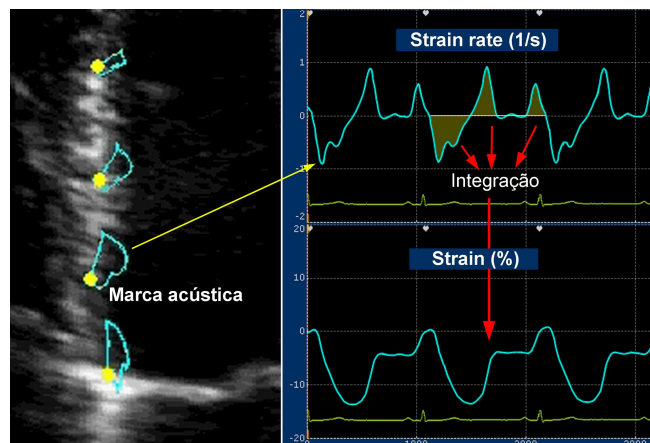


Figura 2 – A movimentação de cada marca acústica pode ser representada graficamente como uma curva em função do tempo (strain rate). Durante a sístole a movimentação é negativa, pois a cavidade encurta. Durante a diástole inscrevem-se duas ondas positivas correspondentes ao enchimento rápido e à contração atrial. A integração das velocidades em função do tempo gera uma curva correspondente à porcentagem de deformação (strain).

Como este tipo de análise não depende do ângulo de insonação, permite aferir a deformação em todos os planos, inclusive na região apical da cavidade ventricular.

Se representarmos o deslocamento das marcas acústicas em função do tempo (como quando estudamos Doppler tissular ou modo M) teremos uma curva da deformação deste ponto da parede em função do tempo (Figura 2). Esta curva denomina-se strain rate ou taxa de deformação e é expressa em s^{-1} ou $1/s$. A integral da velocidade desta curva obtém a deformação, que é medida em porcentagem com relação à posição inicial do ponto (em geral utiliza-se como referência o final da diástole, no pico do QRS do ECG).

A trajetória de cada ponto do eco bidimensional pode ser analisada desde diversos planos de observação. Por convenção, utilizam-se os três planos ortogonais e pelo menos dois planos tangenciais. Os planos ortogonais são perpendiculares entre si (Figura 3).

O primeiro plano ortogonal analisa a deformação desde a posição apical do coração, em quatro, duas ou três câmaras. Mede a deformação no sentido base-ápex da cavidade, ou seja, o encurtamento da câmara e denomina-se strain longitudinal. Como o comprimento final da cavidade (sistólico) é menor que o comprimento inicial (diastólico), a porcentagem da deformação é negativa.

O segundo plano ortogonal avalia o espessamento das paredes e é aferido pelo eixo curto do ventrículo esquerdo. Denomina-se strain radial e, como a espessura final (sistólica) é maior do que a espessura inicial (diastólica), a porcentagem da deformação é positiva.

O terceiro plano ortogonal, também obtido pelo eixo menor da cavidade ventricular, mede a variação da circunferência. Denomina-se strain circunferencial e, como a circunferência é menor na sístole do que na diástole, a porcentagem da deformação é negativa.

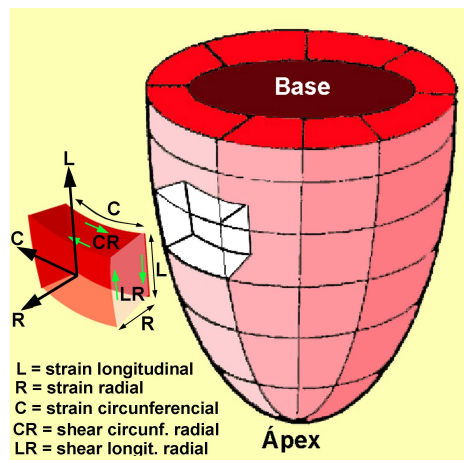


Figura 3 – Representação esquemática dos diferentes tipos de deformação miocárdica. Os eixos ortogonais (longitudinal, radial e circunferencial) são perpendiculares entre si. As deformações tangenciais representam o deslizamento entre endocárdio e epicárdio.

