



Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de Especialização – Ultrassonografia Cardiovascular

Avaliação ecocardiográfica de doentes propostos para terapêutica de ressincronização

Impacto dos índices de dissincronia

Óscar Rafael Fernandes Alves

Dezembro 2012



Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de Especialização – Ultrassonografia Cardiovascular

Avaliação ecocardiográfica de doentes propostos para terapêutica de ressincronização

Impacto dos índices de dissincronia

Óscar Rafael Fernandes Alves

Orientador: Professor Doutor Fausto Pinto

Juri: Professora Doutora Dulce Brito

Professora Doutora Manuela Fiúza

Dezembro 2012

À minha namorada
ROSALINDA BOUZENDE

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Fausto Pinto por ter aceitado a orientação deste trabalho e também pela disponibilidade e empenho demonstrado a nível da orientação técnica e científica.

À Professora Doutora Ana Almeida pelo contributo prestado na recolha dos dados e apoio no planear e decorrer da investigação.

Ao Mestre Augusto Almeida pelo apoio prestado na orientação estatística da investigação.

À Mestre Susana Gonçalves pelo apoio contínuo na recolha dos dados e pelos concelhos e incentivo concedidos ao longo de todo o trabalho.

À minha namorada que estando sempre presente me apoiou incondicionalmente e me transmitiu forças para continuar.

Aos meus amigos que de certa forma me ajudaram nos momentos mais complicados.

À minha família que apesar da distância sempre me compreendeu e apoiou.

Resumo

Introdução: Mediante as atuais indicações para terapêutica de ressincronização cardíaca (TRC), baseadas na duração do QRS, cerca de 30 a 40% dos doentes não apresentam resposta clínica ou melhoria da função sistólica por remodelagem reversa. Existe evidência que a presença de dissincronia mecânica seja o preditor determinante de resposta à terapêutica, no entanto, o papel dos índices de dissincronia como preditores de remodelagem reversa permanece controverso.

Objetivos: Descrever o impacto dos índices de dissincronia mecânica, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por *Doppler* tecidual, como preditores de remodelagem reversa em indivíduos propostos para TRC.

Métodos: Estudo descritivo-correlacional de caráter retrospectivo. O estudo é não probabilístico de conveniência e a amostra corresponde a 24 doentes com insuficiência cardíaca, fração de ejeção $\leq 35\%$, ritmo sinusal e com avaliação ecocardiográfica basal e de seguimento aos $4,9 \pm 1,6$ meses, submetidos a TRC. A resposta foi definida por remodelagem reversa por uma diminuição $\geq 15\%$ do volume telesistólico do ventrículo esquerdo. Foram obtidos 8 índices de avaliação da dissincronia (derivados da ecocardiografia convencional e *Doppler* tecidual) e descrito o seu valor preditivo na identificação de resposta à TRC.

Resultados: Foi observada resposta por remodelagem reversa em 14 doentes (58,3%). Nenhum índice de avaliação da dissincronia apresentou associação estatisticamente significativa com a resposta à terapêutica, no entanto, observou-se uma tendência para a associação entre a presença de *septal flash* e a resposta à terapêutica. Todos os 5 doentes com *septal flash* apresentaram remodelagem reversa. Nenhum índice apresentou boas propriedades como preditor de remodelagem reversa. O atraso de excursão do septo interventricular em relação à parede posterior (SPWMD) foi o índice que apresentou maior valor preditivo, com uma sensibilidade de 69,2% e especificidade de 66,7%.

Conclusões: Neste estudo nenhum índice apresentou valor preditivo suficiente de remodelagem reversa. O SPWMD e o *septal flash* foram superiores aos índices derivados das velocidades tecidulares na predição de remodelagem reversa.

Palavras-chave: Terapêutica de ressincronização cardíaca, dissincronia, remodelagem reversa, *Doppler* tecidual.

Abstract

Introduction: By current indications for cardiac resynchronization therapy (CRT), based on QRS duration, about 30 to 40% of patients show no clinical response or improvement of the systolic function by reverse remodeling. There is evidence that the presence of mechanical dyssynchrony is the predictor determinant of the response to therapy, however, the role of dyssynchrony indices as predictors of reverse remodeling remains controversial.

Aims: Describe the impact of mechanical dyssynchrony indices, assessed by standard echocardiography/Doppler and tissue Doppler, as predictors of reverse remodeling in subjects proposed for CRT.

Methods: Descriptive-correlational retrospective study. The study is not probabilistic convenience and sample corresponds to 24 patients with heart failure, ejection fraction $\leq 35\%$, sinus rhythm and assessed by echocardiography at baseline and at follow-up $4,9 \pm 1,6$ months, undergoing CRT. The response was defined by reverse remodeling by a reduction $\geq 15\%$ in left ventricular end-systolic volume at follow-up. Eight echocardiographic indices of dyssynchrony were assessed (derived from standard echocardiography and tissue Doppler) and its predictive value was described for identifying response to CRT.

Results: Reverse remodeling response was observed in 14 patients (58,3%). None dyssynchrony assessment index were significantly associated with response to therapy, however, there was a trend for the association between the presence of septal flash and response to therapy. All five patients with septal flash showed reverse remodeling. None index showed good properties as a predictor of reverse remodeling. The septal to posterior wall motion delay (SPWMD) was the index with the highest predictive value, with a sensibility of 69,2% and specificity of 66,7%.

Conclusions: In this study none index showed enough predictive value of reverse remodeling. The SPWMD and septal flash were higher than those derived from tissue velocity in the prediction of reverse remodeling.

Keywords: Cardiac resynchronization therapy, dyssynchrony, reverse remodeling, tissue Doppler.

Índice Geral

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	iv
Abstract	v
Índice Geral.....	vi
Índice de Figuras, Gráficos e Tabelas	viii
Índice de Anexos.....	x
Índice de Siglas e de Abreviaturas	xi
Introdução.....	1
1 Insuficiência Cardíaca e Terapêutica de Ressincronização Cardíaca	4
1.1 Insuficiência cardíaca.....	4
1.2 Fisiopatologia da insuficiência cardíaca	5
1.3 Avaliação da dissincronia na insuficiência cardíaca	6
1.4 Indicações para a terapêutica de ressincronização cardíaca.....	7
1.5 Critérios de resposta à terapêutica de ressincronização cardíaca.....	8
2 Avaliação Ecocardiográfica da Dissincronia Cardíaca	9
2.1 Tipos de dissincronia cardíaca	9
2.2 Dissincronia aurículo-ventricular	9
2.3 Dissincronia interventricular	10
2.4 Dissincronia intraventricular	11
2.4.1 Ecocardiografia Modo-M.....	11
2.4.2 Ecocardiografia bidimensional.....	12
2.4.3 <i>Doppler</i> tecidual.....	13
2.4.4 <i>Tissue synchronization imaging</i>	17
2.4.5 <i>Strain e strain rate</i>	18
2.4.6 <i>Speckle tracking</i>	19

2.4.7 Ecocardiografia tridimensional	21
2.4.8 <i>Septal flash</i>	22
3 Metodologia	24
3.1 Tipologia de estudo	24
3.2 População e amostra.....	24
3.2.1 Critérios de inclusão.....	24
3.2.2 Critérios de exclusão	25
3.3 Dimensões, categorias e variáveis do estudo	25
3.4 Metodologia e instrumento de recolha de dados	28
3.5 Tratamento e análise estatística.....	31
3.6 Considerações éticas e legais	32
4 Resultados	33
4.1 Caraterização geral da amostra	33
4.2 Caraterização ecocardiográfica basal e de seguimento	33
4.3 Identificação da resposta à terapêutica.....	36
4.4 Parâmetros ecocardiográficos basais e resposta à terapêutica	36
4.5 Evolução dos parâmetros ecocardiográficos e resposta à terapêutica.....	39
4.6 Parâmetros de dissincronia basais e resposta à terapêutica.....	41
4.7 Associação dos índices de dissincronia com a resposta à terapêutica.....	42
4.8 Associação entre a extensão da dissincronia e a resposta à terapêutica.....	44
5 Discussão e Conclusão	45
5.1 Discussão dos resultados	45
5.2 Limitações do estudo.....	50
5.3 Considerações finais.....	50
Referências Bibliográficas	52
Apêndice I - Formulário de recolha de dados	62

Índice de Figuras, Gráficos e Tabelas

Figuras

Figura 1: Avaliação da dissincronia AV por <i>Doppler</i> pulsado espectral transmitral.....	9
Figura 2: Avaliação do atraso mecânico interventricular por <i>Doppler</i> pulsado	10
Figura 3: Atraso entre o pico de excursão sistólica da parede posterior em relação ao SIV. ..	11
Figura 4: Sequência de contração no BCRE - típico “ <i>apical rocking</i> ”	12
Figura 5: Atraso no pico sistólico entre paredes opostas avaliado por TDI cor.....	14
Figura 6: TSI demonstrando atraso entre o septo e a parede lateral	18
Figura 7: Avaliação da deformação miocárdica no estudo da dissincronia por <i>Speckle Tracking</i>	20
Figura 8: SDI demonstrando sincronismo normal à esquerda e dissincronia à direita	21
Figura 9: Modo-M demonstrando presença de <i>septal flush</i>	23
Figura 10: <i>Speckle Tracking</i> radial strain e TDI demonstrando <i>septal flush</i>	23

Gráficos

Gráfico 1: Identificação da resposta à terapêutica por remodelagem reversa.....	36
Gráfico 2: Sensibilidade e especificidade dos vários índices de dissincronia na predição de resposta à terapêutica.	43

Tabelas

Tabela 1: Índices de avaliação da dissincronia IntraV propostos como preditores de resposta à TRC	16
Tabela 2: Caraterização das variáveis sociodemográficas e clínicas.	26
Tabela 3: Caraterização das variáveis da função sistólica do ventrículo esquerdo.....	26
Tabela 4: Caraterização das variáveis da função diastólica do ventrículo esquerdo.	27
Tabela 5: Caraterização das variáveis da função do ventrículo direito.....	27
Tabela 6: Caraterização das variáveis da insuficiência mitral.	27
Tabela 7: Caraterização da variável resposta à terapêutica.....	27
Tabela 8: Caraterização das variáveis da dissincronia cardíaca.....	28
Tabela 9: Caraterização das variáveis dos índices de dissincronia cardíaca.....	28
Tabela 10: Caraterização sociodemográfica e clínica da amostra.....	33

Tabela 11: Caraterização ecocardiográfica da função sistólica basal e de seguimento.	34
Tabela 12: Caraterização ecocardiográfica da função diastólica basal e de seguimento.	34
Tabela 13: Caraterização ecocardiográfica da função do VD basal e de seguimento.....	35
Tabela 14: Caraterização ecocardiográfica da IM basal e de seguimento.	35
Tabela 15: Parâmetros da função sistólica basal em função da resposta à terapêutica.....	36
Tabela 16: Parâmetros da função diastólica basal em função da resposta à terapêutica.....	37
Tabela 17: Parâmetros da função do VD basal em função da resposta à terapêutica.	38
Tabela 18: Parâmetros da IM basal em função da resposta à terapêutica.	38
Tabela 19: Evolução dos parâmetros da função sistólica e resposta à terapêutica.....	39
Tabela 20: Evolução dos parâmetros da função diastólica e resposta à terapêutica.	40
Tabela 21: Evolução dos parâmetros da função do VD em função da resposta à terapêutica.	40
Tabela 22: Evolução dos parâmetros da IM em função da resposta à terapêutica.	41
Tabela 23: Parâmetros de dissincronia basais em função da resposta à terapêutica.	41
Tabela 24: Associação entre os índices de dissincronia e a resposta à terapêutica.....	42
Tabela 25: Associação entre a extensão da dissincronia e a resposta à terapêutica.....	44

Índice de Anexos

Anexo I - Pedido de autorização ao Diretor de Serviço de Cardiologia.....	65
Anexo II - Parecer da comissão de ética do CHLN/FML	67

Índice de Siglas e de Abreviaturas

2D – Bidimensional	SI-L – Septal inferior - lateral
3D – Tridimensional	SIV – Septo interventricular
A – Velocidade da onda de fluxo telediastólica	SPWMD – atraso do pico de excursão da parede septal anterior em relação à posterior
A' – Velocidade miocárdica telediastólica	ST – <i>Speckle tracking</i>
AE – Aurícula esquerda	TAPSE – Excursão sistólica do plano do anel tricúspide
AV – Aurículo-ventricular	TDI – <i>Doppler</i>
BCRE – Bloqueio completo de ramo esquerdo	TDI cor – <i>Doppler</i> tecidual codificado a cores
E – Velocidade da onda de fluxo protodiastólica	TivT – Tempo isovolumétrico total
E' – Velocidade miocárdica protodiastólica	To - tempo desde o início do complexo QRS ao início da curva de velocidade sistólica
EPS – Espessamento pós sistólico	TRC – Terapêutica de ressincronização cardíaca
EROA – Área do orifício regurgitante efetivo	Ts – tempo desde o início do complexo QRS ao pico da curva de velocidade sistólica
FE – Fração de ejeção	TSI – <i>Tissue synchronization imaging</i>
IC – Insuficiência cardíaca	Ts-SD – desvio padrão do tempo para o pico das velocidades sistólicas dos 12 segmentos
IM – Insuficiência mitral	VD – Ventrículo direito
InterV – Interventricular	VE – Ventrículo esquerdo
IntraV – Intraventricular	VTD – Volume telediastólico
ms – milissegundos	VTS – Volume telesistólico
NYHA – <i>New York Heart Association</i>	
PPEj – Período de pré ejeção	
Relação RR/FM – Relação entre a duração do ciclo cardíaco e do fluxo mitral	
RR – Duração do ciclo cardíaco	
S' – velocidade miocárdica sistólica	
SA-P – Septal anterior – posterior	
SDI – Índice de dissincronia sistólica	

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome caracterizada por sintomas e sinais típicos, resultantes de uma alteração estrutural cardíaca, correspondendo ao ponto final comum de praticamente todas as doenças cardíacas. Estima-se que aproximadamente 1-2% da população adulta no mundo ocidental tenha IC, com a prevalência a aumentar para $\geq 10\%$ em indivíduos com idade superior a 70 anos.^{(1) (2) (3)}

Em doentes com IC avançada, sintomática e refratária à terapêutica farmacológica, a terapêutica de ressincronização cardíaca (TRC) tem demonstrado um efeito benéfico na função e remodelagem do ventrículo esquerdo (VE), bem como, melhoria clínica com redução significativa da mortalidade e do número de hospitalizações.^{(4) (5)}

Atualmente, estão indicados para TRC os doentes em classe funcional avançada de IC (III/IV da *New York Heart Association* – NYHA), apesar de: terapêutica médica otimizada; fração de ejeção (FE) $\leq 35\%$; e duração do QRS ≥ 120 ms. Os doentes de classe IV devem estar em ambulatório.⁽⁶⁾

Estes critérios assumem que a presença de dissincronia elétrica se associa automaticamente a dissincronia mecânica. No entanto, mediante as atuais indicações uma percentagem substancial de doentes não apresenta qualquer benefício com a terapêutica. Cerca de 30% não apresentam melhoria clínica e cerca de 40% não apresentam melhoria da função sistólica nem remodelagem reversa do VE.^{(4) (7-9)}

A TRC é considerada um tratamento custo-efetivo. Estima-se que 14 milhões de pessoas tenham IC na Europa, sendo que, destas aproximadamente 5 milhões apresentam complexo QRS de duração ≥ 120 ms, sendo potenciais candidatos para TRC. Destes candidatos, 30% (1,5 milhões) poderá não apresentar resposta à terapêutica. Assim sendo, os custos humanos e financeiros da implantação de um dispositivo são consideráveis, principalmente nos doentes que não apresentam nenhum benefício. Além disso, não é um tratamento isento de riscos, havendo risco de infeção, de disseção do seio coronário no momento de implantação do eletrodo VE e até de morte.^{(4) (10)}

Devido à elevada percentagem de doentes que não apresenta resposta positiva à terapêutica, bem como, aos custos e riscos desnecessários que isso implica, atualmente procura-se uma seleção mais precisa dos candidatos. Vários fatores têm sido apontados para a ausência de resposta, tais como: ausência de dissincronia mecânica do VE; inadequada posição do eletrodo VE; e presença de zona cicatricial nas paredes posterior e lateral.^{(4) (5)}

Mullens *et al.*, num pequeno grupo de doentes, verificaram um agravamento significativo dos parâmetros hemodinâmicos quando desligaram o dispositivo, o que sugere efeito terapêutico na implantação do mesmo. Este agravamento associou-se ao reaparecimento da dissincronia mecânica intraventricular (IntraV), implicando que o efeito benéfico se relacionava com a dissincronia mecânica.⁽¹¹⁾

A dissincronia mecânica IntraV basal tem sido descrita como apresentando valor altamente preditivo de resposta positiva à TRC, sendo esta relação estabelecida pela evidência de remodelagem reversa.^{(5) (12)}

A ecocardiografia tem sido amplamente utilizada na avaliação pré e pós implantação, permitindo: avaliar a função sistólica e diastólica do VE; avaliar a presença e gravidade da insuficiência mitral (IM); identificar os doentes que beneficiam com a implantação; avaliar a remodelagem reversa durante o seguimento; entre outras aplicações. A ecocardiografia permite avaliar a dissincronia mecânica cardíaca através de praticamente todas as suas modalidades, sendo que, o estudo das velocidades miocárdicas por *Doppler* tecidual (TDI) é o método mais utilizado.⁽⁷⁾

Face ao exposto, verifica-se então a pertinência de desenvolver um estudo que procure conhecer e analisar o valor preditivo dos índices de dissincronia cardíacos, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI, em doentes propostos para terapêutica de ressincronização, o que leva à questão de investigação deste estudo: Será que os índices de dissincronia mecânica avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI apresentam valor preditivo de resposta à TRC?

O objetivo geral deste estudo é descrever o impacto dos índices de dissincronia, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI, como preditores de remodelagem reversa em indivíduos propostos para ressincronização.

Para além do objetivo geral pretendeu-se atingir os seguintes objetivos específicos:

- ✓ Descrever os parâmetros da função sistólica e diastólica do VE, função do ventrículo direito (VD) e IM, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI pulsado, antes e após ressincronização;
- ✓ Identificar os indivíduos que apresentam resposta positiva à terapêutica de ressincronização por remodelagem reversa ($\downarrow \geq 15\%$ do volume telesistólico do VE);
- ✓ Comparar os parâmetros basais da função sistólica e diastólica do VE, função do VD e IM, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI pulsado, com a resposta à terapêutica;

- ✓ Comparar a evolução dos parâmetros da função sistólica e diastólica do VE, função do VD e IM, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI pulsado, com a resposta à terapêutica;
- ✓ Comparar os parâmetros de dissincronia basais, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI cor, com a resposta à terapêutica por remodelagem reversa;
- ✓ Avaliar a associação dos índices de dissincronia basais, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI cor, com a resposta à terapêutica;
- ✓ Descrever a precisão/acuidade dos vários índices de dissincronia como preditores de remodelagem reversa;
- ✓ Correlacionar a extensão da dissincronia (máxima aos 3 níveis) com a resposta à terapêutica por remodelagem reversa.

Este trabalho de investigação insere-se no âmbito da unidade curricular “Estágio/Projeto” do 3º semestre do Mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular – área de especialização de Ultrassonografia Cardiovascular, estando dividido em duas partes: a primeira parte, constituída pelo enquadramento teórico, divide-se em dois capítulos onde é realizada uma abordagem teórica com bases sustentadas pela bibliografia apresentada que suporta a problemática em estudo, incidindo o Capítulo I na definição, classificação e fisiopatologia da IC e nos critérios de seleção e de resposta à TRC. No Capítulo II são descritas as metodologias ecocardiográficas que permitem avaliar a dissincronia cardíaca, bem como, o seu valor preditivo na identificação de resposta à TRC; a segunda parte, constituída pela contribuição empírica, divide-se em três capítulos onde são abordados os seguintes pontos: as considerações gerais que englobam a conceptualização do estudo; a população e amostra; as metodologias e instrumentos de recolha de dados; o tratamento estatístico dos dados; a caracterização geral da amostra; a análise dos resultados; e a discussão e conclusão do estudo.

1 Insuficiência Cardíaca e Terapêutica de Ressincronização Cardíaca

1.1 Insuficiência cardíaca

A IC pode ser definida como uma alteração estrutural ou funcional do coração que conduz ao fracasso da bomba cardíaca no fornecimento de oxigénio a uma taxa proporcional às necessidades metabólicas dos tecidos. A IC corresponde, portanto, a um fracasso da bomba cardíaca em manter uma circulação fisiológica.⁽¹⁾⁽²⁾

Com o envelhecimento da população e aumento da esperança média de vida a IC apresenta incidência e prevalência crescentes. A prevalência da IC na população adulta é de aproximadamente 1-2% no mundo ocidental, subindo para $\geq 10\%$ entre indivíduos com idade ≥ 70 anos. A incidência aproxima-se de 5-10 em cada 1000 indivíduos por ano.⁽¹⁾⁽³⁾ Em Portugal, segundo o estudo EPICA, a prevalência estimada de IC foi de 4,36% para a população geral, sendo de 12,67% entre os 70-79 anos e de 16,14% em indivíduos com mais de 80 anos.⁽¹³⁾

A IC é, clinicamente, uma síndrome em que os doentes apresentam sintomas típicos (falta de ar, cansaço, entre outros) e sinais típicos (pressão venosa jugular elevada, crepitações pulmonares, entre outros), resultantes de uma anomalia estrutural ou funcional cardíaca. De acordo com a severidade dos sintomas e atividade física dos doentes, a NYHA classificou a IC em quatro classes. Sendo que, doentes em classe I não apresentam limitação na sua atividade física normal nem sintomas atribuíveis a doença cardíaca, enquanto doentes em classe II, III ou IV apresentam sintomas ligeiros, moderados ou graves e discreta, marcada ou total limitação da atividade física, respetivamente.⁽¹⁾

Embora possam existir várias etiologias para a IC sistólica, a doença coronária é a causa mais frequente, sendo a hipertensão e a diabetes fatores de risco. Outras causas de IC sistólica são as seguintes: infeção viral prévia, doença valvular, cardiopatia congénita, arritmias, pericardite, miocardite, abuso de álcool, quimioterapia e miocardiopatia dilatada idiopática, entre outras.⁽¹⁾⁽³⁾

A IC também pode ser classificada com base na FE, sendo esta a principal terminologia usada atualmente. A FE é importante porque apresenta valor prognóstico e na maioria dos ensaios clínicos os doentes são selecionados com base na FE. De acordo com a FE, a IC pode ser classificada em IC com FE reduzida ($\leq 35\%$) e IC com FE preservada ($> 50\%$). A maioria dos ensaios clínicos em doentes com IC e FE reduzida incluem doentes

com FE $\leq 35\%$, sendo apenas neste grupo que as terapias efetivas têm demonstrado valor até à data. O foco deste estudo são os doentes com IC e FE reduzida ($\leq 35\%$).⁽¹⁾

1.2 Fisiopatologia da insuficiência cardíaca

Aproximadamente metade dos doentes com IC apresenta FE reduzida, sendo este o tipo de IC melhor compreendido em termos fisiopatológicos e de tratamento. Em doentes com disfunção sistólica do VE, as alterações adaptativas que ocorrem nos miócitos e matriz extracelular após lesão miocárdica levam a remodelagem patológica do ventrículo com dilatação e alterações da contratilidade.⁽¹⁾

Remodelagem ventricular descreve o processo pelo qual o coração muda em tamanho, geometria e função ao longo do tempo. A remodelagem refere-se a uma alteração da arquitetura ventricular associada a aumento do volume e alteração da configuração da câmara, levando a um nível histológico por combinação de hipertrofia patológica dos miócitos, apoptose dos miócitos, proliferação de miofibroblastos e fibrose intersticial.^{(14) (15)}

A transição para a remodelagem ventricular patológica ocorre com dilatação ventricular progressiva, distorção da forma da cavidade de elíptica para uma configuração mais esférica e perturbação da normal geometria do anel mitral e aparelho subvalvular resultando em IM. A carga de volume imposta pela IM agrava ainda mais a função sistólica e a IC. Desta forma, a dilatação do VE gera IM e a IM gera dilatação do VE, remodelagem progressiva e disfunção contrátil. A remodelagem patológica é a ponto final comum da IC, quer a causa seja sobrecarga de volume, sobrecarga de pressão, miocardiopatia ou cardiopatia isquémica.⁽¹⁴⁾

A disfunção sistólica não tratada caracteriza-se por um agravamento progressivo dessas alterações ao longo do tempo, com dilatação contínua do VE e diminuição da FE, podendo o paciente ser inicialmente assintomático. Dois mecanismos são referidos como responsáveis por essa progressão. O primeiro é a ocorrência de novos eventos que levam à morte adicional de miócitos. O outro diz respeito à resposta sistémica induzida pelo agravamento da função sistólica, particularmente ativação neuro hormonal através do sistema renina angiotensina aldosterona e do sistema nervoso central.⁽¹⁾

Clinicamente ocorre desenvolvimento de sintomas de IC e agravamento dos mesmos ao longo do tempo, com conseqüente diminuição da qualidade de vida, diminuição da capacidade funcional, admissão hospitalar e morte precoce por fracasso da bomba cardíaca ou por arritmias ventriculares. A reserva cardíaca limitada nestes doentes depende também da

contração auricular, da contração síncrona do VE e da interação normal entre os ventrículos. O aparecimento destas intercorrências pode levar a uma descompensação aguda da IC.⁽¹⁾

1.3 Avaliação da dissincronia na insuficiência cardíaca

A dissincronia ventricular ocorre devido a uma rutura da matriz de colagénio do coração, o que prejudica a condução elétrica e enfraquece a sua eficiência global de bomba. Isto é manifestado pelo desenvolvimento de atrasos intra e interventriculares, mais comum na forma de bloqueio completo de ramo esquerdo (BCRE) e alterações da contratilidade, pelo que diferentes regiões do miocárdio contraem em momentos distintos.⁽⁷⁾

A ativação elétrica no coração normal ocorre rapidamente dentro de 40 ms através da rede de *Purkinje*, associando-se a sincronismo da contração mecânica regional ventricular.⁽¹⁶⁾ Em condições normais, o impulso elétrico percorre o VE com um padrão de ativação em “U”, com início no septo interventricular (SIV), contorna o ápex e por fim atinge a parede livre, com correspondente atraso na ativação da parede livre.⁽⁸⁾

Na presença de BCRE, existe um agravamento deste atraso, resultando em discordante contração mecânica interventricular (InterV) esquerda. Assim sendo, ocorre contração precoce do SIV com conseqüente prolongamento inadequado do tempo até ao pico de contração das paredes opostas (lateral e posterior). Como resultado, o início da ejeção do VE torna-se atrasado em relação ao VD, o que conduz à dissincronia InterV.⁽⁹⁾ A dissincronia conduz a um ineficiente desempenho sistólico do VE, aumento do volume telesistólico (VTS), aumento da tensão parietal e redução do tempo de relaxamento.⁽¹⁶⁾

Dissincronia eletromecânica não acontece no coração normal, associa-se a importantes alterações estruturais cardíacas e apresenta valor prognóstico, quer em doentes com QRS alargado ou de duração normal.⁽¹⁷⁾

A avaliação da dissincronia sistólica deve fazer parte do exame ecocardiográfico do paciente com IC. A ecocardiografia é o método de imagem mais utilizado na avaliação do sincronismo eletromecânico do VE. Cerca de 30% a 50% dos doentes com IC, apresentam BCRE.⁽¹⁸⁾ Esta alteração elétrica pode ser considerada a “face visível” da perturbação do sincronismo mecânico sistólico, que lhe está subjacente, embora não possa ser assumida como constante. A dissincronia mecânica tem uma prevalência variável entre 27 a 43% na IC, dependendo das metodologias utilizadas na sua identificação.⁽¹⁹⁾

Esta perturbação da condução eletromecânica não é suscetível de ser modificada pela terapêutica farmacológica, e por se associar à presença de várias dissincronias, foi o ponto de partida para a bem sucedida terapêutica não farmacológica da IC – TRC ou *Pacing*

biventricular. A TRC consiste na implantação de 3 elétrodos (auricular, VD septal e VE no seio coronário ou epicárdico na parede livre) e permite sincronizar a ativação e contração aurículo-ventricular, e entre ambos os ventrículos.⁽⁸⁾

A TRC tem demonstrado em vários ensaios clínicos randomizados um efeito benéfico na melhoria da classe funcional de IC, melhoria da qualidade de vida, redução do número de hospitalizações e na diminuição de todas as causas de mortalidade, com aumento da sobrevida.^{(16) (20-26)}

Além disso, com a TRC há evidência de melhoria hemodinâmica, resultado do aumento do tempo de enchimento associado à redução da dissinergia septal e à redução da IM. Posteriormente, estes efeitos levam a modificações estruturais do VE (redução dos volumes e melhoria do índice de esfericidade), modificações estas que caracterizam o processo de remodelagem reversa. Assim sendo, a TRC associa-se a redução da IM e melhoria na função VE.^{(8) (16) (27-30)}

1.4 Indicações para a terapêutica de ressincronização cardíaca

As atuais indicações para TRC estão bem estabelecidas e consagradas nos guias de orientação da Sociedade Europeia de Cardiologia, baseando-se na presença de classe funcional avançada (III/IV da NYHA) de IC apesar de: terapêutica médica otimizada, FE $\leq 35\%$ e QRS de superfície de duração ≥ 120 ms, sendo que os doentes de classe IV devem estar em ambulatório.⁽⁶⁾

Estes critérios assumem que a presença de dissincronia elétrica se associa automaticamente a dissincronia mecânica. No entanto, alguns problemas permanecem por resolver. O primeiro representa a elevada proporção de doentes que não apresenta resposta à terapêutica (cerca de 30% por critérios clínicos e 40% quando se associam as definições ecocardiográficas de melhoria da função sistólica ou de remodelagem reversa). Por outro lado, temos os custos excessivos da implementação da terapêutica a todos os doentes com IC avançada e BCRE, sem seleção prévia.^{(4) (7-9)}

Existe, no entanto, evidência de que a presença de dissincronia IntraV basal seja o preditor determinante de boa resposta à terapêutica de ressincronização, sendo esta relação estabelecida pela evidência de remodelagem reversa.⁽¹²⁾ Daí que a ecocardiografia seja amplamente utilizada na avaliação pré e pós implantação.

1.5 Critérios de resposta à terapêutica de ressincronização cardíaca

Os critérios para selecionar os doentes que respondem à TRC não estão completamente estabelecidos, havendo contudo algum consenso. Assim sendo, a resposta a longo prazo (normalmente avaliada 3 a 6 meses após implantação) é principalmente avaliada por parâmetros clínicos e ecocardiográficos (enumerados a seguir).^{(4) (8) (31)}

Resposta clínica (pelo menos dois dos seguintes critérios):

- ✓ Redução de pelo menos uma classe funcional da NYHA;
- ✓ Paciente em classe funcional estável, NYHA I ou II;
- ✓ Aumento de 50 metros ou aumento >25% na prova de marcha de 6 minutos;
- ✓ Melhoria >15 pontos no inquérito de qualidade de vida;
- ✓ Redução das hospitalizações por IC.

Resposta ecocardiográfica (remodelagem reversa):

- ✓ Redução do VTS $\geq 15\%$;
- ✓ Aumento relativo da FE $\geq 25\%$;
- ✓ Aumento das velocidades sistólicas tecidulares.

Existem várias causas para ausência de resposta à terapêutica. A ausência de dissincronia mecânica independentemente da duração do QRS, a presença de zona cicatricial nas paredes posterior ou lateral⁽³²⁾ (sem viabilidade) mesmo que na presença de dissincronia mecânica, a programação inadequada do dispositivo, a inadequada posição do eletrodo no VE⁽³³⁾ (não posicionado no local mais atrasado) e a presença de IM severa são fatores que contribuem para a ausência de resposta à terapêutica.^{(4) (8) (10)}

Nem todos os doentes que apresentam resposta favorável de acordo com os critérios clínicos apresentam resposta ecocardiográfica de remodelagem reversa. Os parâmetros clínicos são mais subjetivos e refletem principalmente sintomas e os critérios ecocardiográficos são mais objetivos.⁽³¹⁾ Bax *et al.*⁽³⁴⁾ referem que em média 66,9% dos doentes apresentava resposta clínica favorável e 56,9% resposta ecocardiográfica, estes dados relacionam-se, provavelmente, ao efeito placebo da implantação do dispositivo.⁽⁴⁾

Mullens *et al.*⁽¹¹⁾ num estudo de 40 doentes, verificaram que ao desligarem o dispositivo ocorreu um agravamento dos parâmetros hemodinâmicos e reapareceu a dissincronia mecânica, atribuindo efeito benéfico à terapêutica e à avaliação da dissincronia.

Embora existam vários fatores para a ausência de resposta, a dissincronia mecânica continua a ser o fator determinante.^{(4) (35)} Neste trabalho será abordado o papel da dissincronia na predição de resposta ecocardiográfica por remodelagem reversa.

2 Avaliação Ecocardiográfica da Dissincronia Cardíaca

2.1 Tipos de dissincronia cardíaca

A dissincronia cardíaca pode ocorrer a três níveis de interação ventricular: aurículo-ventricular (AV), entre a aurícula e o VE; interventricular (InterV), entre ambos os ventrículos; e intraventricular (IntraV), se ocorre dentro do VE.⁽⁷⁾ Deve ser realizada uma avaliação sequencial do sincronismo nos três níveis de interação.⁽³⁶⁾

Ao avaliar o sincronismo cardíaco devemos ter em consideração que o início do complexo QRS é o ponto de referência temporal na maioria dos parâmetros de dissincronia, sendo imprescindível que o traçado eletrocardiográfico esteja presente e seja de boa qualidade (complexo QRS bem delineado). A velocidade de varrimento da linha de base deve ser sistematicamente de 100 ms, de forma a reduzir a variabilidade inter e intraobservador.^{(8) (16)}

2.2 Dissincronia aurículo-ventricular

A dissincronia AV relaciona-se com a disfunção de ambos os nódulos: sinusal e AV. A disfunção do nódulo sinusal induz incompetência cronotrópica, enquanto a condução anormal do nódulo AV resulta em: atraso entre a contração auricular e ventricular (dissincronia AV); presença de IM telediastólica; redução do tempo de enchimento ventricular; e contração auricular simultânea com o enchimento lento, reduzindo o enchimento ventricular.⁽⁷⁾

Se o intervalo AV for muito curto, ocorre redução do tempo de enchimento diastólico e surge a IM telediastólica. O débito cardíaco pode estar reduzido.⁽⁷⁾

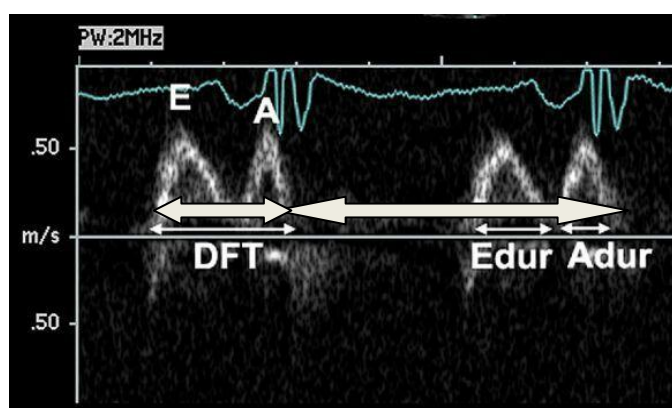


Figura 1: Avaliação da dissincronia AV por Doppler pulsado espectral transmitral.⁽⁷⁾

Avalia-se medindo a razão entre o tempo diastólico do fluxo transmitral e a duração do ciclo cardíaco (figura 1). Existe dissincronia AV quando essa relação é $<40\%$. A presença de IM telediastólica também sugere dissincronia AV.^{(8) (36)}

2.3 Dissincronia interventricular

Em condições normais, a contração ventricular esquerda e direita ocorrem quase simultaneamente. A dissincronia InterV resulta do atraso da ejeção de um ventrículo em relação ao outro, mais frequente atraso do VE.^{(7) (37)} A ecocardiografia avalia a dissincronia InterV essencialmente através de dois métodos.

O principal parâmetro avaliado é o atraso mecânico InterV. Avalia-se medindo, por *Doppler* pulsado espectral (figura 2), a diferença entre os períodos de pré-ejeção aórtico e pulmonar, avaliados ao nível das câmaras de saída em apical 5 câmaras e paraesternal curto eixo respetivamente. O período de pré-ejeção corresponde ao intervalo de tempo desde o início do complexo QRS até ao início das curvas de fluxo sistólico de ambos os ventrículos.^{(7-8) (16) (37-40)} Deve-se colocar a amostra o mais próximo possível das cúspides das válvulas pulmonar e aórtica, de modo a obter os *clicks* de abertura e encerramento, para melhor definição do início do fluxo sistólico de ambos os ventrículos.^{(8) (38)}

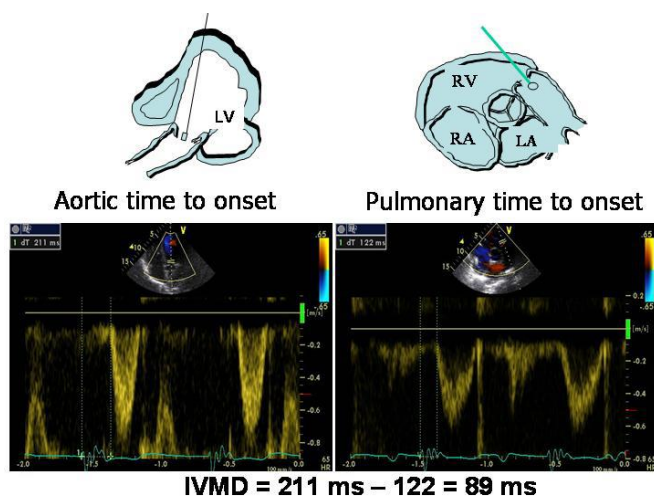


Figura 2: Avaliação do atraso mecânico interventricular por *Doppler* pulsado.⁽³⁸⁾

Existe dissincronia InterV se a diferença entre os períodos de pré-ejeção for superior a 40-50 ms. Embora este índice seja simples, reprodutível e passível de ser obtido por rotina, não parece ser um preditor específico de resposta à terapêutica.⁽⁸⁾ Bax *et al.* não verificaram diferenças na resposta à TRC com uma diferença nos períodos de pré-ejeção de 40 ms.⁽³¹⁾ Achilli *et al.* verificaram que um atraso superior a 44 ms apresentava uma sensibilidade de 66% e especificidade de 55% como preditor de resposta à terapêutica.⁽⁴⁰⁾

O TDI também tem sido utilizado para avaliar a dissincronia InterV. Avalia-se medindo a diferença de tempo entre o início da curva de velocidade sistólica da parede livre do VD e a do segmento mais atraso do VE. Existe dissincronia se o atraso for superior a 56 ms.^{(4) (9) (31)} A evidência sugere que a dissincronia InterV isolada não seja útil como preditor de resposta à ressincronização.^{(16) (31)}

2.4 Dissincronia intraventricular

A dissincronia IntraV é a característica mais importante a avaliar e foi o ponto de partida para a TRC. A ecocardiografia deve permitir avaliar a presença e extensão da dissincronia IntraV para melhor prever o benefício da terapêutica. A dissincronia Intra-V é caracterizada por alterações da ativação mecânica ventricular, com segmentos com contração precoce e outros contração tardia.^{(9) (16)}

Várias técnicas ecocardiográficas têm sido descritas na avaliação da dissincronia VE e na predição de resposta à terapêutica. Essas técnicas incluem a avaliação Modo-M, ecocardiografia bidimensional (2D), TDI, *speckle tracking* (ST) e a ecocardiografia tridimensional (3D). O TDI é a técnica mais amplamente usada, tendo sido propostos vários métodos, incluindo o TDI pulsado, TDI cor, *tissue tracking*, *strain*, *strain rate* e *tissue synchronization imaging* (TSI).⁽³¹⁾ De seguida é feita uma análise descritiva das diferentes técnicas no estudo da dissincronia, bem como, o seu valor na predição de resposta à terapêutica de ressincronização.