Os planos tangenciais (ou por cisalhamento) medem o deslocamento entre pontos situados no epicárdio e no endocárdio, no sentido longitudinal (shear strain longitudinal radial) e transversal (shear strain circunferencial radial). A nomenclatura radial é dada porque se usa como normalização a espessura da parede, aferida no plano radial. Existe, ainda, o shear strain circunferencial longitudinal que mede o deslocamento transversal de dois pontos situados ao longo do eixo maior da cavidade⁽¹³⁾. A deformação tangencial mede o deslizamento que ocorre entre as camadas laminares do miocárdio e ainda está em fase de validação.

A medição do deslocamento dos pontos no sentido circunferencial também permite estimar a rotação (em graus) e a taxa de rotação (em graus por segundo). A diferença entre a rotação ao nível da base da cavidade (eixo curto, ao nível da valva mitral) e ao nível do ápex (eixo curto apical) resulta na denominada torção apical ou “twisting”⁽¹⁴⁾, importante parâmetro de função ventricular,

tanto sistólica quanto diastólica (Figura 4). Isto ocorre porque a região basal roda em sentido horário e a região apical em sentido anti-horário durante a sístole.

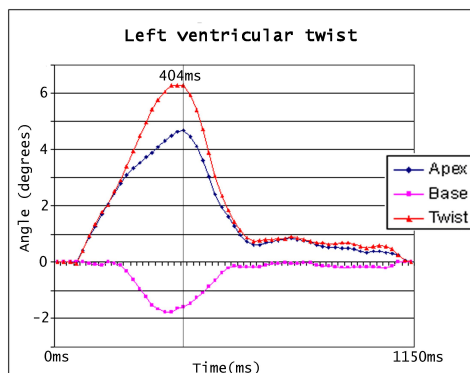


Figura 4 – Curva de torção apical (twisting) obtida a partir da rotação das regiões basal (horária, com sinal negativo) e apical (anti-horária, com sinal positivo) do ventrículo esquerdo. A torção resulta da diferença algébrica entre estas rotações. Esta curva foi gerada por planilha de cálculo Microsoft Excel®.

Importante é destacar que todas as medidas de deformação miocárdica são regionais, sendo a análise do conjunto que permite uma visão global da contratilidade. Deve-se lembrar, ainda, que o deslocamento das marcas acústicas ocorre nas três dimensões e que os planos de estudo representam este movimento em apenas duas dimensões.

Distribuição da deformação: Quando analisada em conjunto, a deformação miocárdica reflete a distribuição anatômica das fibras musculares. A musculatura cardíaca é formada por uma banda única enrolada em si mesma, recorrente ao nível do septo interventricular e ancorada em seus extremos nos anéis aórtico e pulmonar. Distinguem-se três componentes: Componente basal, que envolve a base dos ventrículos, com fibras principalmente de direção circular. Componente descendente, chamado de banda agonista, que envolve a região apical onde se reflete. Componente ascendente, também denominado antagonista. Estes dois últimos componentes apresentam principalmente fibras oblíquas e longitudinais⁽¹⁵⁾. A despolarização sucessiva dos componentes da banda muscular provoca a contração isovolumétrica (componente basal), ejeção ventricular (componente descendente) e enchimento ventricular rápido (componente ascendente)⁽¹⁶⁾.

As fibras que formam a espessura da parede muscular mudam gradativamente de direção entre o endocárdio (fibras paralelas à parede), a região central (fibras perpendiculares) e o epicárdio (fibras oblíquas). As fibras musculares estão dispostas em feixes separados por tecido conectivo que permite o deslizamento entre as camadas. Esta disposição é denominada laminar⁽¹⁷⁾.

Desta maneira, o strain longitudinal aumenta gradativamente em direção ao ápex, provavelmente pelo predomínio de fibras longitudinais e oblíquas nesta região, necessárias para promover o esvaziamento da cavidade. O mesmo ocorre com o strain circunferencial. O strain radial apresenta diminuição gradativa em direção ao ápex, pois as fibras de direção circular, necessárias para o aumento rápido da pressão intracavitária antes da abertura aórtica encontram-se preferentemente na região basal⁽¹⁸⁾. A deformação por cisalhamento (shear strain) apresenta diminuição em direção ao ápex, acompanhando a diminuição do strain radial⁽¹⁹⁾.