2.4.1 Ecocardiografia Modo-M

Esta é a abordagem mais simples de quantificar a dissincronia VE, através da avaliação do atraso entre o pico de excursão sistólica da parede posterior em relação ao SIV (SPWMD). Este índice pode ser medido em paraesternal curto eixo ou longo eixo, colocando o cursor Modo-M ao nível dos músculos papilares (figura 3A).⁽¹⁶⁾

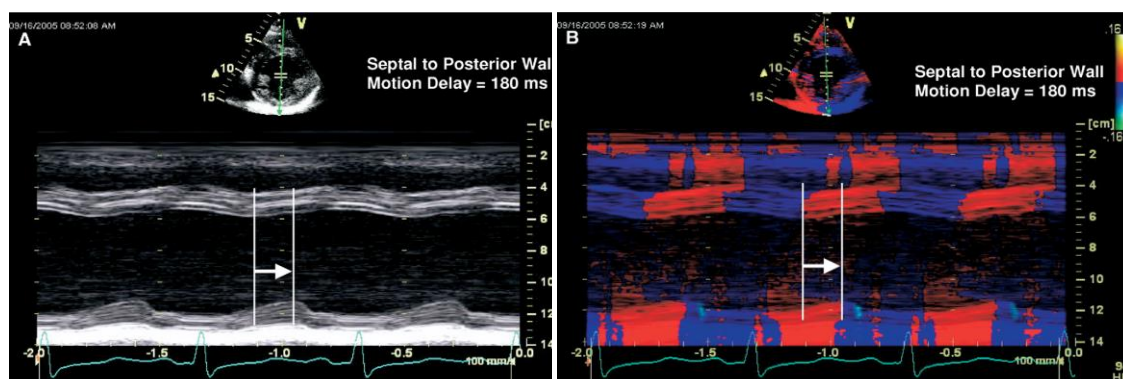


Figura 3: Atraso entre o pico de excursão sistólica da parede posterior em relação ao SIV. A - Modo-M convencional. B - Modo-M por TDI cor.⁽¹⁶⁾

Pitzalis *et al.* verificaram que, com um valor de referência ≥ 130 ms, o SPWMD foi considerado um marcador de dissincronia, com sensibilidade de 100% e especificidade de 63% na predição de remodelagem reversa (redução $\geq 15\%$ do VTS) e melhoria clínica após implantação.⁽⁴¹⁻⁴²⁾ Medir o SPWMD pode ser complicado em muitos doentes na presença de alterações da contratilidade que envolvam o SIV ou a parede posterior.⁽⁸⁾ No ensaio

multicêntrico CONTAK-CD, Marcus *et al.* verificaram grande variabilidade da medida Modo-M, sendo que o SPWMD era idêntico independentemente da resposta apresentada à terapêutica.⁽⁴³⁾

O Modo-M derivado do TDI cor (figura 3B) pode ajudar na avaliação do SPWMD, uma vez que, as mudanças de direção são codificadas a cor. No entanto, este método apresenta limitações semelhantes ao Modo-M de rotina. Em conclusão, o Modo-M não está indicado para ser utilizado isoladamente na quantificação da dissincronia, mas pode ser considerado uma abordagem adicional aos outros métodos.⁽¹⁶⁾

2.4.2 Ecocardiografia bidimensional

A avaliação visual do sincronismo cardíaco por ecocardiografia 2D é, provavelmente, o primeiro passo e mais simples de abordar um possível candidato à TRC. No entanto, o olho humano apresenta limitada resolução temporal, não permitindo quantificar de forma precisa a extensão e localização da dissincronia miocárdica. Graus intermédios de dissincronia não são detetados, mesmo que avaliados por ultrassonografistas experientes.^{(5) (7)}

Na presença de BCRE o SIV, habitualmente, apresenta um padrão de movimento multifásico (padrão de alteração do relaxamento) e o VE apresenta um movimento de rotação (referido como “*rocking motion*” ou “*apical shuffle*”), tipicamente orientado no sentido anti-horário no final da sístole, observado em apical 4 câmaras.⁽⁵⁾ Jasen *et al.* verificaram que este movimento de rotação se relacionava com a presença de dissincronia (avaliada por TDI) e remodelagem reversa com sensibilidade >90% e valor preditivo positivo >85%.⁽⁴⁴⁾

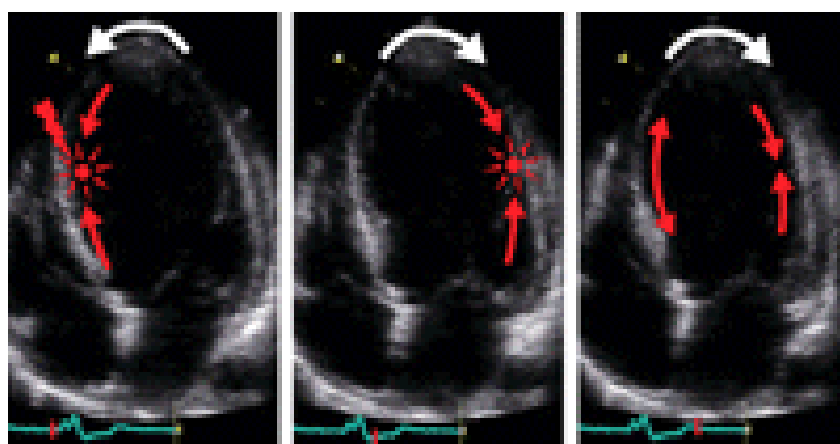


Figura 4: Sequência de contração no BCRE - típico “*apical rocking*”.⁽⁹⁾

Num estudo posterior, verificou-se que tanto a quantificação do movimento “*apical rocking*” (figura 4) como a sua visualização direta, apresentaram valor preditivo de remodelagem reversa com uma sensibilidade, especificidade e precisão de 75, 96 e 83% para

a avaliação quantitativa e 89, 75 e 83% para a avaliação visual, respetivamente. Estes movimentos de rotação parecem ser novos marcadores para avaliar a dissincronia IntraV e prever resposta à TRC.⁽⁴⁵⁾

2.4.3 Doppler tecidual

Na maioria dos estudos, a quantificação da dissincronia é representada pela avaliação das velocidades longitudinais do VE utilizando o TDI nas janelas apicais. Este método corresponde ao principal método atualmente em uso clínico. O TDI é uma modalidade da ecocardiografia *Doppler* para detetar as velocidades de contração e relaxamento do miocárdio. Existem duas abordagens básicas: o TDI codificado a cores (TDI cor); e o TDI pulsado.^{(16) (46)}

O TDI pulsado apresenta elevada resolução temporal, no entanto, as curvas de velocidades têm de ser obtidas *online* e só permite avaliar um segmento de cada vez. É influenciado pela respiração, movimentos do paciente e frequência cardíaca. Além disso, a velocidade de pico sistólica pode ser difícil de identificar devido à presença de aplanamento das curvas durante a sístole. Devido às limitações do TDI pulsado, o TDI cor é a abordagem mais utilizada.^{(16) (46)}

Na aquisição do TDI cor devem-se seguir os seguintes passos:⁽¹⁶⁾

- ✓ Ajustar o traçado eletrocardiográfico para que fique livre de ruído e com o complexo QRS bem definido;
- ✓ Otimizar a imagem 2D, ajustando os ganhos para clara definição do miocárdio;
- ✓ Posicionar o VE no centro do setor, alinhado o mais verticalmente possível, a fim de permitir um ângulo de incidência ideal com o movimento longitudinal do VE;
- ✓ Regular a profundidade de forma a incluir o nível do anel mitral. Ativar o TDI e ajustar o setor de forma a incluir todo o VE com elevadas *frame rates* (geralmente >90 *frames/s*). Se necessário, deve-se reduzir a profundidade e a largura do setor, com foco no VE para aumentar *frame rates*;
- ✓ Enquanto se realiza a captura de 3 a 5 ciclos cardíacos, os doentes devem ser instruídos a suspender a respiração porque as baixas velocidades do TDI são afetadas pelos movimentos respiratórios. Na presença de fibrilhação auricular ou extrasístoles ventriculares o número de ciclos deve ser aumentado;
- ✓ Gravar os 3 planos apicais (4 câmaras, 2 câmaras e longo eixo);
- ✓ Obter a curva de *Doppler* pulsado do fluxo aórtico em apical 5 câmaras ou apical longo eixo.

A maior vantagem do TDI cor é permitir o armazenamento dos *cine-loops* para posterior análise. Esta análise *offline* permite a comparação de múltiplos segmentos simultaneamente e é a forma mais rápida de avaliar a função miocárdica e o sincronismo. O TDI cor reduz o tempo de aquisição *online* e permite que as imagens sejam analisadas várias vezes e por vários operadores.⁽⁴⁶⁾

Na análise dos dados do TDI cor devem-se seguir os seguintes passos:⁽¹⁶⁾

- ✓ Determinar o período de ejeção do VE, medindo o intervalo de tempo desde o início ao fim do fluxo *Doppler* pulsado na câmara de saída do VE; o período de ejeção é sobreposto nas curvas de velocidade-tempo do TDI;
- ✓ Colocar as marcas de interesse na região média dos segmentos basais e médios de paredes opostas (4 marcas por plano) para determinar as curvas velocidade-tempo. As marcas devem ter um tamanho entre 5*10 mm e 7*15 mm;
- ✓ Identificar os componentes das curvas de velocidade, de forma a conferir a qualidade do sinal. Estes incluem a velocidade de contração isovolumétrica (por norma localiza-se nos primeiros 60 ms desde o início do complexo QRS), a onda sistólica (S') na direção da sonda, e as ondas diastólica inicial (E') e diastólica tardia (A') afastando-se da sonda;
- ✓ Ajustar manualmente as marcas de interesse para identificar o local onde a velocidade de pico é mais reprodutível. Este passo é importante para identificar o maior pico reprodutível, em particular, quando existe mais do que um pico ou ruído de sinal. Se houver vários picos da mesma altura deve ser escolhido o primeiro;

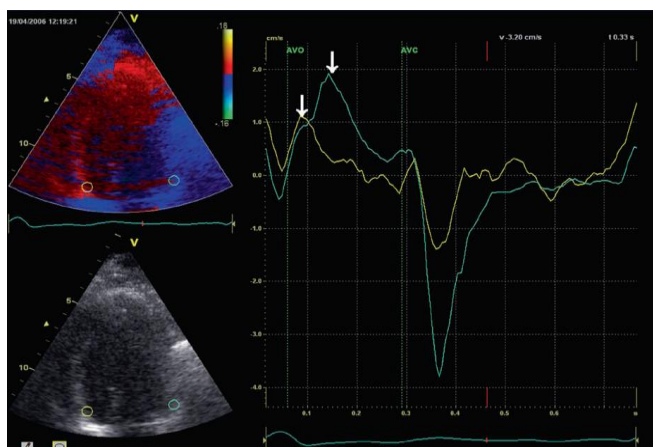


Figura 5: Atrazo no pico sistólico entre paredes opostas avaliado por TDI cor.⁽⁷⁾

- ✓ Determinar o tempo entre o início do complexo QRS e o pico de velocidade sistólica (Ts) para cada segmento (4 segmentos por plano, três planos, num total de 12 segmentos). De forma alternativa pode-se determinar a diferença de tempo entre

o pico da onda sistólica (S') entre paredes opostas, não sendo necessário medir o início do complexo QRS (figura 5);

- ✓ Medir os valores de Ts em pelo menos 3 a 5 ciclos cardíacos, fazendo uma média para aumentar a reprodutibilidade. Na presença de complexos auriculares ou ventriculares prematuros e se encontramos variabilidade devemos aumentar o número de ciclos a analisar. Na presença de fibrilhação auricular não se deve fazer a análise da dissincronia.

Existem várias abordagens para avaliar a dissincronia Intra-V através do TDI, desde o modelo dos dois segmentos (septal anterior – posterior ou septal inferior – lateral) até ao modelo dos 12 segmentos (segmentos basais e médios das 3 projeções apicais).⁽⁴⁶⁾

Embora as velocidades sistólicas, habitualmente, se refiram ao período de ejeção (entre a abertura e encerramento da válvula aórtica), em alguns estudos é avaliado o espessamento pós sistólico (velocidade miocárdica positiva após o encerramento da válvula aórtica e com amplitude superior ao período de ejeção, ocorrendo durante o tempo de relaxamento isovolumétrico ou no início da diástole). Contudo, a análise limitada ao período de ejeção tem apresentado maior acuidade na predição de resposta à terapêutica.^{(16) (46-47)}

Na tabela 1 estão resumidos os principais índices de avaliação da dissincronia IntraV por TDI pulsado e TDI cor, bem como, a sua sensibilidade e especificidade na predição resposta positiva à terapêutica.

Penicka *et al.* recorrendo ao TDI pulsado, mediram o tempo para o início da curva sistólica dos segmentos basais em apical 4 câmaras e longo eixo (incluindo a parede lateral do VD). Com um índice composto de dissincronia (dissincronia IntraV + InterV) de 102 ms identificaram os doentes que apresentavam resposta à terapêutica por remodelagem reversa.⁽⁴⁸⁾ Jansen *et al.* avaliaram o TDI pulsado em 69 doentes. A dissincronia IntraV foi avaliada com base no intervalo de tempo desde o início do complexo QRS para o início (To) e para o pico (Ts) da curva de velocidade sistólica nos seis segmentos basais dos 3 planos apicais, obtendo 6 índices de dissincronia. Os parâmetros derivados do tempo para o início da curva sistólica (To) apresentaram maior acuidade na predição de remodelagem reversa.⁽⁴⁹⁾

Bax *et al.*, avaliaram por TDI cor o atraso entre o pico sistólico da parede septal anterior em relação à lateral. Em 25 doentes, um atraso ≥ 60 ms estava associado a resposta à TRC com sensibilidade de 76% e especificidade de 88%.⁽⁵⁰⁾ Em estudo posterior, os mesmos autores avaliaram a diferença entre o tempo para o pico das velocidades sistólicas dos quatro segmentos basais (septal, lateral, inferior e anterior). Demonstraram que uma diferença

máxima ≥ 65 ms era um preditor de remodelagem reversa (redução $\geq 15\%$ do VTS), com uma sensibilidade e especificidade de 80 e 92%, respetivamente.⁽⁵¹⁾

Autores	n	Método	Crítério	Seguimento	Resposta	Sens.	Espe.
Penicka ⁽⁴⁸⁾	49	TDI _p	Índice composto (dis. InterV + IntraV) ≥ 102 ms To (4C, 3C e VD)	6 meses	$\uparrow \geq 25\%$ FE (relative)	96	77
Jansen ⁽⁴⁹⁾	69	TDI _p	To-SD (6 basal) $\geq 20,4$ ms Ts-SD (6 basal) $\geq 31,3$ ms To-Diff (S-L) ≥ 25 ms Ts-Diff (S-L) ≥ 33 ms To-Diff (AS-P) ≥ 30 ms Ts-Diff (AS-P) ≥ 45 ms	3 meses	$\downarrow \geq 15\%$ VTS	97 78 79 76 84 81	74 72 58 57 84 71
Bax ⁽⁵⁰⁾	25	TDI cor	Ts-Diff (S-L) ≥ 60 ms	Aguda	$\uparrow \geq 5\%$ FE (absolute)	76	88
Bax ⁽⁵¹⁾	85	TDI cor	Ts-Diff (S,L,A,I) ≥ 65 ms	6 meses	$\downarrow \geq 15\%$ VTS	92	92
Yu ⁽⁵²⁾	30	TDI cor	Ts-SD (12 seg) $\geq 32,6$ ms	3 meses	$\downarrow \geq 15\%$ VTS	100	100
Yu ⁽⁵³⁾	54	TDI cor	Ts-SD (12 seg) $\geq 31,4$ ms	+3 meses	$\downarrow \geq 15\%$ VTS	96	78
Yu ⁽⁵⁴⁾	256	TDI cor	Ts-SD (12 seg) ≥ 33 ms Ts-Diff (12 seg) ≥ 100 ms Ts (S-L) ≥ 60 ms	6 \pm 3	$\downarrow \geq 15\%$ VTS	93 92 70	73 68 76
Chung ⁽⁵⁵⁾ (prospect)	286	TDI cor	Ts (S-L) ≥ 60 ms Ts-SD (12 seg) ≥ 33 ms Ts-Diff (6 basais) ≥ 83 ms Ts-Diff (6 basais) ≥ 83 ms	6 meses	$\downarrow \geq 15\%$ VTS	53 78 52 53	69 31 56 52

Tabela 1: Índices de avaliação da dissincronia IntraV propostos como preditores de resposta à TRC. n – número de doentes. Sens – sensibilidade. Espe – especificidade. TDI_p – TDI pulsado. To e Ts-SD – respetivamente desvio padrão do tempo para o início e para o pico da curva sistólica. Ts e To-Diff – atraso entre os picos ou entre os inícios das curvas sistólicas entre paredes opostas. VTS – Volume telesistólico. S – septal inferior. AS – septal anterior. P – posterior. L – lateral.

Outro índice de dissincronia proposto foi o desvio padrão do tempo para o pico das velocidades sistólicas dos 12 segmentos – Ts-SD (6 basais e 6 médios em apical 4 câmaras, 2 câmaras e longo eixo). Yu *et al.*, com um valor de Ts-SD $\geq 32,6$ ms separaram os doentes que apresentam remodelagem reversa com especificidade e sensibilidade de 100%.⁽⁵²⁾ O mesmo

grupo, num estudo de 256 doentes, procurou avaliar o valor preditivo de vários índices de dissincronia (derivados do TDI cor) na predição de remodelagem reversa (tabela 1). Dentro dos índices avaliados, um valor de referência de Ts-SD ≥ 33 ms foi o que apresentou maior valor preditivo de remodelagem reversa.⁽⁵⁴⁾

O estudo prospetivo multicêntrico PROSPECT avaliou a capacidade de 12 parâmetros ecocardiográficos na predição de resposta à TRC. Foram estudados 498 doentes num total de 53 centros. Apesar dos resultados promissores nos estudos anteriores, os parâmetros ecocardiográficos de dissincronia derivados do TDI, apresentaram modesta sensibilidade e especificidade no ensaio PROSPECT, com grande variabilidade na sua obtenção. Os autores concluíram que os referidos parâmetros não apresentam valor preditivo suficiente para serem recomendados como critérios de seleção adicionais às atuais indicações para TRC.⁽⁵⁵⁾

O estudo PROSPECT apresentou grandes limitações que variam desde a seleção dos doentes, metodologia, experiência técnica e equipamentos. Foram utilizados 3 equipamentos diferentes para a aquisição dos exames, alguns deles antigos não permitindo a análise *offline*, sem uniformização da qualidade da imagem (*frames*) e com 3 programas diferentes para a análise dos dados *offline*. Além disso, 20,2% dos doentes apresentavam FE $>35\%$, não apresentando indicação para implantar sistema de ressincronização. Por outro lado, 37,8% dos doentes apresentava diâmetro diastólico do VE <65 mm, o que põe em questão como pode ser esperada remodelagem reversa (objetivo primário do estudo) em ventrículos não dilatados. A variabilidade interobservador foi alta, sendo de 14,5% na avaliação dos volumes, pondo em causa a correta identificação dos doentes que apresentaram resposta à terapêutica. O estudo PROSPECT foi iniciado em 2003, altura em que as atuais tecnologias ecocardiográficas de avaliação da dissincronia ainda se estavam a desenvolver. Assim sendo, este estudo não é motivo para abandonar o conceito de dissincronia mecânica.^{(4) (55)}

2.4.4 Tissue synchronization imaging

Um recente acréscimo à abordagem do TDI para a quantificação da dissincronia foi a codificação a cores do tempo para o pico das velocidades longitudinais. Esta codificação das velocidades é sobreposta às imagens bidimensionais fornecendo informações mecânicas visuais sobre as regiões anatómicas. O *Tissue Synchronization Imaging* (TSI) é um algoritmo de processamento de sinal dos dados do TDI para detetar automaticamente a velocidade positiva de maior amplitude, sendo que, o tempo para a velocidade máxima é codificado de verde para o sincronismo normal, amarelo/cor de laranja para o atraso moderado e vermelho para atrasos importantes nas velocidades máximas longitudinais (figura 6).⁽³¹⁾

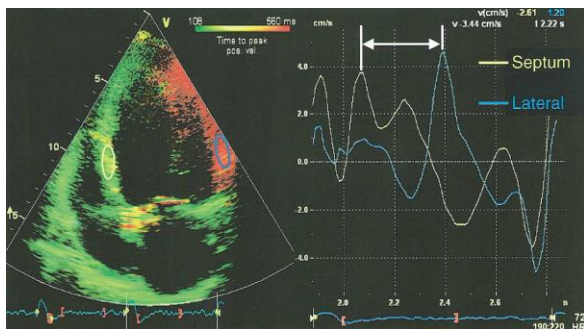


Figura 6: TSI demonstrando atraso entre o septo e a parede lateral.⁽³¹⁾

Apesar das informações fornecidas pela codificação a cores serem muito úteis, deve-se continuar a usar os traçados de velocidades para avaliar a dissincronia. Assim, tal como no TDI, no TSI a dissincronia é avaliada pelos mesmos índices que medem o tempo para o pico sistólico e o atraso entre o pico sistólico de paredes opostas.⁽³¹⁾

Num estudo piloto de 29 doentes, Gorsan *et al.* verificaram que um atraso no pico sistólico (parede septal anterior – posterior) ≥ 65 ms apresentou uma sensibilidade de 87% e especificidade de 100% como preditor de resposta aguda à TRC.⁽³⁰⁾ O TSI deve ser analisado apenas no período de ejeção, sendo excluído o tempo de contração isovolumétrica e o espessamento pós sistólico.⁽¹⁶⁾ Yu *et al.* utilizaram o TSI na predição de remodelagem reversa aos 3 meses de seguimento, sendo que, com um valor de Ts-SD $\geq 34,4$ ms verificaram uma área sobre a curva ROC de 0,90 quando avaliado o período de ejeção. Quando incluído o espessamento pós sistólico a área sobre a curva ROC baixou para 0,69. Além disso, todos os parâmetros do TSI apresentavam valor preditivo de resposta inferior em relação aos parâmetros obtidos diretamente das curvas velocidade-tempo por TDI.⁽⁵⁶⁾

2.4.5 Strain e strain rate

Com base nas velocidades miocárdicas, vários outros parâmetros podem ser obtidos *offline*. Com a integral das velocidades em função do tempo obtemos o deslocamento miocárdico, ou seja, a quantidade total de movimento tecidual durante a sístole. Por outro lado, com a derivada espacial da velocidade e deslocamento obtemos a taxa de deformação (*strain rate*) e a deformação (*strain*), respetivamente, como medidas de deformação miocárdica.⁽⁵⁾

Da forma semelhante ao TDI, o estudo da deformação fornece informação do tempo para o início e para o pico das curvas de deformação miocárdica, utilizando-se os mesmos índices para a avaliação da dissincronia. Em relação ao TDI, os parâmetros de deformação apresentam a vantagem de diferenciar a contração sistólica ativa do movimento passivo por estiramento.⁽⁷⁾ O estudo da deformação longitudinal é tecnicamente difícil porque a

deformação é calculada ao longo da linha de varredura, é ângulo dependente e é difícil em doentes com geometria esférica do VE (frequente nestes doentes).⁽⁷⁾

Mele *et al.*, num estudo de 37 doentes mediram o desvio padrão do tempo para o pico de deformação dos 12 segmentos, sendo que um valor de referência ≥ 60 ms apresentava uma associação significativa com resposta positiva à terapêutica.⁽⁵⁷⁾ Porciani *et al.*, tiveram em consideração a deformação dos 12 segmentos após o encerramento da válvula aórtica (durante o tempo de relaxamento isovolumétrico), e mediram a soma de tempo que os 12 segmentos gastam em deformação após o encerramento. Um valor de referência de 760 ms associava-se estatisticamente à identificação de resposta.⁽⁵⁸⁾ Yu *et al.* demonstraram que os parâmetros derivados do *strain* e *strain rate* não são úteis como preditores de remodelagem reversa.^{(53) (54)} Num estudo comparativo entre as velocidades miocárdicas e os parâmetros de deformação, verificou-se que só as velocidades miocárdicas tinham valor preditivo de remodelagem reversa ao contrário dos parâmetros de deformação.⁽⁵³⁾

2.4.6 Speckle tracking

O *speckle tracking* (ST) é um método recente que permite obter imagens de *strain* (deformação) para avaliar a dissincronia, de forma independente do ângulo de incidência. Neste método, os marcadores acústicos (resultando da retrodisposição dos ultrassons dentro da parede miocárdica) são traçados imagem a imagem, para permitir detetar e quantificar o espessamento miocárdico (velocidades tecidulares), o deslocamento e a deformação. Não é afetado pelo ângulo de incidência, mas a *frame rate* e a qualidade de imagem podem interferir. Desta forma, a imagem bidimensional exige *frame rates* superiores a 50 frames/s e inferiores a 80 frames/s. A largura do setor deve ser otimizada para permitir uma visualização completa do miocárdio, os filtros e ganhos ajustados para melhor identificação do endocárdio.^{(8) (59)}

Para a avaliação da dissincronia, quatro tipos de abordagens por ST foram descritas: incluindo o *strain* radial (espessamento miocárdico) e circunferencial (encurtamento miocárdico) avaliados em paraesternal curto eixo a nível médio ventricular; e o *strain* transversal (espessamento miocárdico) e longitudinal (encurtamento miocárdico) avaliados nos planos apicais.⁽⁶⁰⁾

Para a avaliação da dissincronia radial e circunferencial, a imagem a nível médio ventricular é dividida nos 6 segmentos padrão, e as curvas de deformação em função do tempo são geradas de forma automática. A presença de dissincronia radial e circunferencial é definida por uma diferença de tempo entre o pico de deformação da parede septal anterior em

relação à parede posterior ≥ 130 ms. De forma idêntica, para a avaliação da dissincronia transversal e longitudinal, as imagens apicais são divididas em 6 segmento (basal, médio e apical) com apresentação das respetivas curvas de deformação em função do tempo. A dissincronia transversal e longitudinal é definida por um atraso de tempo (entre os segmentos médios e basais de paredes opostas nos 3 planos apicais) ≥ 130 ms (figura 7).⁽⁶⁰⁾

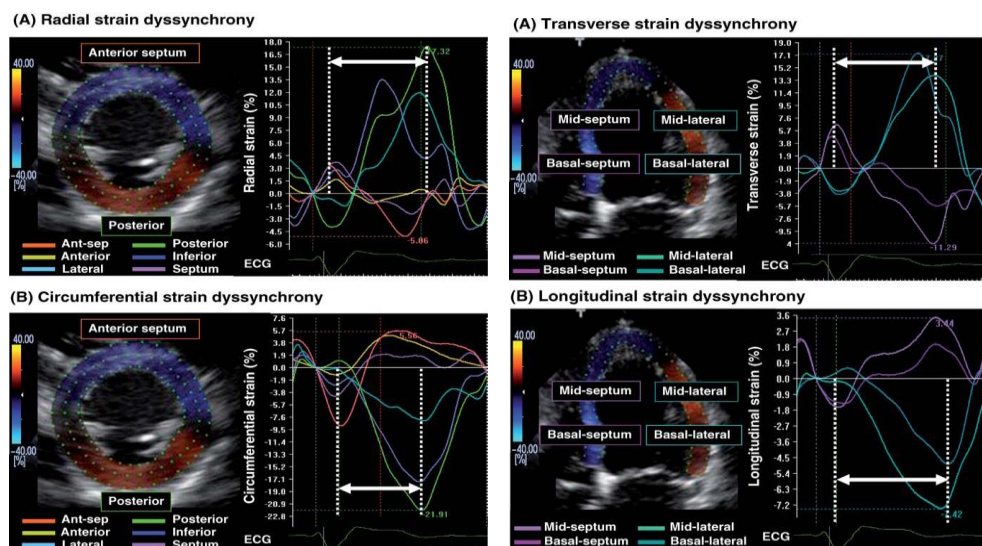


Figura 7: Avaliação da deformação miocárdica no estudo da dissincronia por *Speckle Tracking*.⁽⁶⁰⁾

Delgado *et al.*, utilizando este método, verificaram que apenas o *strain* radial conseguiu distinguir os doentes que apresentaram resposta favorável à TRC, sendo que, com valor de referência de dissincronia radial ≥ 130 ms identificaram resposta com uma sensibilidade e especificidade de 83 e 80%, respetivamente.⁽⁶¹⁾ Gorsan *et al.*, mostraram que a combinação da dissincronia radial (avaliada por ST) com a dissincronia longitudinal (avaliada por TDI) apresenta maior valor preditivo de remodelagem reversa, em relação a cada técnica isolada.⁽⁶²⁾

Recentemente, o estudo prospetivo multicêntrico STAR avaliou a hipótese desta técnica ecocardiográfica prever resposta à TRC. Foram avaliadas a dissincronia radial, circunferencial, longitudinal e transversal por ST com avaliação da deformação *strain* (dissincronia se atraso ≥ 130 ms entre paredes opostas). Concluíram que a dissincronia radial foi a que apresentou maior sensibilidade (86%) e especificidade (67%) de resposta para o aumento da FE. Tanto a dissincronia radial como a transversal se associavam a remodelagem reversa e sobrevivência a longo prazo. Em relação à dissincronia circunferencial e longitudinal, estas apresentam valor preditivo quando identificam a dissincronia, no entanto, falharam em detetar dissincronia significativa em um terço dos doentes que responderam à

terapêutica. Assim, a avaliação por ST da deformação radial e transversal foi superior na quantificação da dissincronia associada a resposta à terapêutica.⁽⁶⁰⁾

2.4.7 Ecocardiografia tridimensional

A ecocardiografia tridimensional (3D) em tempo real emergiu como uma nova técnica para a avaliação do sincronismo ventricular esquerdo, com base nas alterações regionais dos volumes. Neste método, o VE é subdividido pelo equipamento em 17 segmentos (16 padrão + o ápex). Para o VE no geral, e para cada segmento, é possível obter curvas de volume em função do tempo e o tempo necessário para cada segmento alcançar o volume sistólico mínimo. Em condições normais (sincronismo), os segmentos devem atingir o volume mínimo aproximadamente ao mesmo tempo. No entanto, na presença de dissincronia IntraV significativa, existe uma grande dispersão no tempo para o volume sistólico mínimo entre os segmentos (figura 8).^{(7) (16)}

Estas observações e a necessidade de quantificar com precisão o grau de dissincronia levaram à derivação do índice de dissincronia sistólica (SDI), que é definido como o desvio padrão do tempo que leva cada um dos segmentos a atingir o seu volume mínimo. Permite comparar todos os segmentos ao mesmo tempo, eliminando qualquer variabilidade causada por diferenças nos intervalos RR (frequentemente nos doentes com IC).^{(4-5) (7) (16)}

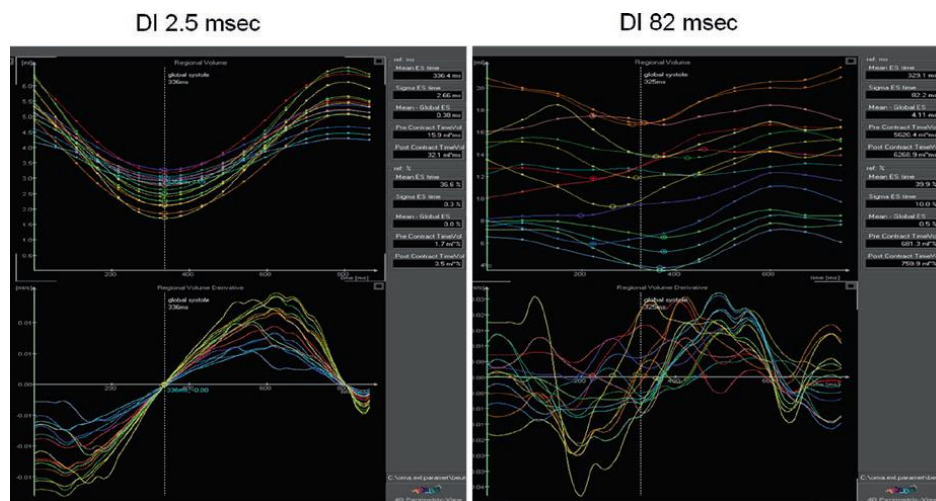


Figura 8: SDI demonstrando sincronismo normal à esquerda e dissincronia à direita.⁽⁷⁾

Valores de referência de 8,3% (normalizado para o intervalo R-R) para o software Tomtec e 5,6% para Q-Lab (Philips) têm sido sugeridos como preditores de remodelagem reversa e melhoria da FE.^{(4) (63)}

Marsan *et al.* verificaram que, um $SDI \geq 5,6\%$ apresentava valor preditivo de remodelagem reversa com uma sensibilidade de 88% e especificidade de 86%.⁽⁶³⁾

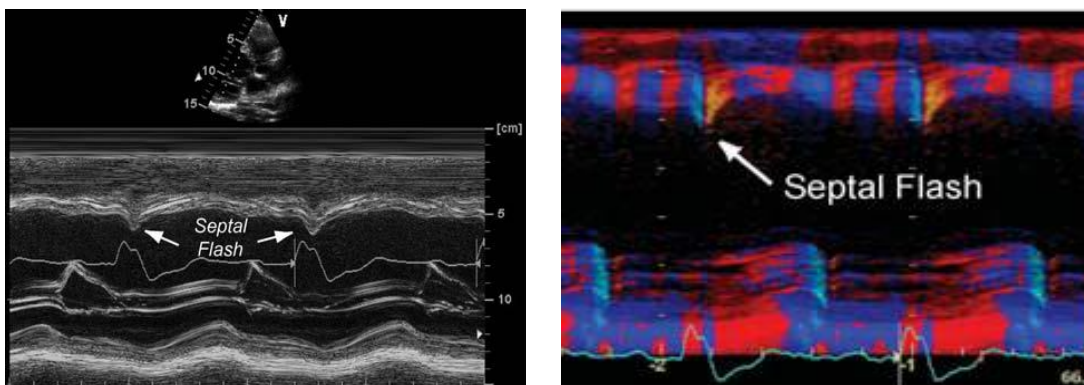
Numa meta análise recente de 73 estudos, Kleijn *et al.* avaliaram o papel do SDI em identificar a presença de dissincronia IntraV e o seu valor como preditor de resposta à terapêutica. Concluíram que a ecocardiografia 3D é uma ferramenta viável e confiável para a avaliação da dissincronia VE, e pode ter valor incremental na previsão de resposta à terapêutica.⁽⁶⁴⁾

Recentemente começa-se a combinar a ecocardiografia 3D com o TDI cor (velocidades miocárdicas) e com o ST (deformação miocárdica), de modo a avaliar a dissincronia em uma só imagem. No entanto, devido à baixa resolução temporal e espacial, à elevada dependência da qualidade da imagem, à incompleta inclusão de ventrículos dilatados e à sua falha nas alterações de ritmo, o papel da ecocardiografia 3D ainda é limitado. Com o progressivo avanço tecnológico, poderá ser aplicada na rotina clínica para seleção e seguimento de candidatos à TRC.^{(4) (5)}

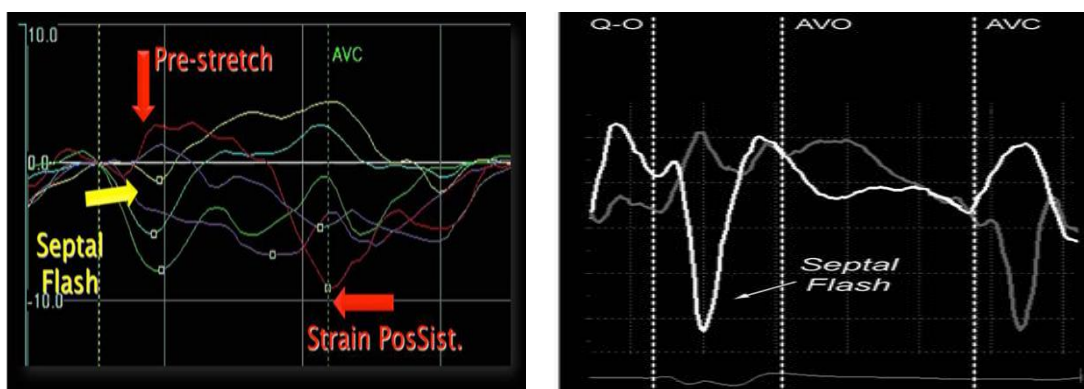
2.4.8 Septal flash

O *septal flash* é um parâmetro ecocardiográfico que permite identificar a dissincronia IntraV. Representa um movimento septal multifásico com contração precoce do SIV (período de contração isovolumétrica), em simultâneo com pré-estiramento da parede oposta que apresenta pico de contração tardio. Pode ser observado visualmente, quantificado por *speckle tracking* como dissincronia de predomínio radial e identificado por *strain* longitudinal nos planos apicais.⁽³⁶⁾

O *septal flash* pode ser visualizado em paraesternal longo eixo ou paraesternal curto eixo usando o Modo-M convencional ou o Modo-M derivado do TDI cor (figura 9), neste último observa-se uma mudança rápida de cor relacionada com a contração precoce e rápida do septo no período de contração isovolumétrica. O tempo e extensão do *septal flash* também podem ser medidos pela amplitude das velocidades precoces radiais do septo, em que se verifica contração precoce do SIV e ausência de contração precoce da parede lateral (estiramento) com pico de *strain* após o encerramento da válvula aórtica - *strain* pós-sistólico (figura 10). O perfil das velocidades radiais da parede septal e lateral também pode indicar a presença de *septal flash*, neste caso não se observa o perfil de velocidades espelhado, mas sim paralelo (figura 10).⁽⁶⁵⁾



**Figura 9: Modo-M demonstrando presença de *septal flash*⁽⁶⁵⁾
Esquerda- Modo-M convencional. Direita – Modo-M TDI cor**



**Figura 10: *Speckle Tracking* radial strain e TDI demonstrando *septal flash*⁽³⁶⁾
Esquerda – radial *Speckle Tracking*. Direita- velocidades radiais TDI**

Parsai *et al.*, num estudo recente, verificaram que a presença de *septal flash* e principalmente se associado a dissincronia AV e/ou InterV, foi capaz de identificar resposta à terapêutica por remodelagem reversa ($\downarrow \geq 10\%$ do VTS) com sensibilidade de 100% e especificidade de 55%. Mais importante ainda, a ausência de dissincronia aos 3 níveis (AV, InterV e IntraV) permitiu isolar os doentes que não apresentaram resposta à terapêutica com elevada precisão.⁽⁶⁵⁾

Assim sendo, de acordo com os estudos publicados a presença de *septal flash* parece ser um bom preditor de resposta à TRC.

3 Metodologia

3.1 Tipologia de estudo

Este estudo é do tipo observacional, uma vez que, o investigador tem uma participação passiva observando o que acontece, não havendo intervenção por parte do investigador. Do ponto de vista conceptual, o estudo é do tipo descritivo-correlacional, pois para além de descrever as variáveis, por si se pretende verificar se existe relação entre elas, e caso exista, descrever essa mesma relação.^{(66) (67)}

É um estudo de coorte, dado que, envolve o seguimento de um grupo de indivíduos num determinado período de tempo. Quanto ao coorte é de carácter retrospectivo, visto que os dados foram recolhidos antes do início do estudo.⁽⁶⁸⁾

O método de abordagem é do tipo quantitativo. É uma abordagem que constitui um processo dedutivo pelo qual os dados numéricos fornecem conhecimentos objetivos em relação às variáveis em estudo. Corresponde a uma abordagem sistemática de colheita de dados observáveis e quantificáveis.⁽⁶⁶⁾

3.2 População e amostra

A população em estudo ficou definida, como sendo todos os doentes que implantaram sistema de ressincronização. No que diz respeito à “população-alvo” destacam-se os doentes que implantaram sistema de ressincronização no Centro Hospitalar de Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria que cumprissem os seguintes critérios: otimização após implantação; e realização de estudo ultrassonográfico cardíaco antes e pelo menos três meses após a implantação.

A amostra ficou constituída por 24 indivíduos da população-alvo que implantaram sistema de ressincronização e que cumpriam os critérios de inclusão e exclusão abaixo indicados.

3.2.1 Critérios de inclusão

- ✓ Insuficiência cardíaca sintomática;
- ✓ Terapêutica médica otimizada;
- ✓ Ritmo sinusal;
- ✓ Fração de ejeção $\leq 35\%$;
- ✓ Ecocardiograma basal e de seguimento (após pelo menos 3 meses);

3.2.2 Critérios de exclusão

- ✓ Fibrilhação auricular;
- ✓ Deficiente janela acústica;
- ✓ Ausência de dados, nomeadamente das imagens para a avaliação dos parâmetros derivados do TDI.

Quanto ao desenho amostral, o estudo é não probabilístico e enquadra-se na técnica de amostragem por conveniência, visto que, a amostra foi constituída por indivíduos facilmente acessíveis, que estavam presentes num determinado local e momento preciso e que apresentam determinadas características.⁽⁶⁹⁾

3.3 Dimensões, categorias e variáveis do estudo

Este estudo envolve três grandes dimensões:

- ✓ Avaliação ecocardiográfica/*Doppler* convencional basal;
- ✓ Avaliação ecocardiográfica/*Doppler* convencional de seguimento;
- ✓ Avaliação ecocardiográfica da dissincronia cardíaca.

Dentro das dimensões apresentadas, com o objetivo de simplificar, foram definidas várias categorias:

- ✓ Avaliação da função sistólica VE basal e de seguimento;
- ✓ Avaliação da função diastólica VE basal e de seguimento;
- ✓ Avaliação da função VD basal e de seguimento;
- ✓ Avaliação da IM basal e de seguimento;
- ✓ Avaliação da resposta à terapêutica;
- ✓ Avaliação da dissincronia cardíaca;
- ✓ Avaliação dos índices de dissincronia cardíaca.

Dentro de cada categoria foram definidos vários grupos de variáveis. As variáveis podem ser quantitativas ou qualitativas. As quantitativas são expressas numericamente, tornando-se mensuráveis ou referenciáveis. As variáveis qualitativas distinguem-se por serem passíveis de distribuição em determinado número de categorias mutuamente exclusivas, podendo ser nominais ou ordinais. São nominais quando são identificadoras de atributos e ordinais quando se referem a ordens de grandeza. Em seguida são descritas as variáveis em estudo, bem como, a sua codificação, classificação, escala e unidade de medida.

Na tabela 2 são apresentadas as variáveis referentes à caracterização sociodemográfica e clínica. Nas tabelas 3 à 9 são descritas e classificadas as variáveis que compõem as várias categorias em estudo.

Variável	Código	Classificação	Escala	Unidades
Idade	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	Anos
Género	1=Masculino 2=Feminino	Qualitativa	Nominal (discreta)	–
Tipo de patologia	1=Isquémico 2=Não isquémico	Qualitativa	Nominal (discreta)	–
Classe NYHA	1=Classe I 2=Classe II 3=Classe III 4=Classe IV	Qualitativa	Ordinal (discreta)	–
Tempo de seguimento	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	Meses

Tabela 2: Caracterização das variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variável	Código	Classificação	Escala	Unidades
VTD	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ml
VTS	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ml
FE	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	%
dP/dt	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	mmHg/s
Índice de Tei	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	–
S' mitral septal	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	m/s
S' mitral lateral	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	m/s

Tabela 3: Caracterização das variáveis da função sistólica do ventrículo esquerdo.

Variável	Código	Classificação	Escala	Unidades
Volume AE	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ml
E	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	m/s
E/A	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	–
E' mitral septal	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	m/s
E' mitral lateral	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	m/s

E/E' médio	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	–
TIVT	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ms

Tabela 4: Caraterização das variáveis da função diastólica do ventrículo esquerdo.

Variável	Código	Classificação	Escala	Unidades
TAPSE	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	mm
S' lateral tricúspide	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	m/s
E' lateral tricúspide	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	m/s
Gradiente VD/AD	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	mmHg

Tabela 5: Caraterização das variáveis da função do ventrículo direito.

Variável	Código	Classificação	Escala	Unidades
Grau IM	1=sem IM 2=Ligeira 3=Moderada 4=Grave	Qualitativa	Ordinal (discreta)	–
EROA	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	cm ²
Volume regurgitante	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ml

Tabela 6: Caraterização das variáveis da insuficiência mitral.

Variável	Código	Classificação	Escala	Unidades
Resposta à terapêutica	1=Sim 2=Não	Qualitativa	Nominal (discreta)	–

Tabela 7: Caraterização da variável resposta à terapêutica.

Variável	Código	Classificação	Escala	Unidades
RR/fluxo mitral	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	%
PPej VE	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ms
Diferença PPej	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ms
Atraso Ts VD-VE	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ms
SPWMD	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ms
Ts-SD	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	–
Atraso máximo (12 segmentos)	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ms
Atraso SI-L	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ms

Atraso SA-P	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	ms
Segmentos com EPS	–	Quantitativa	Métrica (contínua)	segm
Extensão da dissincronia	1=0 Níveis 2=1 Nível 3=2 Níveis 4=3 Níveis	Qualitativa	Ordinal (discreta)	–

Tabela 8: Caraterização das variáveis da dissincronia cardíaca.

Variável	Código	Classificação	Escala	Unidades
RR/fluxo mitral	1=<40% 2=>40%	Qualitativa	Nominal (discreta)	–
Diferença PPej	1=>40 ms 2=<40 ms	Qualitativa	Nominal (discreta)	–
Septal Flash	1=Sim 2=Não	Qualitativa	Nominal (discreta)	–
SPWMD	1=>130 ms 2=<130 ms	Qualitativa	Nominal (discreta)	–
Ts-SD	1=>33 2=<33	Qualitativa	Nominal (discreta)	–
Atraso máximo (12 segmentos)	1=>100 ms 2=<100 ms	Qualitativa	Nominal (discreta)	–
Atraso SI-L	1=>65 ms 2=<65 ms	Qualitativa	Nominal (discreta)	–
Atraso SA-P	1=>65 ms 2=<65 ms	Qualitativa	Nominal (discreta)	–

Tabela 9: Caraterização das variáveis dos índices de dissincronia cardíaca.