A rotação sistólica das paredes ocorre no sentido horário ao nível da base do ventrículo esquerdo e em sentido anti-horário na região apical, quando observado desde o ápex. Para o cálculo da torção apical, subtrai-se a rotação apical da rotação basal. Como a rotação apical apresenta maior amplitude do que a basal, se obtém uma curva positiva (predomínio anti-horário) de aproximadamente $6^\circ \pm 1^\circ$ ⁽²⁰⁾. A aferição da torção é realizada no computador a partir da média dos valores da rotação basal e apical para cada momento do ciclo cardíaco, numa planilha de cálculo (Microsoft Excel®, por exemplo).

Técnica de obtenção dos traçados: Os equipamentos comerciais de ecocardiografia que incorporam a técnica do speckle tracking utilizam, basicamente, duas metodologias⁽²¹⁾:

- “Block matching” ou análise de um conjunto de marcas acústicas (conjunto de pixels contendo padrões de rastreamento denominados “kernels”). O rastreamento dos kernels é realizado por similaridade. Os vetores que indicam a velocidade e direção da movimentação dos kernels resultam da média dos vetores que formam cada conjunto. Devido a processar sinais de radio frequência, este método deve trabalhar com repetição dos quadros elevada.
- “Optical flow”, no qual se assume que o padrão cinza de cada marca acústica não muda ao longo do tempo. A mudança do padrão cinza de um pixel é atribuída à movimentação da marca acústica para outra posição. Os vetores que indicam direção e velocidade são obtidos em cada pixel. Este método é apropriado para o seguimento quadro a quadro das marcas acústicas e trabalha com frequência de repetição dos quadros mais baixa.

Os vetores que representam velocidade e direção instantânea das marcas acústicas são superpostos à imagem bidimensional. Conforme a projeção utilizada para análise pode se obter os diferentes planos de deformação. Por exemplo, no corte transversal da cavidade ventricular, a decomposição do vetor permite avaliar a deformação radial e circunferencial (Figura 5).

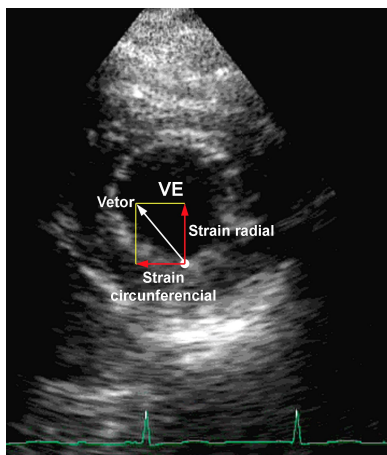


Figura 5 – Corte de eixo menor do ventrículo esquerdo ao nível apical mostrando a decomposição do vetor de movimento nas deformações radial e circunferencial.

A diferença relativa de posição das marcas acústicas ao longo dos quadros de imagem define a deformação (strain) e a primeira derivada temporal desta deformação obtém a taxa de deformação (strain rate).

Imagens ecocardiográficas, devidamente sincronizadas com ECG de boa qualidade, devem ser capturadas em formato adequado para análise da deformação. A maioria dos equipamentos permite que a análise seja realizada imediatamente após o processo de captura ou a mesma pode ser estudada posteriormente em imagens armazenadas. Alguns equipamentos armazenam a imagem em formato próprio e outros em formato aberto, como por exemplo, DICOM, o que permite o software analisar imagens obtidas com várias marcas comerciais de equipamentos. A qualidade dos resultados sempre é proporcional à qualidade da imagem ecocardiográfica.

Alguns equipamentos permitem que o ambiente de trabalho (work station) seja instalado num computador pessoal, facilitando assim a análise off-line das imagens armazenadas.