3.4 Metodologia e instrumento de recolha de dados

Para a realização deste trabalho, após levantamento dos doentes que cumpriam os critérios de inclusão e exclusão, procedeu-se a uma análise de pós-processamento dos ecocardiogramas basal e de seguimento, realizados previamente aos doentes. Os ecocardiogramas foram analisados numa estação de trabalho (*EchoPac GE®*), a partir da qual foram obtidos os dados necessários à realização do estudo.

De acordo com a natureza e objetivos do estudo, o instrumento de recolha de dados utilizado foi o formulário (apêndice I), no qual foram registados todos os dados necessários.

Em todos os indivíduos foi efetuada uma análise dos parâmetros derivados da Ecocardiografia/*Doppler* convencional e TDI pré e pós TRC. A análise foi realizada pelo mestrando, sendo sempre supervisionada. Os vários índices de dissincronia foram obtidos apenas na avaliação basal. Todos os parâmetros ecocardiográficos foram obtidos segunda as

recomendações da Sociedade Europeia e Americana de Ecocardiografia, tendo sido realizado 3 medições para cada parâmetro e calculada a respetiva média.

Os volumes telesistólico e telediastólico do VE, volume da AE e FE foram obtidos pelo método de *Simpson* biplano.⁽¹⁵⁾

A IM foi avaliada visualmente e quantificada pelo método de convergência de fluxo sempre que possível, obtendo-se a área do orifício regurgitante efetivo (EROA) e o volume regurgitante, segundo as recomendações de avaliação da regurgitação valvular.⁽⁷⁰⁾

O fluxo de enchimento do VE foi avaliado por *Doppler* pulsado em apical de 4 câmaras, permitindo obter as velocidades de fluxo mitral. Colocou-se a amostra na extremidade dos folhetos da válvula mitral com o cursor alinhado paralelamente em relação à direção do fluxo. Foram obtidas a velocidade máxima de enchimento rápido (E), a velocidade máxima do fluxo dependente da contracção auricular (A) e a relação E/A.⁽⁷¹⁾

O dP/dt foi avaliado sempre que possível em apical de 4 câmaras através do *Doppler* contínuo do fluxo da IM. Mediu-se o intervalo de tempo entre 1 m/s (4 mmHg) e 3 m/s (36 mmHg), traçando o declive da curva do *Doppler* espectral.

O tempo isovolumétrico total (TIVT) foi obtido com base nas curvas de *Doppler* pulsado da câmara de saída e de entrada do VE, pela subtração do tempo de ejeção do VE ao tempo de encerramento da válvula mitral. Com recurso às mesmas curvas obteve-se o Índice de Tei pela divisão do TIVT pelo tempo de ejeção.

O gradiente entre o ventrículo direito e a aurícula direita (VD-AD) determinou-se através do pico de velocidade do fluxo de regurgitação tricúspide, usando a equação simplificada de *Bernoulli*. Determinou-se ainda o tempo de excursão do anel lateral tricúspide (TAPSE) em apical 4 câmaras, medindo a distância de excursão sistólica do anel lateral tricúspide no plano longitudinal.⁽⁷²⁾

Através das curvas de velocidades do TDI pulsado, procedeu-se à determinação das velocidades miocárdicas máximas de pico sistólico (S') e diastólico precoce (E') ao nível do anel mitral (septal e lateral) e do anel tricúspide (lateral). Foi calculada a razão E/E' média do anel mitral.⁽⁵⁹⁾

Os vários índices de dissincronia derivados da Ecocardiografia/*Doppler* convencional e TDI foram obtidos segundo as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia para a TRC.⁽⁸⁾

As velocidades miocárdicas foram adquiridas em imagens de TDI cor, com um alinhamento tão vertical quanto possível para permitir um óptimo ângulo de incidência com o movimento longitudinal das fibras miocárdicas. Foram analisadas imagens,

preferencialmente, com *frame rates* >90 *frames/s* nos 3 planos apicais: apicais 4 câmaras; 2 câmaras; e longo eixo. Na análise das curvas de velocidades seguiram-se os seguintes passos:

- ✓ Determinou-se o tempo de ejeção do VE, medindo na curva de *Doppler* pulsado da câmara de saída do VE o intervalo de tempo desde o início ao fim do fluxo. O tempo de ejeção é posteriormente sobreposto nas curvas de velocidade-tempo;
- ✓ Foram colocadas marcas de interesse em forma oval (5×10mm), nos segmentos basais e médios do VE (3 projeções apicais), para determinar as curvas de velocidade-tempo;
- ✓ As marcas de interesse foram ajustadas dentro dos segmentos de forma a identificar o local onde o pico de velocidade era mais reprodutível. Foi escolhido o pico de velocidade de maior amplitude dentro do período de ejeção. Na presença vários picos da mesma amplitude escolheu-se o primeiro;
- ✓ Determinou-se o tempo desde o início do complexo QRS para o pico de velocidade sistólica (Ts) para cada segmento e a diferença de tempo entre o pico sistólico de paredes opostas;
- ✓ Os valores de tempo para o pico sistólico foram obtidos em 3 ciclos cardíacos e calculada a respetiva média.

Para a avaliação da dissincronia AV foi calculada a razão entre a duração do fluxo mitral e o ciclo cardíaco. A duração do fluxo mitral obteve-se medindo desde o início ao fim do fluxo mitral e a duração do ciclo cardíaco pelo intervalo R-R.

A dissincronia InterV avaliou-se com base na diferença entre os períodos de pré-ejeção. Os períodos de pré-ejeção determinaram-se medindo o intervalo de tempo entre o início do complexo QRS e o início das curvas de fluxo de *Doppler* pulsado das câmaras de saída do VE e VD, respetivamente.

Para a avaliação da dissincronia IntraV foram determinados os seguintes parâmetros: o atraso da excursão do septo em relação à parede posterior (SPWMD), medido em Modo-M derivado do TDI cor ao nível dos músculos papilares; a presença de *septal flash* avaliado visualmente e através do Modo-M derivado do TDI cor, como um movimento septal multifásico com contração precoce do septo; o atraso de tempo entre o pico sistólico da parede septal inferior em relação à parede lateral (atraso SI-L), entre a parede septal anterior e a parede posterior (atraso SA-P) e o atraso máxima entre o pico de velocidade sistólica dos 12 segmentos; o desvio padrão do tempo para o pico sistólico dos 12 segmentos (Ts-SD); e o número de segmentos com espessamento pós sistólico. O espessamento pós sistólico foi identificado como uma velocidade positiva após o encerramento da válvula aórtica, com pico

de velocidade superior às velocidades do período de ejeção ocorrendo durante o tempo de relaxamento isovolumétrico ou durante o início da diástole.⁽⁸⁾

A variável extensão da dissincronia foi definida de acordo com os níveis em que a dissincronia está presente: 1 nível – dissincronia IntraV; 2 níveis – dissincronia IntraV + dissincronia InterV; e 3 níveis – dissincronia IntraV + dissincronia InterV + dissincronia AV.

A resposta à terapêutica foi definida por remodelagem reversa. Uma redução $\geq 15\%$ do VTS do VE no ecocardiograma de seguimento foi o critério para identificar os doentes que apresentaram resposta positiva à TRC.^{(54) (55)}

3.5 Tratamento e análise estatística

Para o tratamento dos dados foi utilizada, numa primeira fase, uma estatística descritiva simples, para a caracterização das variáveis sociodemográficas, clínicas e ecocardiográficas. As variáveis quantitativas foram descritas através de medidas de localização central (média) e de dispersão (desvio padrão). As variáveis qualitativas foram sumariadas mediante o cálculo de frequências absolutas (n) e relativas (%).

Foram identificados os indivíduos que apresentavam resposta à terapêutica por remodelagem reversa, dividindo-se a amostra em dois grupos: resposta à terapêutica; e ausência de resposta.

A comparação entre o grupo de indivíduos sem resposta à terapêutica e o grupo de indivíduos com resposta à terapêutica, face aos parâmetros basais da função sistólica e diastólica do VE, função do VD, IM e de avaliação da dissincronia cardíaca, foi avaliada através do teste não paramétrico de *Mann-Whitney*. Este teste foi também utilizado na comparação destes dois grupos de indivíduos, face à evolução dos parâmetros da função sistólica e diastólica do VE, função do VD e IM no exame de seguimento (diferença entre pós e basal).

Para verificar se existia associação significativa entre os índices de dissincronia (variáveis qualitativas) e a resposta à terapêutica foi utilizado o teste do Qui-Quadrado. Sempre que este não foi aplicável na avaliação da associação de duas variáveis binárias, foi utilizado o teste exato de *Fisher*.

Foram obtidas as estimativas de *Mantel-Haenszel* para os *Odds Ratio* (OR) para os diversos índices, para a obtenção de resposta à terapêutica, assim como os seus intervalos de confiança a 95% (IC 95%).

Foi calculada a sensibilidade e especificidade para cada um dos vários índices de dissincronia, avaliadas nos seus valores de referência, para descrição do seu valor preditivo na identificação de resposta à terapêutica.

Os testes estatísticos foram efetuados para duas caudas (bilaterais) considerando-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). A análise estatística dos dados foi efetuada através dos *softwares* estatísticos *Excel*[®] 2010 e *SPSS*[®] (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 20,0.

3.6 Considerações éticas e legais

Qualquer investigação levanta questões éticas e legais. Ao longo de todo o estudo foram cumpridas as disposições éticas inerentes à investigação.

Foram solicitadas as devidas autorizações à direção do Serviço de Cardiologia e à coordenação do Laboratório de Ecocardiografia do Hospital de Santa Maria para a realização do estudo, tendo sido concedidas, bem como autorização para a recolha de dados (anexo I).

O protocolo do estudo obteve parecer favorável da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Lisboa Norte / Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (anexo II).

Os resultados são apresentados de modo a que nenhum dos participantes possa ser reconhecido por qualquer elemento da equipa de investigação ou por possíveis futuros leitores do mesmo, garantindo assim o anonimato e a confidencialidade dos dados pessoais.

É ainda de referir que este estudo não teve qualquer fim comercial ou lucrativo por parte dos investigadores, mas sim interesse curricular e académico no sentido de visar apenas a investigação científica.

4 Resultados

4.1 Caraterização geral da amostra

Neste espaço procuramos fazer uma breve caraterização da amostra. Cumpridos os critérios de inclusão e exclusão da população em estudo, a amostra ficou constituída por 24 indivíduos, cuja caraterização sociodemográfica e clínica é apresentada na tabela que se segue.

Variável		Valor
Idade ($\bar{X} \pm s$)		67,3 \pm 8,2
Género n (%)	Masculino	21 (87,5)
	Feminino	3 (12,5)
Tipo de Patologia n (%)	Isquémica	12 (50)
	Não isquémica	12 (50)
Classe Funcional NYHA n (%)	II	12 (50)
	III	11 (45,8)
	IV	1 (4,2)
Tempo de Seguimento ($\bar{X} \pm s$)		4,9 \pm 1,6

Tabela 10: Caraterização sociodemográfica e clínica da amostra.

Pela análise da tabela 10, verificamos que dos 24 doentes estudados, 87,5% eram do género masculino, com uma média de idades de 67,3 anos. Quanto à classe funcional da NYHA metade apresentava classe II (50%) e metade dos doentes apresentava patologia isquémica. O tempo médio de seguimento dos doentes foi de 4,9 meses.

4.2 Caraterização ecocardiográfica basal e de seguimento

No que diz respeito à descrição dos parâmetros da função sistólica e diastólica do VE, função do VD e IM, avaliados por Ecocardiografia/Doppler convencional e TDI pulsado, antes e após ressincronização, vejamos as seguintes tabelas:

Momento Variável	Basal		Seguimento		Diferença (Seguimento - Basal)	
	n	$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$
VTD	24	235,3±92,0	24	206,3±83,9	24	-29,0±51,5
VTS	24	176,6±79,5	24	140,3±65,4	24	-36,3±48,1
FE	24	26,3±5,5	24	33,2±6,4	24	6,8±7,0
dP/dt	15	507,9±137,8	15	757,7±271	12	201,7±232,4
Índice Tei	24	0,91±0,31	24	0,83±0,28	24	-0,08±0,31
S' septal mitral	20	3,45±1,19	24	4,00±1,22	20	0,55±1,57
S' lateral mitral	20	4,35±1,27	24	4,67±1,63	20	0,15±1,95

Tabela 11: Caracterização ecocardiográfica da função sistólica basal e de seguimento.

Pela análise da tabela 11, verificamos que os doentes em estudo (em média) apresentavam dilatação do VE (volumes aumentados) e compromisso grave da função sistólica global com diminuição da FE, da dP/dt e das velocidades sistólicas tecidulares do anel mitral. No exame de seguimento verificamos uma diminuição importante dos volumes, aumento considerável da FE e da dP/dt e ligeiro aumento das velocidades tecidulares.

Momento Variável	Basal		Seguimento		Diferença (Seguimento - Basal)	
	n	$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$
Volume AE	16	85,9±26,3	23	83,2±31,2	16	-1,6±26,8
E	24	78,0±26,4	24	71,3±26,3	24	-6,8±31,8
E/A	23	1,79±1,23	23	1,43±1,19	23	-0,36±1,34
E' septal	20	4,05±2,35	24	3,71±1,81	20	-0,30±2,54
E' lateral	20	6,15±3,33	24	5,29±2,48	20	-1,05±3,58
E/E' médio	20	20,64±15,08	24	19,77±10,50	20	-1,89±11,00
TIvT	24	235,9±70,7	24	216,1±61,1	24	-19,8±71,8

Tabela 12: Caracterização ecocardiográfica da função diastólica basal e de seguimento.

Pela análise da tabela 12, verificamos que os doentes apresentavam disfunção diastólica com volumes da AE elevados, diminuição das velocidades diastólicas precoces do

anel mitral (E') e relação E/E' média aumentada (>15). No exame de seguimento verificou-se uma diminuição da onda E, da relação E/A e da relação E/E' média. O TRIVT basal foi de 235,9 ms, com uma redução de quase 20 ms no seguimento.

Momento / Variável	Basal		Seguimento		Diferença (Seguimento - Basal)	
	n	$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$
TAPSE	22	17,36±4,06	23	18,36±4,14	22	0,83±3,23
Gradiente VD/AD	16	33,5±15,2	19	32,3±13,0	16	-2,9±10,2
S'lat tricús	18	9,44±2,83	24	11,54±2,87	18	2,11±2,30
E'lat tricús	18	7,50±3,09	24	8,29±4,09	18	0,39±4,26

Tabela 13: Caracterização ecocardiográfica da função do VD basal e de seguimento.

A função do VD não apresentava compromisso relevante, pela análise da tabela 13, verificamos que os doentes apresentavam valores de TAPSE normais (>16 mm) e ligeira diminuição das velocidades tecidulares do anel lateral tricúspide. No exame de seguimento verificou-se uma melhoria importante da velocidade sistólica (S') do anel lateral tricúspide.

Momento / Variável	Basal		Seguimento		Diferença (Seguimento - Basal)	
	n	% / $\bar{X} \pm s$	n	% / $\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$
Grau IM	Sem IM	1 4,2%	5 5 20,8%	—	—	
	Ligeira	20 83,3%	18 18 75,0%	—	—	
	Moderada	3 12,5%	1 1 4,2%	—	—	
EROA	11	0,15±0,05	12	0,13±0,05	8	-0,03±0,05
Volume regurgitante	11	22,7±8,0	12	20,2±7,5	8	-0,25±10,74

Tabela 14: Caracterização ecocardiográfica da IM basal e de seguimento.

Pela análise da tabela 14, verificamos que dos 24 doentes, 83,3% apresentavam IM ligeira no ecocardiograma basal. No exame de seguimento verificou-se uma ligeira redução do número de doentes que apresentavam IM ligeira e moderada. A proporção de doentes sem IM aumentou de 4,2% para 20,8%. Em relação ao volume regurgitante e EROA, estes parâmetros apresentaram uma ligeira redução.

4.3 Identificação da resposta à terapêutica

Neste ponto procurou-se identificar os indivíduos que apresentavam resposta positiva à terapêutica por remodelagem reversa, sendo esta definida por uma diminuição do VTS do VE $\geq 15\%$ no ecocardiograma de seguimento, vejamos o seguinte gráfico:

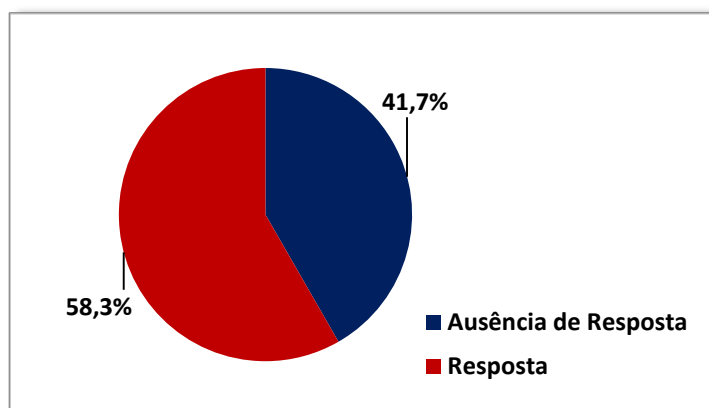


Gráfico 1: Identificação da resposta à terapêutica por remodelagem reversa.

De acordo com a definição de resposta, dos 24 doentes estudados, 14 (58,3%) apresentaram resposta favorável à terapêutica por remodelagem reversa (gráfico 1).

4.4 Parâmetros ecocardiográficos basais e resposta à terapêutica

Neste ponto procurou-se verificar se existem diferenças significativas nos parâmetros basais da função sistólica e diastólica do VE, função do VD e IM, avaliados por Ecocardiografia/Doppler convencional e por TDI pulsado, de acordo com a resposta à terapêutica, vejamos as seguintes tabelas:

Resposta Variável	Não		Sim		Valor P
	N	$\bar{X} \pm s$	N	$\bar{X} \pm s$	
VTD	10	230,2 \pm 97,8	14	239,0 \pm 91,2	0,598
VTS	10	168,1 \pm 88,2	14	182,7 \pm 75,5	0,396
FE	10	28,8 \pm 5,8	14	24,6 \pm 4,7	0,040
dP/dt	7	484,8 \pm 161,0	8	528,1 \pm 121,5	0,817
Índice Tei	10	0,94 \pm 0,26	14	0,89 \pm 0,35	0,725
S' septal mitral	8	4,13 \pm 0,99	12	3,00 \pm 1,13	0,041
S' lateral mitral	8	4,25 \pm 1,04	12	4,42 \pm 1,44	0,811

Tabela 15: Parâmetros da função sistólica basal em função da resposta à terapêutica. Teste U de Mann-Whitney

Como podemos observar pela análise da tabela 15, existem diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, no que diz respeito aos parâmetros basais FE e S' septal mitral. Foram os doentes que não apresentaram resposta à terapêutica os que revelaram um valor basal de FE ($28,8\% \pm 5,8$) e de S' septal mitral ($4,13 \pm 0,99$) superior em relação aos que apresentaram resposta à terapêutica.

Como podemos ainda constatar pela análise da tabela 15, não existem diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, no que diz respeito aos parâmetros basais VTD, VTS, dP/dt, índice de Tei e S' lateral mitral.

Resposta Variável	Não		Sim		Valor P
	N	$\bar{X} \pm s$	N	$\bar{X} \pm s$	
Volume AE	6	$87,3 \pm 10,1$	10	$85,1 \pm 33,1$	0,550
E	10	$78,9 \pm 20,7$	14	$77,4 \pm 30,6$	0,725
E/A	10	$1,86 \pm 1,11$	13	$1,74 \pm 1,35$	0,535
E' septal	8	$4,50 \pm 3,25$	12	$3,75 \pm 1,60$	0,841
E' lateral	8	$6,88 \pm 4,49$	12	$5,67 \pm 2,39$	0,587
E/E' médio	8	$18,55 \pm 7,57$	12	$22,04 \pm 18,73$	0,877
TIvT	10	$247,2 \pm 67,8$	14	$227,9 \pm 74,1$	0,682

Tabela 16: Parâmetros da função diastólica basal em função da resposta à terapêutica. Teste U de Mann-Whitney

Como podemos observar pela análise da tabela 16, não existem diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, no que diz respeito aos parâmetros basais de avaliação da função diastólica. Verificamos que os parâmetros basais de avaliação da função diastólica não diferem significativamente nos doentes com resposta à terapêutica, relativamente aos doentes com ausência desta.

Resposta Variável	Não		Sim		Valor P
	N	$\bar{X} \pm s$	N	$\bar{X} \pm s$	
TAPSE	9	15,8±4,9	13	18,4±3,2	0,102
Gradiente VD/AD	6	36,4±19,3	10	31,7±13,0	0,515
S' lateral tricúsp	8	9,00±2,67	10	9,80±3,05	0,621
E' lateral tricúsp	8	8,50±3,30	10	6,70±2,83	0,165

Tabela 17: Parâmetros da função do VD basal em função da resposta à terapêutica. Teste U de Mann-Whitney

Pela análise da tabela 17, verificamos que não existem diferenças significativas ($p>0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, no que diz respeito aos parâmetros basais de avaliação da função do VD. Verificamos que existe uma tendência ($p=0,102$) para que os valores de TAPSE difiram significativamente nos doentes com resposta à terapêutica, relativamente aos doentes com ausência desta.