As projeções apicais de 4 câmaras, 2 câmaras e apical longitudinal são utilizadas para analisar o strain longitudinal e o shear strain longitudinal radial. As projeções de eixo curto ao nível da base do ventrículo esquerdo, ao nível dos músculos papilares e na região apical são adequadas para a

análise do strain radial e circunferencial o shear strain circunferencial radial e a torção apical. A maioria dos softwares divide as paredes ventriculares nos 16 segmentos padronizados. Os softwares que utilizam o algoritmo block matching em geral capturam as marcas acústicas automaticamente, colorizando as paredes e analisando a qualidade dos sinais acústicos (Figura 6).

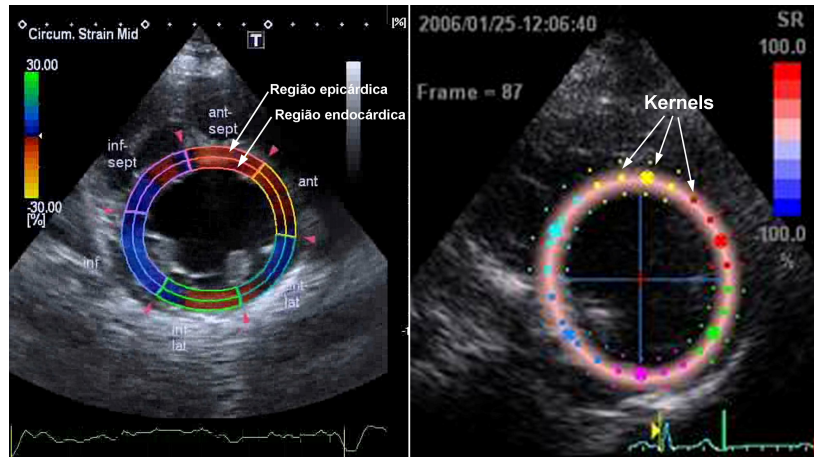


Figura 6 – Exemplo de captura de marcas acústicas em sistemas com tecnologia block matching. À esquerda o software separa os kernels subendocárdicos e subepicárdicos e divide as paredes da cavidade em segmentos (Toshiba Wall Motion Tracking); À direita, o sistema delimita as paredes e posiciona os kernels formados pelas marcas acústicas (General Electric 2DS).

Em alguns casos é colorizada toda a espessura da parede, em outros se divide a parede em região subendocárdica e subepicárdica. Os vetores de movimento e as curvas de deformação são obtidos automaticamente, mas há possibilidade de correção manual da região capturada, caso os resultados não sejam satisfatórios. Sempre lembrar que a frequência de repetição dos quadros deve ser alta.

Os softwares que usam o sistema optical flow podem capturar as marcas acústicas de forma manual ou automática, geralmente localizando os pontos na interface subendocárdica e na interface subepicárdica (Figura 7). Cada ponto gera um vetor de imagem e o seu posicionamento pode ser corrigido manualmente. A obtenção dos traçados é automática. A frequência de repetição dos quadros é baixa (variando entre 40 e 60 fps), podendo ser estimada em aproximadamente 70% da frequência cardíaca do paciente.

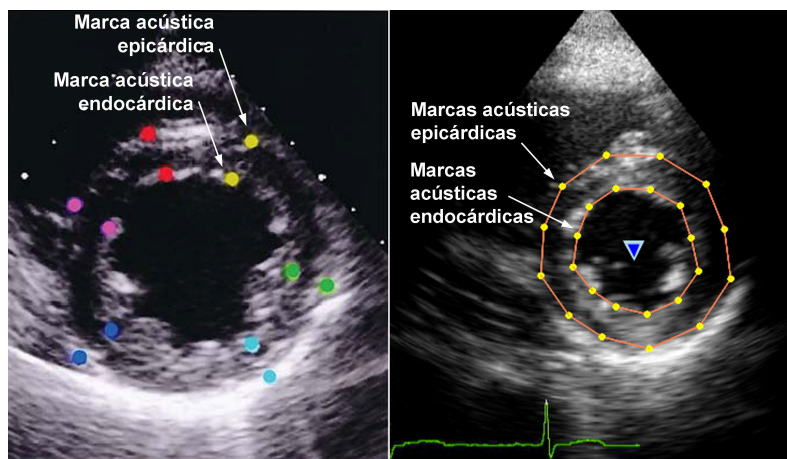


Figura 7 – Exemplo de captura de marcas acústicas em sistemas com tecnologia optical flow. À esquerda o operador posiciona manualmente as marcas acústicas subendocárdicas e subepicárdicas nos diferentes segmentos da parede ventricular (Hitachi 2D-TT). À direita, o operador posiciona as marcas acústicas subendocárdicas de forma semi-automática e o sistema posiciona automaticamente as marcas subepicárdicas (Esaote X-Strain).

Os fatores que diminuem a sensibilidade do método são provocados, em geral, por interferências (ruídos) e por baixa resolução axial nas regiões laterais da imagem bidimensional. A resolução temporal não é problema nos sistemas block matching, mas nos sistemas optical flow pode diminuir a sensibilidade, principalmente para eventos diastólicos⁽²²⁾.

Validação: Vários são os trabalhos de validação do speckle tracking achados na literatura, a maioria dos quais comparando o ecocardiograma com sono micrometria e com diferentes modalidades de ressonância nuclear magnética. Comparado com sono micrometria, as melhores correlações ($r = 0,90$) foram obtidas para eventos sistólicos nas projeções apicais (strain longitudinal). Nas projeções de eixo curto (strain circunferencial e radial) as correlações foram um pouco menores ($r = 0,79$). Com ressonância nuclear magnética a correlação geral foi de $r = 0,87$ ⁽²³⁾. Outros autores⁽²⁴⁾ encontraram correlação de $r = 0,91$ entre ressonância nuclear magnética e speckle tracking para o strain radial e $r = 0,84$ para o strain circunferencial.

A variabilidade inter e intra-observador foram mínimas, de $r = 0,89$ e $0,93$ respectivamente quando utilizada metodologia optical flow⁽²²⁾.

Aplicações: Muitas são as aplicações da análise da deformação miocárdica e a utilização clínica vem aumentando dia a dia. Uma análise detalhada estaria fora do alcance desta revisão. Algumas das aplicações mais importantes são:

- Pesquisa clínica: análise mais detalhada dos mecanismos de contração e relaxamento permitindo compreender melhor a mecânica contrátil e sua relação com anatomia e fisiologia cardíacas.
- Miocardiopatias hipertróficas: diagnóstico diferencial entre os casos de hipertrofia secundária, genética⁽²⁵⁾ e do atleta. Este último aspecto é importante na identificação precoce de atletas portadores de cardiopatias⁽²⁶⁾.
- Miocardiopatia chagásica: identificação precoce de alterações da contratilidade segmentar, principalmente em pacientes com a forma indeterminada da doença⁽²⁷⁾.
- Doença arterial coronária: identificação de áreas isquêmicas na vigência de distúrbios da condução. Análise de viabilidade miocárdica sem necessidade de realizar estímulo farmacológico. Associação com o ecocardiograma de estresse aumentando a acurácia do método⁽²⁸⁾. Detecção da contração pós-sistólica no infarto agudo do miocárdio⁽²⁹⁾.
- Valvopatias: avaliação da função sistólica em pacientes com sobrecargas volumétricas do ventrículo esquerdo. Valor preditivo da torção apical na evolução da valvopatia mitral⁽³⁰⁾.
- Avaliação do sincronismo cardíaco: a análise da deformação baseada no speckle tracking vem se firmando como método padrão para aferição do sincronismo cardíaco pela capacidade de avaliar a região apical da cavidade ventricular⁽³¹⁾.

Muitas outras aplicações são possíveis: nas cardiopatias congênitas, na avaliação das cavidades direitas, deformação das paredes atriais, estudo do remodelamento cardíaco. A utilização cada vez mais intensiva desta metodologia continuará ampliando as possibilidades e aplicações da análise da deformação miocárdica baseada na ecocardiografia bidimensional.

Conclusão: Como todo método de recente implantação, a avaliação da deformação miocárdica pela tecnologia do speckle tracking pode criar expectativas que talvez não sejam concretizadas. A fase de validação e reprodutibilidade já foi cumprida. A sua aplicação clínica recente está começando e o campo de pesquisa ainda é muito amplo. Uma rápida consulta ao Medline utilizando o termo speckle tracking detectou 226 trabalhos publicados entre janeiro de 2008 e outubro de 2009.