Resposta Variável	Não		Sim		Valor P
	N	% / $\bar{X} \pm s$	N	% / $\bar{X} \pm s$	
Grau IM	Sem IM	0 / 0,0%	1 / 7,1%	—	
	Ligeira	9 / 90,0%	11 / 78,6%		
	Moderada	1 / 10,0%	2 / 14,3%		
Grau IM	10	3,10±0,32	14	3,00±0,68	0,892
EROA	6	0,13±0,05	5	0,16±0,05	0,399
Volume regurgitante	6	20,0±4,9	5	26,0±10,2	0,314

Tabela 18: Parâmetros da IM basal em função da resposta à terapêutica. Teste U de Mann-Whitney

Como podemos observar pela análise da tabela 18, não existem diferenças significativas ($p>0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, no que diz respeito aos parâmetros basais de avaliação da IM. Os doentes que apresentaram resposta à terapêutica apresentavam valores ligeiramente superiores de EROA e volume regurgitante.

4.5 Evolução dos parâmetros ecocardiográficos e resposta à terapêutica

No que diz respeito à evolução dos parâmetros da função sistólica e diastólica do VE, função do VD e IM, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI pulsado, em função da resposta à terapêutica, vejamos as seguintes tabelas.

Resposta Variável	Não		Sim		Valor P
	N	$\bar{X} \pm s$	N	$\bar{X} \pm s$	
VTD	10	8,1±29,5	14	-55,5±47,7	<0,001
VTS	10	1,0±21,9	14	-62,9±43,8	<0,001
FE	10	0,9±4,9	14	11,1±4,8	<0,001
dP/dt	6	224,2±204,3	6	179,1±275,5	0,749
Índice Tei	10	-0,17±0,30	14	-0,02±0,32	0,291
S' sep mitral	8	-0,62±1,30	12	1,33±1,23	0,005
S' lat mitral	8	0,00±1,60	12	0,25±2,22	0,937

Tabela 19: Evolução dos parâmetros da função sistólica e resposta à terapêutica. Teste U de *Mann-Whitney*

Como podemos observar pela análise da tabela 19, existem diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,01$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, no que diz respeito à evolução dos volumes, FE e S' septal mitral. Foram os doentes que apresentaram resposta à terapêutica os que revelaram uma diminuição dos volumes (VTD – 55,5±47,7 ml e VTS – 62,9±43,8 ml) e um aumento da FE (11,1±4,8) e da S' septal mitral (1,33±1,23) superior em relação aos que não apresentaram resposta.

Ainda pela análise da tabela 19, verificamos que não existem diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, em relação à evolução dos parâmetros dP/dt, índice de Tei e S' lateral mitral.

Como podemos constatar pela análise da tabela 20, não existem diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, em relação à evolução dos parâmetros de avaliação da função diastólica.

Resposta Variável	Não		Sim		Valor P
	N	$\bar{X} \pm s$	N	$\bar{X} \pm s$	
VOLUME AE	10	1,7±18,7	14	-3,5±31,6	0,588
E	10	1,4±23,2	14	-12,6±36,5	0,446
E/A	10	-0,35±1,15	13	-0,38±1,51	0,804
E' septal	8	-1,12±3,18	12	0,25±1,96	0,344
E' lateral	8	-0,88±4,61	12	-1,17±2,92	0,613
E/E' médio	8	1,43±8,82	12	-4,11±12,08	0,165
TIvT	10	-45,3±66,2	14	-1,6±72,4	0,151

Tabela 20: Evolução dos parâmetros da função diastólica e resposta à terapêutica. Teste U de *Mann-Whitney*

Os doentes que apresentaram resposta à terapêutica, revelaram uma diminuição do rácio E/E' médio superior aos que não apresentaram resposta, apesar da diferença não ser estatisticamente significativa.

Resposta Variável	Não		Sim		Valor P
	N	$\bar{X} \pm s$	N	$\bar{X} \pm s$	
TAPSE	9	1,57±3,29	13	0,32±3,21	0,404
Gradiente VD/AD	6	-5,4±13,7	10	-1,4±7,9	0,588
S' lateral tricúspide	8	2,25±2,12	10	2,00±2,54	0,786
E' lateral tricúspide	8	-0,50±4,00	10	1,10±4,53	0,396

Tabela 21: Evolução dos parâmetros da função do VD em função da resposta à terapêutica. Teste U de *Mann-Whitney*

Pela análise da tabela 21, observamos que não existem diferenças significativas ($p>0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, em relação à evolução dos parâmetros de avaliação da função do VD.

Resposta Variável	Não		Sim		Valor P
	N	$\bar{X} \pm s$	N	$\bar{X} \pm s$	
Grau IM	10	-0,20±0,79	14	-0,57±0,85	0,262
EROA	4	0,0±0,0	4	-0,05±0,06	0,127
Volume regurgitante	4	4,0±6,4	4	-4,5±13,4	0,386

Tabela 22: Evolução dos parâmetros da IM em função da resposta à terapêutica. Teste U de *Mann-Whitney*

Como podemos observar pela análise da tabela 22, não existem diferenças significativas ($p>0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, em relação à evolução dos parâmetros de avaliação da IM.

4.6 Parâmetros de dissincronia basais e resposta à terapêutica

Neste ponto procurou-se verificar se existem diferenças significativas nos parâmetros de dissincronia basais, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI cor, em função da resposta à terapêutica, vejamos a seguinte tabela:

Resposta Variável	Não		Sim		Valor P
	n	$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$	
Relação RR / fluxo mitral	10	44,7±9,4	14	45,9±9,2	0,977
PPej VE	10	119,9±27,2	14	141,0±38,7	0,253
Diferença PPej	8	21,5±37,1	10	42,0±31,0	0,374
Atraso Ts VD-VE	9	96,9±38,5	12	93,6±42,6	0,972
SPWMD	9	104,4±95,8	13	201,5±124,8	0,052
Atraso Ts SA-P	10	80,3±39,7	14	78,3±37,6	0,930
Atraso Ts SI-L	10	75,2±32,2	14	82,4±32,3	0,519
Atraso máximo (12 segmentos)	10	98,4±24,2	14	112,4±25,6	0,095
Ts-SD	10	37,6±17,8	14	35,3±12,7	0,861
Segmentos EPS	10	4,0±2,8	14	4,4±1,9	0,929

Tabela 23: Parâmetros de dissincronia basais em função da resposta à terapêutica. Teste U de *Mann-Whitney*

Como podemos observar pela análise da tabela 23, não existem diferenças significativas ($p>0,05$) entre os doentes que apresentaram resposta à terapêutica e os que não apresentaram, no que diz respeito aos parâmetros de avaliação da dissincronia de base.

No entanto, verificamos que existe uma tendência para que os valores de SPWMD ($p=0,052$) e atraso máximo dos 12 segmentos ($p=0,095$) difiram significativamente nos doentes com resposta à terapêutica, relativamente aos doentes com ausência desta. Foram os doentes que apresentaram resposta à terapêutica os que revelaram um valor de SPWMD ($201,5\pm124,8$ ms) e de atraso máximo dos 12 segmentos ($112,4\pm25,6$ ms) superior em relação aos que não apresentaram resposta. O período de pré-ejeção do VE e a diferença entre os períodos de pré-ejeção foram superiores nos doentes com resposta à terapêutica.

4.7 Associação dos índices de dissincronia com a resposta à terapêutica

Neste ponto procurou-se verificar se existe associação significativa entre os índices de dissincronia de base e a resposta à terapêutica, vejamos a seguinte tabela.

Variável	Resposta	Sim	Não	Valor P	Odds Ratio (IC 95%)
		n (%)	n (%)		
Relação RR / fluxo mitral	<40%	3 (21,4)	2 (20,0%)	>0,999*	0,917 (0,12±6,83)
	≥40%	11 (78,6)	8 (80%)		
Diferença PPej	≥40 ms	4 (40,0)	3 (37,5)	>0,999*	1,11 (0,16±7,51)
	<40 ms	6 (60,0)	5 (62,5)		
Sptal Flash	Sim	5 (35,7)	0 (0,0)	0,053*	—
	Não	9 (64,3)	10 (100,0)		
SPWMD	≥130 ms	9 (69,2)	3 (33,3)	0,192*	4,50 (0,73±27,74)
	<130 ms	4 (30,8)	6 (66,7)		
Atraso SA-P	≥65 ms	8 (57,1)	6 (60,0)	0,889**	0,889 (0,17±4,63)
	<65 ms	6 (42,9)	4 (40,0)		
Atraso SI-L	≥65 ms	10 (71,4)	6 (60,0)	0,673*	1,67 (0,30±9,27)
	<65 ms	4 (28,6)	4 (40,0)		
Atraso Máximo 12 segmentos	≥100 ms	10 (71,4)	5 (50,0)	0,285**	2,50 (0,46±13,65)
	<100 ms	4 (28,6)	5 (50,0)		
Ts-SD	≥33 ms	11 (78,6)	9 (90,0)	0,615*	0,407 (0,04±4,62)
	<33 ms	3 (21,4)	1 (10,0)		

Tabela 24: Associação entre os índices de dissincronia e a resposta à terapêutica.

* Teste de Fisher ** Teste do Qui-Quadrado

Como podemos observar pela análise da tabela 24, não se observou associação significativa ($p > 0,05$) entre os índices que avaliam a dissincronia e a resposta apresentada pelos doentes à terapêutica. Apesar de não ser estatisticamente significativa, existe uma tendência ($p = 0,053$) para a associação entre a presença de *septal flash* e a resposta à terapêutica.

Dos 5 doentes que apresentavam dissincronia AV (relação RR <40%), 60% apresentaram resposta à terapêutica. Resultados semelhantes se observaram em relação à dissincronia InterV. Dos 7 doentes que apresentavam dissincronia InterV (diferença PPej ≥ 40 ms), 57,1% responderam à terapêutica.

Em relação à dissincronia IntraV verificamos que, dos 5 doentes que apresentavam *septal flash*, todos eles apresentaram resposta à terapêutica. Quando comparados os doentes em relação ao SPWMD, a proporção de doentes que apresentou resposta à terapêutica foi superior nos doentes com SPWMD ≥ 130 ms – dissincronia IntraV (69,2%). Dos 12 doentes que apresentaram SPWMD ≥ 130 ms, 75% apresentaram resposta à terapêutica.

Quando comparados os doentes que apresentavam valores de atraso máximo entre os 12 segmentos ≥ 100 ms (dissincronia IntraV) com os que apresentaram valores <100 ms, a proporção de doentes que apresentou resposta à terapêutica foi superior nos doentes com atraso máximo ≥ 100 ms (71,4%). Dos 15 doentes que apresentaram atraso máximo ≥ 100 ms, 66,7% apresentaram resposta à terapêutica.

Com o objetivo de descrever o valor preditivo dos vários índices de dissincronia em identificar resposta à terapêutica por remodelagem reversa, foram calculadas as respetivas sensibilidades e especificidades, vejamos o seguinte gráfico.

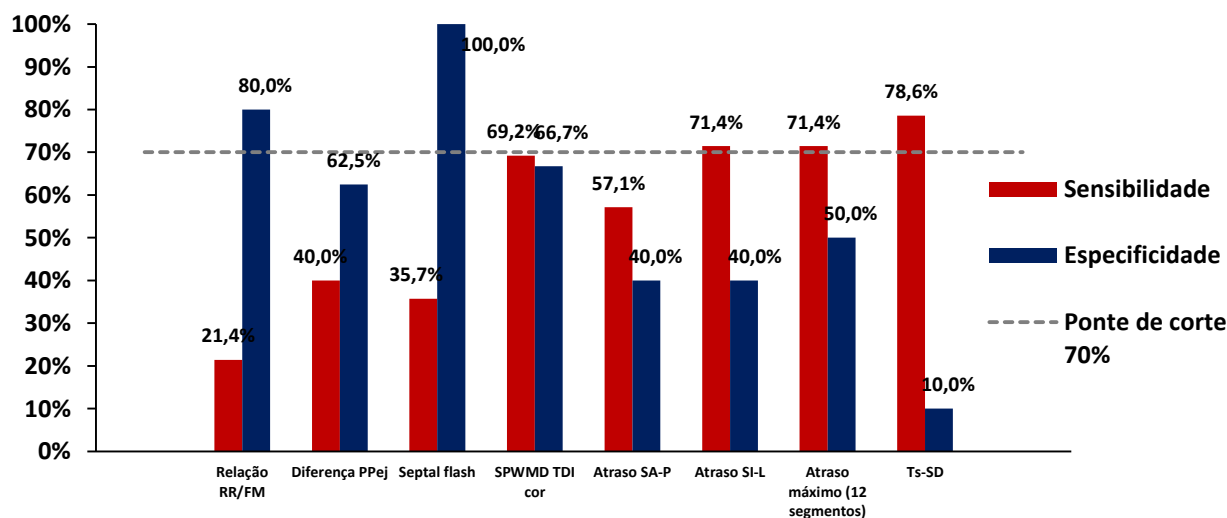


Gráfico 2: Sensibilidade e especificidade dos índices de dissincronia na predição de resposta à terapêutica.

Como podemos observar pela análise do gráfico 2, nenhum índice apresenta boas propriedades como preditor de resposta à terapêutica por remodelagem reversa. A maioria dos índices apresenta valores de sensibilidade razoáveis, mas com especificidades baixas, ou seja, identificam a resposta positiva à terapêutica quando realmente se verifica, mas não identificam a ausência de resposta quando esta não se verifica.

O índice com maior valor preditivo de resposta à terapêutica foi o SPWMD, uma vez que, foi o que apresentou um conjunto de sensibilidade e especificidade superior em relação aos restantes índices.

4.8 Associação entre a extensão da dissincronia e a resposta à terapêutica

A extensão da dissincronia foi definida de acordo com os níveis em que a dissincronia ocorre. E foi classificada da seguinte forma: 1 nível se presença de dissincronia IntraV (avaliada por SPWMD – método mais sensível e específico na identificação de resposta); 2 níveis se presença de dissincronia IntraV e InterV (diferença PPej); e 3 níveis se presença de dissincronia IntraV, InterV e AV (relação RR/fluxo mitral).

Com o objetivo de verificar se existe associação significativa entre a extensão da dissincronia e a resposta à terapêutica, vejamos a seguinte tabela.

Variável	Resposta	Sim	Não	Total	Valor P
		n (%)	n (%)	n (%)	
Extensão da Dissincronia	Nenhum Nível	4 (33,3)	6 (66,7)	10 (47,6)	0,222
	Nível 1	5 (41,7)	2 (22,2)	7 (33,3)	
	Nível 3	3 (25,0)	1 (11,1)	4 (19,0)	
	Total	12 (100)	9 (100)	21 (100)	

Tabela 25: Associação entre a extensão da dissincronia e a resposta à terapêutica *Linear-by-linear*

Pela análise da tabela 25, não existe associação significativa ($p > 0,05$) entre a extensão da dissincronia e a resposta à terapêutica. Dos 10 doentes que não apresentavam dissincronia a nenhum dos 3 níveis, 60% não responderam à terapêutica, por outro lado, dos 4 doentes que apresentavam dissincronia nos 3 níveis, 75% apresentou resposta à terapêutica.

5 Discussão e Conclusão

5.1 Discussão dos resultados

A terapêutica de ressincronização tem demonstrado um efeito benéfico em doentes com IC. Mediante as atuais indicações, estão indicados para TRC doentes em classe funcional III/IV da NYHA, terapêutica médica otimizada, FE $\leq 35\%$ e duração do QRS ≥ 120 ms.⁽⁴⁻⁶⁾ Com base nas atuais indicações, baseadas na duração do QRS, uma percentagem considerável de doentes não apresenta benefício com a terapêutica. No entanto, existe evidência significativa que a presença de dissincronia mecânica IntraV de base seja o preditor determinante de resposta à terapêutica.^{(7-9) (12)}

Assim, com o objetivo de descrever o impacto dos índices de dissincronia, avaliados por Ecocardiografia/*Doppler* convencional e por TDI, como preditores de remodelagem reversa em doentes propostos para ressincronização, procedeu-se à realização deste trabalho de investigação.

Respeitando os critérios de inclusão e exclusão do estudo, a amostra ficou constituída por 24 doentes que foram submetidos a TRC. Verificou-se uma frequência de 21 indivíduos (87,5%) do género masculino, com uma média de idade de 67,3 anos. Quanto à classe funcional da NYHA, 50% dos doentes estava em classe II, 45,8% em classe III e 4,2% em classe IV. Metade dos doentes apresentava patologia isquémica. Na avaliação ecocardiográfica basal, os doentes apresentavam as seguintes características: em relação à função sistólica, a média de volumes foi de 235,3 ml para o VTD e 176,6 ml para o VTS, com FE de 26,3% e dP/dt de 507,9 mmHg/s; a função diastólica apresentava-se comprometida, com uma média de volumes da AE de 85,9 ml e uma relação E/E' média de 20,64; a função do VD apresentava-se mais conservada, com TAPSE médio de 17,36 mm; no que diz respeito à IM, a maioria (83,3%) apresentava IM ligeira, com uma média de EROA de 0,15 cm² e de volume regurgitante de 22,7 ml. O tempo médio de seguimento foi de 4,9 meses.

Mediante a análise dos resultados e testes estatísticos apresentados anteriormente, podemos tirar algumas ilações relativamente aos objetivos contemplados nesta investigação, contrapondo os resultados com a bibliografia indicada.

A resposta à terapêutica foi identificada por remodelagem reversa ($\downarrow \geq 15\%$ do VTS). Dos 24 doentes estudados, 58,3% responderam à terapêutica, o que está de acordo com vários estudos anteriormente publicados. Chung *et al.* identificaram resposta à terapêutica por diminuição $\geq 15\%$ do VTS em 56% dos indivíduos.⁽⁵⁵⁾ Yu *et al.* e Miyazaki *et al.*, baseando-se

no mesmo critério, identificaram resposta à terapêutica em 55% dos doentes.^{(54) (73)} Uma diminuição $\geq 15\%$ do VTS como parâmetro de remodelagem reversa tem sido utilizada em estudos que avaliam preditores ecocardiográficos, sendo de consenso geral que a diminuição $\geq 15\%$ do VTS é um parâmetro robusto e clinicamente relevante.^{(41) (52) (55)}

Quando comparamos os parâmetros ecocardiográficos convencionais basais em função da resposta à terapêutica verificamos que, independentemente da resposta, não existiam diferenças significativas entre eles. Apenas os valores de FE (24,6%) e S' septal mitral (3,0 cm/s) diferiam estatisticamente entre si, sendo inferiores nos doentes que responderam à terapêutica. Estes resultados estão em consonância com os de outros estudos. Pitzalis *et al.* e Bax *et al.*, ao compararem as características ecocardiográficas basais em função da resposta à terapêutica, verificaram não existir diferenças significativas entre si.^{(41) (51)} Yu *et al.* num estudo de 30 doentes observaram diferenças significativas apenas em 3 parâmetros. O VTS e a velocidade da onda E apresentavam valores superiores nos doentes com resposta à terapêutica, por outro lado, o tempo de relaxamento isovolumétrico foi superior nos doentes que não apresentaram resposta.⁽⁷⁴⁾

No que concerne à comparação da evolução dos parâmetros ecocardiográficos em função da resposta à terapêutica, verificamos que apenas na evolução dos parâmetros da função sistólica existiam diferenças significativas em função do tipo de resposta. Nos doentes que responderam à terapêutica observou-se uma melhoria da função sistólica, com redução dos volumes e aumento da FE e da S' septal mitral, enquanto nos doentes que não apresentaram resposta estes parâmetros mantiveram-se relativamente constantes. Estes resultados estão de acordo com vários estudos anteriormente publicados.^{(58) (74)}

Neste estudo, não se verificaram diferenças significativas ao comparar os parâmetros de avaliação da dissincronia sistólica em função da resposta à terapêutica. Apesar de não ser estatisticamente significativo, os doentes que responderam à terapêutica apresentaram, em média, valores superiores de dissincronia sistólica IntraV quando esta foi avaliada pelo SPWMD (201,5 ms) e pelo atraso máximo entre paredes opostas dos 12 segmentos (112,4 ms). Na maioria dos estudos anteriormente publicados os parâmetros basais de avaliação da dissincronia apresentam diferenças estatisticamente significativas em função do tipo de resposta. Pitzalis *et al.* observaram diferenças significativas no valor de SPWMD basal. Os doentes que responderam à terapêutica apresentavam valores de SPWMD de 246 ms e os que não responderam de 110 ms.⁽⁴¹⁾ Yu *et al.* verificaram que todos os parâmetros derivados do TDI foram significativamente superiores nos doentes que responderam à terapêutica, ou seja,

os doentes que responderam à terapêutica apresentavam níveis mais graves de dissincronia sistólica.^{(54) (56)}

Quando comparados os índices de dissincronia com a resposta à terapêutica, verificamos que nenhum dos índices se associava estatisticamente com a diminuição $\geq 15\%$ do VTS. No entanto, observou-se uma tendência para a associação entre o *septal flash* e a resposta à terapêutica ($p=0,053$). Todos os 5 doentes que apresentavam *septal flash* responderam à terapêutica.

Pelo cálculo das sensibilidades e especificidades dos índices de dissincronia, derivados da ecocardiografia convencional e TDI, verificamos que nenhum apresentou valor preditivo de remodelagem reversa. Os parâmetros de avaliação da dissincronia AV (relação duração ciclo cardíaco/fluxo mitral) e da dissincronia InterV (diferença entre os PPej) não apresentaram valor preditivo de remodelagem reversa. Em relação à dissincronia IntraV o SPWMD, avaliado por TDI cor, foi o índice que apresentou um conjunto de sensibilidade e especificidade superior na predição de remodelagem reversa (sensibilidade 69,2% e especificidade 66,7%). Na maioria dos índices derivados das velocidades tecidulares observaram-se sensibilidades superiores a 70%, no entanto, com especificidades baixas.

O valor preditivo de vários índices ecocardiográficos na identificação de remodelagem reversa tem sido amplamente investigado e publicado, existindo alguma divergência nos resultados.

Bax *et al.* não verificaram diferenças na resposta à terapêutica com uma diferença nos períodos de pré-ejeção de 40 ms.⁽³¹⁾ Achilli *et al.* verificaram que um atraso superior a 44 ms apresentava uma sensibilidade de 66% e especificidade de 55% como preditor de resposta à terapêutica.⁽⁴⁰⁾ Estes resultados estão de acordo com os deste estudo, sugerindo que a dissincronia InterV isolada não seja útil como preditor de remodelagem reversa.

Num estudo inicial, Pitzalis *et al.* verificaram que um valor de SPWMD ≥ 130 ms apresentou valor preditivo de remodelagem reversa (redução $\geq 15\%$ do VTS) com uma sensibilidade de 100% e especificidade de 63%.⁽⁴¹⁾ Estudos posteriores relataram grande variabilidade na medição do SPWMD (derivada do Modo-M), sendo este passível de ser obtido em apenas metade dos doentes.^{(43) (75)}

O TDI permite avaliar as velocidades tecidulares longitudinais e a deformação (*strain*). A grande maioria dos estudos publicados tem utilizado as velocidades tecidulares miocárdicas para avaliar a dissincronia mecânica IntraV, sendo o TDI cor a abordagem mais publicada na literatura e a utilizada neste estudo.⁽⁷⁶⁾

Bax *et al.* relataram que um atraso de 60 ms, entre o pico sistólico dos segmentos basais da parede septal inferior em relação à lateral, apresentava valor preditivo de remodelagem reversa.⁽⁵⁰⁾ Em estudo posterior, o mesmo grupo com um índice de dissincronia semelhante (atraso máximo entre segmentos basais de paredes opostas em apical de 4 câmaras e 2 câmaras), verificou que um atraso de 65 ms apresentava valor preditivo de remodelagem reversa (redução $\geq 15\%$ do VTS).⁽⁵¹⁾ Yu *et al.*, num estudo de 30 doentes, verificaram que um valor de Ts-SD $\geq 32,6$ ms apresentou valor preditivo de remodelagem reversa com sensibilidade e especificidade de 100%.⁽⁵²⁾ Num estudo subsequente, o mesmo grupo avaliou o valor preditivo de vários índices de dissincronia (derivados do TDI cor) na diminuição $\geq 15\%$ do VTS (remodelagem reversa). Um valor de Ts-SD ≥ 33 ms foi o índice que apresentou maior valor preditivo de remodelagem reversa, com uma sensibilidade de 96% e especificidade de 78%.⁽⁵³⁾ Estes resultados não estão de acordo com os deste estudo, uma vez que, nenhum dos parâmetros avaliados apresentou valor preditivo de remodelagem reversa.

No estudo PROSPECT foi avaliada a capacidade de 8 parâmetros ecocardiográficos (4 não derivados do TDI e 4 derivados do TDI) na redução do VTS. Os investigadores verificaram que todos os parâmetros não derivados do TDI e um parâmetro derivado do TDI (atraso Ts lateral - septal inferior) se associaram significativamente com a diminuição $\geq 15\%$ do VTS. No entanto, embora se verificasse associação estatisticamente significativa entre vários parâmetros e a remodelagem reversa, as sensibilidades e especificidades foram modestas. O índice de avaliação da dissincronia que apresentou maior valor preditivo de remodelagem reversa foi o SPWMD com uma sensibilidade de 63,6% e uma especificidade de 52,1%.⁽⁵⁵⁾ Estes resultados estão em consonância com os deste estudo.

O estudo PROSPECT apresentou grandes limitações que variam desde a seleção dos doentes, metodologia, experiência técnica e equipamentos.⁽⁵⁵⁾ Num estudo recente de 184 doentes, Miyazaki *et al.* ultrapassando as limitações do estudo PROSPECT, procuraram avaliar o valor de 14 índices ecocardiográficos de dissincronia na predição de remodelagem reversa (diminuição $\geq 15\%$ do VTS). Foram avaliados índices derivados do Modo-M, TDI (velocidades e deformação), *speckle tracking*, 3D e de intervalos de tempo. Os autores verificaram que apenas o SPWMD, os índices de deformação derivados do TDI e *speckle tracking* e os índices dos intervalos se correlacionavam com diminuição do VTS após TRC. Nos indivíduos isquémicos os índices derivados do Modo-M (AUC de 0,67), TDI- *strain* (AUC de 0,79) e do tempo isovolumétrico (AUC de 0,76) apresentaram valor preditivo de remodelagem reversa, sendo esse valor modesto. Estes resultados, assim como os resultados

do estudo PROSPECT, não recomendam a utilização destes índices na seleção de doentes para implantação de TRC.⁽⁷³⁾ Estes resultados estão de acordo com os deste estudo.

Parsai *et al.*, num estudo recente, verificaram que a presença de *septal flash* e principalmente se associado a dissincronia AV e/ou InterV, foi capaz de identificar resposta à terapêutica por remodelagem reversa ($\downarrow \geq 10\%$ do VTS) com sensibilidade de 100% e especificidade de 55%. Mais importante ainda, a ausência de dissincronia aos 3 níveis (AV, InterV e IntraV) permitiu isolar os doentes que não apresentaram resposta à terapêutica com elevada precisão.⁽⁶⁵⁾ O papel da ecocardiografia de sobrecarga com baixas doses de dobutamina na deteção de dissincronia por *septal flash* também foi avaliado. Num estudo de 52 doentes, 31 apresentavam *septal flash* na avaliação basal. Nos doentes que não apresentavam *septal flash* a ecocardiografia de sobrecarga com baixas doses de dobutamina induziu *septal flash* em 5 indivíduos, sendo que destes todos apresentaram remodelagem reversa. Para além de induzir *septal flash* em doentes que não o apresentavam em repouso, com baixas doses de dobutamina verificou-se um aumento da extensão do *septal flash* em todos os doentes com *septal flash* de base.⁽⁷⁷⁾ Assim sendo, a ecocardiografia de sobrecarga com baixas doses de dobutamina permite aumentar o valor preditivo do *septal flash* na remodelagem reversa.^{(77) (78)} Estes resultados estão de acordo com os do nosso estudo, pois verificamos que todos os doentes com *septal flash* apresentaram remodelagem reversa, o estudo da dobutamina poderia ajudar na identificação de *septal flash* em doentes sem *septal flash* no estudo basal.

Atualmente, os primeiros estudos realizados com *speckle tracking* e ecocardiografia 3D, na avaliação da dissincronia mecânica cardíaca, apresentam bons resultados na predição de resposta à TRC.

Delgado *et al.* utilizando o *speckle tracking*, verificaram que um atraso no pico no *strain* radial ≥ 130 ms entre a parede septal e a parede posterior, conseguiu identificar remodelagem reversa com uma sensibilidade 83% e especificidade de 80%.⁽⁶¹⁾ Gorsan *et al.*, mostraram que a combinação da dissincronia radial (avaliada por *speckle tracking*) com a dissincronia longitudinal (avaliada por TDI) apresenta maior valor preditivo de remodelagem reversa, em relação a cada técnica isolada.⁽⁶²⁾ No estudo STAR verificou-se que a dissincronia radial foi a que apresentou maior valor preditivo de remodelagem reversa, com uma sensibilidade de 86% e especificidade de 67%.⁽⁶⁰⁾

Em relação à ecocardiografia 3D, numa meta análise recente de 73 estudos, Kleijn *et al.* avaliaram o papel do índice de dissincronia sistólico na identificação de dissincronia IntraV e como valor preditivo de remodelagem reversa. Concluíram que a ecocardiografia 3D

é uma ferramenta viável e confiável para a avaliação da dissincronia VE, e pode ter valor incremental na predição de resposta à TRC.⁽⁶⁴⁾

O *speckle tracking* e a ecocardiografia 3D ainda apresentam limitações tais como a grande variabilidade, sendo que o seu valor deve ser testado em estudos multicêntricos.

5.2 Limitações do estudo

Ao longo de todo o processo de investigação algumas limitações foram sendo delineadas. Este foi um estudo retrospectivo em que foi realizada uma análise de pós processamento dos ecocardiogramas realizados previamente pelos doentes. Nesse sentido, foram excluídos do estudo os doentes nos quais não foi adquirido o estudo do *Doppler* tecidular. Os doentes com deficiente janela acústica também foram excluídos. Outra limitação foi a ausência de dados para obter algumas variáveis (presença de *missings*), um dado considerado importante que não houve possibilidade de ser recolhido foi a duração do complexo QRS, impossibilitando a caracterização da dissincronia elétrica.

O facto do tamanho da amostra ser reduzido também pode ser considerado um fator limitante do estudo, nesse sentido foram tidas algumas precauções, tais como a definição de critérios de inclusão e exclusão para que os indivíduos apresentassem características semelhantes, maximizando a representatividade da amostra.

Outra limitação do estudo foi a variância no tempo de seguimento, sendo que em média o tempo de seguimento foi de $4,9 \pm 1,6$ meses. Foi analisado o exame de seguimento mais próximo dos 6 meses (objetivo inicial do estudo).

Não foi realizado o estudo da variabilidade. No sentido de aumentar a reprodutibilidade das medidas, todos os parâmetros foram obtidos 3 vezes e foi utilizada a respetiva média.

A avaliação da dissincronia cardíaca não foi realizada no estudo de seguimento após TRC. Poderia ser avaliada para observar o comportamento desses parâmetros, no entanto, o objetivo do estudo era avaliar o impacto dos índices de dissincronia basais na predição de remodelagem reversa.

5.3 Considerações finais

Diversos são os estudos que têm avaliado o papel da dissincronia cardíaca na predição de resposta por remodelagem reversa à TRC, existindo alguma divergência nos resultados.

Neste estudo nenhum índice de avaliação da dissincronia cardíaca apresentou valor preditivo suficiente de remodelagem reversa. O SPWMD e o *septal flash* foram superiores em

relação aos índices derivados das velocidades tecidulares na predição de resposta. Com um valor de SPWMD ≥ 130 ms foram identificados os doentes com resposta à terapêutica com uma sensibilidade de 69,2% e especificidade de 66,7%. De referir que todos os doentes em que foi identificado *septal flash* apresentaram resposta à terapêutica.

A utilização da ecocardiografia na identificação de doentes que respondem à TRC tem sofrido avanços consideráveis, embora com algumas limitações, constitui um instrumento importante na identificação e caracterização destes doentes.

Referências Bibliográficas

1. McMURRAY JJV, ADAMOPOULOS S, ANKER SD, AURICCHIO A, BÖHM M, DICKSTEIN K, FALK V, FILIPPATOS G, FONSECA C, GOMEZ-SANCHEZ MA, JAARMSMA T, KØBER L, LIP GYH, MAGGIONI AP, PARKHOMENKO A, PIESKE BM, POPESCU BA, RØNNEVIK PK, RUTTEN FH, SCHWITTER J, SEFEROVIC P, STEPINSKA J, TRINDADE PT, VOORS AA, ZANNAD F, ZEIHNER A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal* 2012 May 19;33:1787-847.
2. TAN L, LEWIS N, BARKER D. Definition, Diagnosis, Epidemiology, Etiology and Pathophysiology of Heart Failure. In: HENEIN MY, editor. *Heart Failure in Clinical Practice*. 1st ed. London: Springer-Verlag; 2010. p. 1-19
3. MOSTERD A, HOES AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93:1137-46.
4. YU CM, SANDERSON JE, GORCSAN JIII. Echocardiography, dyssynchrony, and the response to cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* 2010;31: 2326-39.
5. MARSAN NA, BREITHARDT OA, DELGADO V, BERTINI M, TOPS LF. Predicting response to CRT. The value of two- and three-dimensional echocardiography. *Europace* 2008;10:73-9.
6. DICKSTEIN K, VARDAS PE, AURICCHIO A, DAUBERT J, LINDE C, McMURRAY J, PONIKOWSKI P, PRIORI SG, SUTTON R, VAN VELDHUISEN DJ. 2010 Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. An update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. *European Heart Journal* 2010;31:2677-87.
7. NIHOYANNOPOULOS P. Cardiac Resynchronization Therapy. In: NIHOYANNOPOULOS P, KISSLO J, editors. *Echocardiography*. London: Springer; 2009. p. 447-61.
8. RIBEIRAS R. Miocardiopatia Dilatada. In: CARDIM N, editores. *Ecocardiografia Transtorácica*. Lisboa - Porto: Lidel; 2009.p.74-110.
9. VOIGT J. Quantification of left ventricular function and synchrony using tissue Doppler, strain imaging, and speckle tracking. In: GALIUTO L, BADANO L, FOX K, SICARI R, ZAMORANO JL. *The EAE Textbook of Echocardiography*. Oxford: Oxford University Press USA;2011.

10. SANDERSON JE. Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy Selection - Fatally Flawed or Misjudged?. *JACC* 2009 May 26;21(53):1960-4.

11. MULLENS W, VERGA T, GRIMM RA, STARLING RC, WILKOFF BL, TANG WHW. Persistent Hemodynamic Benefits of Cardiac Resynchronization Therapy With Disease Progression in Advanced Heart Failure. *JACC* 2009;53(7):600-7.

12. YU CM, BLEEKER GB, FUNG FWH, SCHALIJ MJ, ZHANG Q, VAN DER WALL EE, CHAN YS, KONG SL, BAX JJ. Left Ventricular Reverse Remodeling but Not Clinical Improvement Predicts Long-Term Survival After Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation* 2005 Sep 13;112:1580-86.

13. CEIA F, FONSECA C, MOTA T, MORAIS H, MATIAS F, SOUSA A, OLIVEIRA AG. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *The European Journal of Heart Failure* 2002;4:531-9.

14. KONSTAM MA, KRAMER DG, PATEL AR, MARON MS, UDELSON JE. Left Ventricular Remodeling in Heart Failure: Current Concepts in Clinical. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;1(4):98-108.

15. LANG RM, BIERIG M, DEVEREUX RB, FLACHSKAMPF FA, FOSTER E, PELLIKKA PA, PICARD MH, ROMAN MJ, SEWARD J, SHANEWISE JS, SOLOMON SD, SPENCER KT, ST. JOHN SUTTON M, STEWART WJ. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005;18(12):1440-63.

16. GORCSAN III J, ABRAHAM T, AGLER DA, BAX JJ, DERUMEAUX G, GRIMM RA, MARTIN R, STEINBERG JS, SUTTON MS, YU C. Echocardiography for Cardiac Resynchronization Therapy: Recommendations for Performance and Reporting - A Report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group Endorsed by the Heart Rhythm Society. *JASE* 2008 March; 21(3):191-312.

17. CHO GY, SONG JK, PARK WJ, HAN SW, CHOI SH, DOO YC, OH DJ, LEE Y, KOREA S. Mechanical Dyssynchrony Assessed by Tissue Doppler Imaging Is a Powerful Predictor of Mortality in Congestive Heart Failure With Normal QRS Duration. *JACC* 2005 Dec 20;12(46):2237-43.

18. DE SUTTER J, VAN DE VEIRE NR, MUYLDERMANS L, DE BACKER T, HOFFER E, VAERENBERG M, PAELINCK B, DECOODT P, GABRIEL L, GILLEBERT TC, CAMP GV. Prevalence

of Mechanical Dyssynchrony in Patients With Heart Failure and Preserved Left Ventricular Function (a Report from the Belgian Multicenter Registry on Dyssynchrony). *Am J Cardiol* 2005 Dec 1;11(96):1543-48.

19. NAGUEH SF. Mechanical Dyssynchrony in Congestive Heart Failure. Diagnostic and Therapeutic Implications. *JACC* 2008 Jan;1(51):18-22.

20. AURICCHIO A, STELLBRINK C, SACK S, BLOCK M, VOGT J, BAKKER P, HUTH C, SCHONDUBE F, WOLFHARD U, BOCKER D, KRAHNEFELD O, KIRKELS H. Long-Term Clinical Effect of Hemodynamically Optimized Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure and Ventricular Conduction Delay. *JACC* 2002 June 19;12(39):2026-33.

21. YOUNG JB, ABRAHAM WT, SMITH AL, LEON AR, LIEBERMAN R, WILKOFF B, CANBY RC, SCHROEDER JS, LIEM LB, HALL S, WHEELAN K. Combined Cardiac Resynchronization and Implantable Cardioversion Defibrillation in Advanced Chronic Heart Failure: The MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;20(289):2685-94.

22. ABRAHAM WT, FISHER WG, SMITH AL, DELURGIO DB, LEON AR, LOH E, KOCOVIĆ DZ, PACKER M, CLAVELL AL, HAYES DL, ELLESTAD M, TRUPP RJ, UNDERWOOD J, PICKERING F, TRUOX C, MCATEE P, MESSENGER J. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Engl J Med* 2002 June 13;24(346):1845-53.

23. LINDE C, LECLERCQ C, REX S, GARRIGUE S, LAVERGNE T, CAZEAU S, MCKENNA W, FITZGERALD M, DEHARO J, ALONSO C, WALKER S, BRAUNSCHEWIG F, BAILLEUL C, DAUBERT J. Long-Term Benefits of Biventricular Pacing in Congestive Heart Failure: Results From the Multisite STimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC) Study. *JACC* 2002 July 3;1(40):111-8.

24. McSWAIN RL, SCHWARTZ RA, DELURGIO DB, MERA FV, LANGBERG JJ, LEON AR. The impact of cardiac resynchronization therapy on ventricular tachycardia/fibrillation: an analysis from the combined Contak-CD and InSync-ICD studies. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16:1168-71.

25. CLELAND JGF, DAUBERT J, ERDMANN E, FREEMANTLE N, GRAS D, KAPPENBERGER L, TAVAZZI L. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *N England J Med* 2005 April 14;352:1539-49.

26. BRISTOW MR, SAXON LA, BOEHMER J, KRUEGER S, KASS DA, DE MARCO T, CARSON P, DiCARLO L, DEMETS D, WHITE BG, DeVRIES DW, FELDMAN AM. Cardiac Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N England J Med* 2004 May 20;350:2140-50.

27. BREITHARDT OA, SINHA AM, SCHWAMMENTHAL E, BIDAOUI N, MARKUS KU, FRANKE A, STELLBRINK C. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *JACC* 2003 March;41(5):765-70.

28. MARSAN NA, BAX JJ. Changes in functional mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* 2010;31,:2323-5.

29. LANCELLOTTI P, MÉLON P, SAKALIHASAN N, WALEFFE A, DUBOIS C, BERTHOLET M, PIÉRARD LA. Effect of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in heart failure. *Am J Cardiol* 2004 Dec 1;11(94):1462-5.

30. GORCSAN J III, KANZAKI H, BAZAZ R, DOHI K, SCHWARTZMAN D. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2004 May 1;9(93):1178-81.

31. BAX JJ, ABRAHAM T, BAROLD SS, BREITHARDT OA, FUNG WH, GARRIGUE S, GORCSAN III J, HAYES DL, KASS DA, KNUUTI J, LECLERCQ C, LINDE C, MARK DB, MONAGHAN MJ, NIHOYANNOPOULOS P, SCHALIJ MJ, STELLBRINK C, YU CM. Cardiac Resynchronization Therapy. Part 1-Issues Before Device Implantation. *JACC* 2005 Dec 20;12(46):2153-67.

32. ADELSTEIN EC, TANAKA H, SOMAN P, MISKE G, HABERMAN SC, SABA SF, GORCSAN III J. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* 2011;32:93–103.

33. YPENBURG C, VAN BOMMEL RJ, DELGADO V, MOLLEMA SA, BLEEKER GB, BOERSMA E, SCHALIJ MJ, BAX JJ. Optimal Left Ventricular Lead Position Predicts Reverse Remodeling and Survival After Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC* 2008 October 21;17(52):1402-9.

34. BAX JJ, GORCSAN III J. Echocardiography and Noninvasive Imaging in Cardiac Resynchronization Therapy. Results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) Study in Perspective. *JACC* 2009 May 26;21(53):1933-43.

35. ZHANG Q, YU CM. Is mechanical dyssynchrony still a major determinant for responses after cardiac resynchronization therapy?. *Journal of Cardiology* 2011;57:239-48.

36. GOMES R, RIBEIRAS R, CARMO P, LIMA S, MORGADO FB, HORTA E, GOUVEIA R, SILVA A. Sucesso da terapêutica de ressincronização cardíaca num Paciente com insuficiência cardíaca e regurgitação mitral secundária a doença isquémica: Importância do septal flash. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 2011;30(11):855-61.

37. WAGGONER AD, AGLER DA, ADAMS DB. Cardiac Resynchronization Therapy and the Emerging Role of Echocardiography (Part 1): Indications and Results from Current Studies. *JASE* 2007 Jan;1(20):70-5.

38. GALDERISI M, CATTANEO F, MONDILLO S. Doppler echocardiography and myocardial dyssynchrony: a practical update of old and new ultrasound technologies. *Cardiovascular Ultrasound* 2007 Sept 6;5(28):1-14.

39. RICHARDSON M, FREEMANTLE N, CALVERT MJ, CLELAND JGF, TAVAZZI L. Predictors and treatment response with cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure characterized by dyssynchrony: a pre-defined analysis from the CARE-HF trial. *European Heart Journal* 2007;28:1827-34.