Fica muito claro que hoje conhecemos muito melhor a mecânica da contração miocárdica e suas relações com os novos conceitos anatômicos e fisiológicos do que antes da utilização destas novas tecnologias. Estamos aprendendo a reconhecer em algumas patologias alterações antes consideradas inexistentes ou subliminares, como a contração pós-sistólica do infarto agudo do miocárdio (à beira do leito do paciente) ou a presença de músculo viável em paredes consideradas necrosadas pela

ecocardiografia convencional. Estamos estudando a região fronteira entre o miocárdio infartado e o miocárdio normal, com a possibilidade de detectar precocemente quais pacientes irão sofrer remodelamento e pacientes com forma indeterminada da doença de Chagas, tentando detectar quais desenvolverão a forma cardíaca.

Aplaudimos a atitude de algumas empresas que, ao abrir os softwares de análise, permitem o estudo de exames realizados em outros equipamentos. Com isto todos têm a ganhar, médicos, pacientes e empresas. Acreditamos, enfim, que a análise da deformação miocárdica pela ecocardiografia bidimensional seja uma ferramenta promissora (e de grande valia) no já valioso método de imagem que é a ecocardiografia.

Bibliografia.

1. Yi L, Ge W, Sun LZ. Anisotropic elastography for local passive properties and active contractility of myocardium from dynamic heart imaging sequence. *Int. J. Biomed. Imaging* 2006, 2006:1-15.
2. Torrent-Guasp F. La estructura macroscópica del miocardio ventricular. *Rev. Esp. Cardiol.* 1980, 33:265-287.
3. Streeter DD, Spotnitz HM, Patel DP, Ross J, Sonnenblick EH. Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. *Circ. Res.* 1969, 24:339-347.
4. Arts T, Costa KD, Covell JW, McCulloch AD. Relating myocardial laminar architecture to shear strain and muscle fiber orientation. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2001, 280:H222-H2229.
5. Del Castillo JM, Herszkowicz N, Boschilia T, Capuano RL, Cortese MDS. Deformação miocárdica tangencial (shear strain) em indivíduos normais: o seu significado. *Rev. Bras. Ecocardiogr. Imagem Cardiovasc.* 2009, 22:20-26.
6. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, Hatle L, Suetens P, Sutherland GR. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur. J. Echocardiogr.* 2000, 1:154-170.
7. Rosen BD, Gerber BL, Edvarsen T, Castillo E, Amado LC, Nasir K, Kraitchman DL, Osman NF, Bluemke DA, Lima JAC. Late systolic onset of regional left ventricular relaxation demonstrated in three dimensional space by MRI tissue tagging. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004,
8. Neizel M, Lossnitzer D, Korosoglou G, Schäufele T, Peykarjou H, Steen H, Ocklenburg C, Giannitsis E, Katus HA, Osman NF. Strain-encoded MRI for evaluation of left ventricular function and transmuralty in acute myocardial infarction. *Circulation* 2009, 2:116-122.
9. Delfino JG, Johnson KR, Eisner RL, Eder S, Leon AR, Oshinski JN. Three-directional myocardial phase-contrast tissue velocity MR imaging with navigator-echo gating. *Radiology* 2008, 246:917-925.
10. Thompson RB, McVeigh ER. High temporal resolution phase contrast MRI with multiecho acquisitions. *Magn. Reson. Med.* 2002, 47:499-512.
11. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1998, 11:1013-1019.
12. Helle-Valle T, Crosby J, Edvarsen T, Lyseggen E, Amundsen BH, Smith HJ, Rose BD, Lima JAC, Torp H, Ihlen H, Smiseth OA. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography. *Circulation* 2005, 112:3149-3156.
13. Nottin S, Doucende G, Schuster-Beck I, Dauzat M, Obert P. Alteration in left ventricular normal and shear strains evaluated by 2-D strain echocardiography in the athlete's heart. *J. Physiol.* 2008, 586.19:4721-4733.
14. Kim, HK, Sohn DW, Lee SE, Choi SY, Park JS, Kim YJ, Oh BH, Park YB, Choi YS. Assessment of left ventricular rotation and torsion with two-dimensional speckle tracking echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007, 20:45-53.

15. Torrent-Guasp F. La mecánica agonista-antagonista de los segmentos descendente y ascendente de la banda miocárdica ventricular. *Rev. Esp. Cardiol.* 2001, 54:1091-1102.
16. Ballester-Rodés M, Flotats A, Torrent-Guasp F, Carrió-Gasset I, Ballester-Alomar M, Carreras F, Ferreira A, Narula J. The sequence of regional ventricular motion. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006, 29S:S139-S144.
17. LeGrice IJ, Takayama Y, Covell JW Transverse shear along myocardial cleavage plans provides a mechanism of normal systolic wall thickening. *Circ. Res.* 1995, 77:182-193.
18. Del Castillo JM, Herszkowicz N. Strain bidimensional (X-strain): utilização do método para avaliação de cardiopatias. *Rev. Bras. Ecocardiogr.* 2008, 21:29-35.
19. Moore CC, Lugo-Olivieri CH, McVeigh ER, Zerhouni EA. Three-dimensional systolic strain patterns in the normal human left ventricle: characterization with tagged MR imaging. *Radiology* 2000, 214:453-466.
20. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 2008, 1:366-376.
21. D'hooge J. Principles and different techniques for speckle tracking. In: Myocardial imaging: tissue Doppler and speckle tracking. Marwick TH, Yu CM, Sun JP Eds., Massachusetts, Blackwell Publishing. 2007, p. 17-25.
22. Bussadori C, Moreo A, Di Donato M, De Chiara B, Negura D, Dall'Aglio E, Lobiati E, Chessa M, Arcidiacono C, Dua JS, Mauri F, Carminati M. A new 2-D based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference values. *Cardiovascular Ultrasound* 2009, 7:8.
23. Amundsen B, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, Stoylen A, Ihlen H, Lima JAC, Smiseth OA, Slordahl SA. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography. Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006, 47:789-793.
24. French BA, Li Y, Epstein FH, Garson CD, Beyers RJ, Xu Y, Hossack JA. Abstract 679: quantification and MRI validation of regional contractile dysfunction in mice post myocardial infarction using high resolution ultrasound. *Circulation* 2006, 114:II_133.
25. Sengupta PP, Mehta V, Arora R, Mohan JC, Khandheria BK. Quantification of regional nonuniformity and paradoxical intramural mechanics in hypertrophic cardiomyopathy by high frame rate ultrasound myocardial strain mapping. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005, 18:737-742.
26. Saghier M, Areces M, Makan M. Strain rate imaging differentiates hypertensive cardiac hypertrophy from physiologic cardiac hypertrophy (athlete's heart). *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007, 20:151-157.
27. Del Castillo JM, Herszkowicz N, Rêgo LCG, Silva YAS, Moro DRC, Maia AP, Santos ARM, Cortese MDS, Boschilia T, Capuano RL. Strain bidimensional do ventrículo esquerdo na forma indeterminada da doença de Chagas. *Rev. Bras. Ecocardiogr. Imagem Cardiovasc.* 2009, 22:31-35.
28. Kowalski M, Herregods MC, Herbots L, Weidemann F, Simmons L, Strotmann J, Dommke C, D'hooge J, Claus P, Bijnens B, Hatle L, Sutherland GR. The feasibility of ultrasonic regional strain and strain rate imaging in quantifying dobutamine stress echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2003, 4:81-91.
29. Belohlavek M, Pislaru C, Bae RY, Greenfeaf JF, Seward JB. Real-time strain rate echocardiographic imaging: temporal and spatial analysis of postsystolic compression in acutely ischemic myocardium. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2001, 14:360-369.
30. Borg AN, Harrison JL, Argyle RA, Ray SG. Left ventricular torsion in primary chronic mitral regurgitation. *Heart* 2008, 94:597-603.
31. Cannesson M, Tanabe M, Suffoletto MS, Schwartzman D, Gorcsan-III J. Velocity vector imaging to quantify ventricular dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Am. J. Cardiol.* 2006, 98:949-953.