40. ACHILLI A, PERALDO C, SASSARA M, ORAZI S, BIANCHI S, LAURENZI F, DONATI R, PEREGO GB, SPAMPINATO A, VALSECCHI S, DENARO A, PUGLISI A. Prediction of response to cardiac resynchronization therapy: the selection of candidates for CRT (SCART) study. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2006 Dec;29:11-9.

41. PITZALIS MV, IACOVIELLO M, ROMITO R, MASSARI F, RIZZON B, LUZZI G, GUIDA P, ANDRIANI A, MASTROPASQUA F, RIZZON P. Cardiac Resynchronization Therapy Tailored by Echocardiographic Evaluation of Ventricular Asynchrony. *JACC* 2002 Nov 6;9(40):1615-22.

42. PITZALIS MV, IACOVIELLO M, ROMITO R, GUIDA P, TOMMASI ED, LUZZI G, ANACLERIO M, FORLEO C, RIZZON P. Ventricular Asynchrony Predicts a Better Outcome in Patients With Chronic Heart Failure Receiving Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC* 2005 Jan 4;1(45):65-9.

43. MARCUS GM, ROSE E, VILORIA EM, SCHAFER J, DE MARCO T, SAXON LA, FOSTER E. Septal to Posterior Wall Motion Delay Fails to Predict Reverse Remodeling or Clinical Improvement in Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC* 2005 Dec 20;12(46):2208-14.

44. JANSEN AH, VAN DJ, BRACKE F, MEIJER A, PEELS KH, VAN DEN BRINK RB. Qualitative observation of left ventricular multiphasic septal motion and septal-to-lateral

apical shuffle predicts left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol* 2007;7(99):966–9.

45. SZULIK M, TILLEKAERTS M, VANGEEL V, GANAME J, WILLEMS R, LENARCZYK R, RADEMAKERS F, KALARUS Z, KUKULSKI T, VOIGT J-U. Assessment of apical rocking: a new, integrative approach for selection of candidates for cardiac resynchronization therapy. *European Journal of Echocardiography* 2010; 11: 863–869.

46. YU CM, ZHANG Q, FUNG JW. Assessment of dyssynchrony and its application. In: MARWICK, TH, YU CM, SUN JP, editors. *Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking*. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2007. p. 102-27.

47. NOTABARTOLO D, MERLINO JD, SMITH AL, DELURGIO DB, VERA FV, EASLEY KA, MARTIN RP, LEÓN AR. Usefulness of the Peak Velocity Difference by Tissue Doppler Imaging Technique as an Effective Predictor of Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol* 2004;94:817-20.

48. PENICKA M, JOZEF BARTUNEK J, DE BRUYNE B, VANDERHEYDEN M, GOETHALS M, DE ZUTTER M, BRUGADA P, GEELEN P. Improvement of Left Ventricular Function After Cardiac Resynchronization Therapy Is Predicted by Tissue Doppler Imaging Echocardiography. *Circulation* 2004;109:978-983.

49. JANSSEN AHM, BRACKE F, VAN DANTZIG JM MEIJER A, KORSTEN EHM, PEELS KH, VAN HEMEL NM. Optimization of Pulsed Wave Tissue Doppler to Predict Left Ventricular Reverse Remodeling After Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2006 Feb;19:185-91.

50. BAX JJ, MARWICK TH, MOLHOEK SG, BLEEKER GB, VAN ERVEN L, BOERSMA E, STEENDIJK P, VAN DER WALL EE, SCHALIJ MJ. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol*. 2003 Nov 15;92(10):1238-40.

51. BAX JJ, BLEEKER GB, MARWICK TH, MOLHOEK SG, BOERSMA E, STEENDIJK P, VAN DER WALL EE, SCHALIJ MJ. Left Ventricular Dyssynchrony Predicts Response and Prognosis After Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC* 2004 Nov 2;9(44):1834-40.

52. YU CM, FUNG WH, LIN H, ZHANG Q, SANDERSON JE, LAU CP. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003 Mar 15;91(6):684-8.

53. YU CM, FUNG JW, ZHANG Q, CHAN C, CHAN Y, LIN H, KUM LCC, KONG S, ZHANG Y, SANDERSON JE. Tissue Doppler Imaging Is Superior to Strain Rate Imaging and

Postsystolic Shortening on the Prediction of Reverse Remodeling in Both Ischemic and Nonischemic Heart Failure After Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation* 2004;110:66-73.

54. YU CM, GORCSAN III J, BLEEKER GB, ZHANG Q, SCHALIJ MJ, SUFFOLETTO MS, FUNG JW, SCHWARTZMAN D, CHAN YS, TANABE M, BAX JJ. Usefulness of Tissue Doppler Velocity and Strain Dyssynchrony for Predicting Left Ventricular Reverse Remodeling Response after Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol* 2007;100:1263-70.

55. CHUNG ES, LEON AR, TAVAZZI L, SUN J, NIHOYANNOPOULOS P, MERLINO J, ABRAHAM WT, GHIO S, LECLERCQ C, BAX JJ, YU C, GORCSAN III J, SUTTON MSJ, DE SUTTER J, MURILLO J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation* 2008 May 5; 117:2608-16.

56. YU CM, ZHANG Q, FUNG JW, CHAN HC, CHAN YS, YIP GW, KONG SL, LIN H, ZHANG V, SANDERSON JE. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *JACC* 2005 March 1;5(45):677-84.

57. MELE D, PASANISI G, CAPASSO F, DE SIMONE A, MORALES MA, POGGIO D, CAPUCCI A, TABACCHI G, SALLUSTI L, FERRARI R. Left intraventricular myocardial deformation dyssynchrony identifies responders to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *European Heart Journal* 2006;27:1070-8

58. PORCIANI MC, LILLI A, MACIOCE R, CAPPELLI F, DEMARCHI G, PAPPONE A, RICCIARDI G, PADELETTI L. Utility of a new left ventricular asynchrony index as a predictor of reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* 2006;27:1818-23.

59. MOR-AVI V, LANG RM, BADANO LP, BELOHLAVEK M, CARDIM NM, DERUMEAUX G, MARWICK T, NAGUEH SF, SENGUPTA PP, SICARI R, SMISETH OA, SMULEVITZ B, TAKEUCHI M, THOMAS JD, VANNAN M, VOIGT JU, ZAMORANO JL. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;12(3):167-205.

60. TANAKA H, NESSER H, BUCK T, OYENUGA O, JÁNOSI RA, WINTER S, SABA S, GORCSAN J. Dyssynchrony by speckle-tracking echocardiography and response to cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking and Resynchronization (STAR) study. *European Heart Journal* 2010;3:1690-700.

61. DELGADO V, YPENBURG C, BOMMEL RJ, TOPS LF, MOLLEMA SA, MARSAN NA, BLEEKER GB, SCHALIJ MJ, BAX JJ. Assessment of Left Ventricular Dyssynchrony by Speckle Tracking Strain Imaging: Comparison Between Longitudinal, Circumferential, and Radial Strain in Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC* 2008 May 20;20(51):1944-52.

62. GORCSAN J III, TANABE M, BLEEKER GB, SUFFOLETTO MS, THOMAS NC, SABA S, TOPS LF, SCHALIJ MJ, BAX JJ. Combined Longitudinal and Radial Dyssynchrony Predicts Ventricular Response After Resynchronization Therapy. *JACC* 2007 Oct 9; 15(50): 1476-83.

63. MARSAN NA, BLEEKER GB, YPENBURG C, GHIO S, VAN DE VEIRE NR, HOLMAN ER, VAN DER WALL E, TAVAZZI L, SCHALIJ MJ, BAX JJ. Real-Time Three-Dimensional Echocardiography Permits Quantification of Left Ventricular Mechanical Dyssynchrony and Predicts Acute Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2008 Apr;4(19):392-9.

64. KLEIJN SA, ALY MFA, KNOL DL, TERWEE CB, JANSMA EP, EL-HADY YAA, KANDIL HL, SOROUR KA, VAN ROSSUM AC, KAMP O. A meta-analysis of left ventricular dyssynchrony assessment and prediction of response to cardiac resynchronization therapy by three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012 Feb 28;13(9):763-75.

65. PARSAI C, BIJNENS B, SUTHERLAND GR, BALTABAEVA A, CLAUS E, MARCINIAK M, PAUL V, SCHEFFER M, DONAL E, DERUMEAUX G, ANDERSON L. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms. *European Heart Journal* 2009;30:940-9

66. Fortin M. O processo de investigação: da concepção à realização. 3ª edição. Loures: Lusociencia; 2009.

67. Dos Reis FB, Ciconelli RM, Faloppa F. Pesquisa científica: a importância da metodologia. *Rev Bras Ortop* 2002 Março;3(37):51-5.

68. Gouveia de Oliveira A. Bioestatística, Epidemiologia e Investigação. Lousã: Lidel; 2009.

69. Pocinho M, Figueiredo JP. Métodos e Técnicas de Investigação Científica. 2004. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Coimbra.

70. LANCELLOTTI P, MOURA L, PIERARD LA, AGRICOLA E, POPESCU BA, TRIBUILLOY C, HAGENDORFF A, MONIN J-L, BADANO L, ZAMORANO JL. European Association of

Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation. *European Journal of Echocardiography* 2010;11(4):307-32.

71. NAGUEH SF, APPLETON CP, GILLEBERT TC, MARINO PN, OH JK, SMISETH AO, WAGGONER AD, FLACHSKAMPF FA, PELLIKKA PA, EVANGELISA A. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *European Journal of Echocardiography* 2009;10:165-93.

72. RUDSKI LG, LAI WW, AFILALO J, HUA L, HANDSCHUMACHER MD, CHANDRASEKARAN K, SOLOMON SD, LOUIE EK, SCHILLER NB. 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 and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.

73. MIYAZAKI C, REDFIELD MM, POWELL BD, LIN GM, HERGES RM, HODGE DO, OLSON LJ, HAYES DL, ESPINOSA RE, REA RF, BRUCE CJ, NELSON SM, MILLER EA, OH JK. Dyssynchrony Indices To Predict Response to Cardiac Resynchronization Therapy - A Comprehensive Prospective Single-Center Study. *Circ Heart Fail* 2010;3:565-73.

74. YU CM, FUNG WH, LIN H, ZHANG Q, SANDERSON JE, LAU CP. Predictors of Left Ventricular Reverse Remodeling After Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure Secondary to Idiopathic Dilated or Ischemic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002 March 15;91:684-88.

75. BLEEKER GB, SCHALIJ MJ, BOERSMA E, HOLMAN ER, STEENDIJK P, VAN DER WALL EE, BAX JJ. Relative Merits of M-Mode Echocardiography and Tissue Doppler Imaging for Prediction of Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure Secondary to Ischemic or Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology* 2007 Jan1;99(1):68-74.

76. ANDERSON LJ, MIYAZAKI C, SUTHERLAND GR, OH JK. Patient Selection and Echocardiographic Assessment of Dyssynchrony in Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation* 2008;117:2009-23

77. PARSAI C, BALTABAEVA A, ANDERSON L, CHAPARRO M, BIJNENS B, SUTHERLAND GR. Low-dose dobutamine stress echo to quantify the degree of remodelling after cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* 2009 March 5;30:950-58.

78. VOIGT J-U. Rocking will tell it. Editorial. European Heart Journal 2009;30:885-6.

Apêndice I

(Formulário de recolha de dados)

Avaliação ecocardiográfica de doentes propostos para terapêutica de ressincronização. Impacto dos índices de dissincronia avaliados por Doppler tecidual
Formulário de Recolha de Dados

Nº de Identificação _____ Nº Hospitalar _____ Data ECO basal _____

Idade _____(A) Genero: M F Peso _____(Kg) Altura _____(cm) SC _____(m²)

Tipo de Patologia _____ Isquémico Não Isquémico Classe NYHA

Avaliação Eletrocardiográfica Pré

FC _____(b/min) Morfologia do QRS: BCRE BCRD Outra Qual _____

Duração do QRS _____(mseg) Intervalo PQ _____(mseg)

Avaliação Ecocardiográfica Pré

DTDVE _____(mm) DTSVE _____(mm) SIV _____(mm) PP _____(mm) Fr. Enc. _____(%)

VTDE (A4C) _____(ml) VTSVE (A4C) _____(ml) FE (A4C) _____(%) Massa VE _____(g)

VTDE (A2C) _____(ml) VTSVE (A2C) _____(ml) FE (A2C) _____(%)

VTDE (biplano) _____(ml) VTSVE (biplano) _____(ml) FE (biplano) _____(%)

Volume AE (A4C) _____(ml) Volume AE (A2C) _____(ml) Volume AE (biplano) _____(ml)

Geometria VE: Normal H concêntrica H excêntrica Remodelagem concêntrica

IM: Ligeira Moderada Grave ERO _____(cm²) Vreg _____(ml/b) dp/dt _____(mmHg/seg)

Doppler Mitral: E _____(m/s) A _____(m/s) E/A _____ TD _____(ms) TIVT _____(mseg)

Tempo Ejeção: _____(mseg) Índice de Tei _____ Gradiente VD/AD _____(mmHg)

TDI Mitral Sep: S' _____(m/s) E' _____(m/s) A' _____(m/s) E'/A' _____ E/E' _____

TDI Mitral Lat: S' _____(m/s) E' _____(m/s) A' _____(m/s) E'/A' _____ E/E' _____ E/E' médio _____

TDI Tricú Lat: S' _____(m/s) E' _____(m/s) A' _____(m/s) E'/A' _____ TAPSE _____(mm)

Avaliação da Dissincronia

Dissincronia aurículo-ventricular

Duração RR _____(mseg) Duração fluxo mitral _____(mseg) Relação _____(%)

IM pré-sistólica: Sim Não

Dissincronia inter-ventricular

PPej VD _____(mseg) PPej VE _____(mseg) Diferença _____(mseg)

Ts (Lateral VD) _____(mseg) Ts (Parede + atrasada VE) _____(mseg) Atraso _____(mseg)

Dissincronia intra-ventricular

Apical Rocking: Sim Não **Septal Flash:** Sim Não

SPWMD (Modo M) _____ (mseg) **SPWMD** (Modo M TDI cor) _____ (mseg)

Ts/Te/Tpss (B septo A) ___/___/___(ms) **Ts/Te/Tpss** (B posterior) ___/___/___ (ms) **Atraso Ts** ___ (ms)

Ts/Te/Tpss (B septo I) ___/___/___(ms) **Ts/Te/Tpss** (B lateral) ___/___/___(ms) **Atraso Ts** ___ (ms)

Ts/Te/Tpss (B anterior) ___/___/___(ms) **Ts/Te/Tpss** (B inferior) ___/___/___(ms) **Atraso Ts** ___ (ms)

Ts/Te/Tpss (M septo A) ___/___/___(ms) **Ts/Te/Tpss** (M posterior) ___/___/___(ms) **Atraso Ts** ___ (ms)

Ts/Te/Tpss (M septo I) ___/___/___(ms) **Ts/Te/Tpss** (M lateral) ___/___/___(ms) **Atraso Ts** ___ (ms)

Ts/Te/Tpss (M anterior) ___/___/___(ms) **Ts/Te/Tpss** (M inferior) ___/___/___(ms) **Atraso Ts** ___ (ms)

Índice de Yu Ts-SD _____ (mseg) **Te-SD** _____ (mseg) **Nº segmentos c/ PSS** _____

Implantação

Data da implantação _____ **Dispositivo:** TRC TRC + CDI

Local implantação eletrodo VE _____ **Dispositivo implantado** _____

Avaliação Pós Implantação

Data do exame _____ **Peso** _____(Kg) **Altura** _____(cm) **SC** _____(m²) **Classe NYHA**

FC _____(b/min) **Duração QRS** _____ (mseg) **Morf. QRS:** BCRC BCRD Outra Qual _____

Ritmo: Sinusal FA Outro Qual _____ **Intervalo PQ** _____(mseg)

DTDVE _____(mm) **DTSVE** _____(mm) **SIV** _____(mm) **PP** _____(mm) **Fr. Enc.** _____(%)

VTDVE (A4C) _____(ml) **VTSVE** (A4C) _____(ml) **FE** (A4C) _____(%) **Massa VE** _____(g)

VTDVE (A2C) _____(ml) **VTSVE** (A2C) _____(ml) **FE** (A2C) _____(%)

VTDVE (biplano) _____(ml) **VTSVE** (biplano) _____(ml) **FE** (biplano) _____(%)

Volume AE (A4C) _____(ml) **Volume AE** (A2C) _____(ml) **Volume AE** (biplano) _____(ml)

Geometria VE: Normal H concêntrica H excêntrica Remodelagem concêntrica

IM: Ligeira Moderada Grave **ERO** _____(cm²) **Vreg** _____(ml/b) **dp/dt** _____ (mmHg/seg)

Doppler Mitral: **E** _____(m/s) **A** _____(m/s) **E/A** _____ **TD** _____(ms) **TIVT** _____(mseg)

Tempo Ejeção: _____ (mseg) **Índice de Tei** _____ **Gradiente VD/AD** _____ (mmHg)

TDI Mitral **Sep:** **S'** _____(m/s) **E'** _____(m/s) **A'** _____(m/s) **E'/A'** _____ **E/E'** _____

TDI Mitral **Lat:** **S'** _____(m/s) **E'** _____(m/s) **A'** _____(m/s) **E'/A'** _____ **E/E'** _____ **E/E' médio** _____

TDI Tricú **Lat:** **S'** _____(m/s) **E'** _____(m/s) **A'** _____(m/s) **E'/A'** _____ **TAPSE** _____(mm)

Anexo I

(Pedido de autorização ao Diretor de Serviço de Cardiologia)

CENTRO HOSPITALAR
LISBOA NORTE, EPE



HOSPITAL DE
SANTAMARIA



Hospital
PulidoValente

Exmo. Senhor
Dr. A. Nunes Diogo
Director do Serviço Cardiologia I, CHLN

Lisboa, 3 de Outubro de 2012

Assunto: Projecto de Investigação Clínica "Avaliação ecocardiográfica de pacientes propostos para ressincronização. Impacto dos índices de dissincronia avaliados por Doppler Tecidual."

Eu, Óscar Rafael Fernandes Alves, licenciado em Cardiopneumologia, a frequentar o mestrado em Tecnologia de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular pela Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa e Faculdade de Medicina de Lisboa, venho submeter ao Director do Serviço de Cardiologia I, Dr. A. Nunes Diogo, o pedido de autorização para a realização do Projecto "Avaliação ecocardiográfica de pacientes propostos para ressincronização. Impacto dos índices de dissincronia avaliados por Doppler Tecidual", a realizar no Laboratório de Ecocardiografia, envolvendo o investigador principal e orientadores. Este estudo servirá de base à dissertação de mestrado e será orientado pelo Professor Doutor Fausto Pinto e pela Professora Doutora Ana Almeida.

Encontrando-me ao dispor para qualquer esclarecimento adicional, fico a aguardar o seu parecer.

Com os meus melhores cumprimentos

(Óscar Rafael Fernandes Alves)

SERVIÇO DE
CARDIOLOGIA I

Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA
Tel: 217 605 000 – Fax: 217 605 610




www.chln.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117
1769-001 LISBOA
Tel: 217 548 000 – Fax: 217 548 215

www.chln.pt

Anexo II

(Parecer da comissão de ética do CHLN/FML)

CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, E.P.E.  HOSPITAL DE SANTAMARIA  Hospital Pulido Valente 

Presidenta
Prof. Doutora João Lobo Antunes (CHN/FML)

Vice-Presidente
Prof. Doutora Maria Luísa Figueira (CHN)

Membros
Dra. Ana Luísa Figueira (D&N)
Prof. Doutor Carlos Castro Jorge (CHN)
Dra. Dina Pinto (CHN)
Pedro Fernando Simão (CHN)
Dra. Graça Nogueira (CHN)
Mestre Carl. Isabel Góes-Final (D&N)
Dra. Maria Miguel Neves (CHN)
Prof. Doutor António Barbosa (FMU)
Prof. Doutor António Vaz Carneiro (FML)
Prof. Doutor João Lencinho (FML)
Prof. Doutor Manuel Vilaverde Cabral (FRC)
Prof. Doutor José Eduardo Neves (FMU)
Prof. Doutora Maria De Oliveira (FML)

Exmo. Senhor
Cardiopneumologista Óscar Rafael Alves
Laboratório de Ecocardiografia
Serviço de Cardiologia I
Centro Hospitalar Lisboa Norte, E.P.E.

Lisboa, 13 de Dezembro de 2012

Assunto: Projecto de Investigação "Avaliação ecocardiográfica de pacientes propostos para terapêutica de ressincronização – Impacto dos índices de dissincronia avaliados por Doppler tecidual"


Relator – Prof. Doutor António Vaz Carneiro

Pela presente informamos que o projecto citado em epígrafe obteve, na reunião realizada em 6 de Dezembro de 2012, parecer favorável da Comissão de Ética.

Mais se informa que o referido estudo foi enviado ao Director Clínico, Prof. Dr. Correia da Cunha, a fim de obter a autorização final para a sua realização.

Com os melhores cumprimentos,

O Presidente da Comissão de Ética para a Saúde



Prof. Doutor João Lobo Antunes

COMISSÃO DE ÉTICA CHN/FML
Secretariado: Ana Cristina Fimortal Neves e Patrícia Fernandes
Tel. – 21 780 54 05; Fax – 21 780 56 90
Av. Professor Egas Moniz
1649-035 LISBOA

www.chn.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117
1700-001 LISBOA
Tel: 21 7 548 000 – Fax: 21 7 548 215