

# Aplicação de um Novo Método Ecocardiográfico para a Avaliação de Pacientes Submetidos à Terapia de Ressincronização Miocárdica – TSI (*Tissue Synchronization Imaging*)

Artigo Original

A New Ecocardiographic Tool for the Evaluation of Patients Submitted to Resynchronization Therapy (*Tissue Synchronization Imaging*)

5

Silvia Martello, André d'Avila, Luis Eduardo Camanho, Fabiola Veronese, Paulo Maldonado, Fernanda Ferreira, Luciano Belém, Arnaldo Rabischoffsky, Eduardo Saad

Hospital Pró-Cardíaco (RJ)

**Fundamentos:** A terapia de ressincronização miocárdica (TRM) está bem estabelecida para pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e classe funcional avançada, apesar de tratamento clínico otimizado. No entanto, cerca de 30% dos pacientes que apresentam dissincronia elétrica ventricular evidenciada ao ECG não se beneficiam da TRM, provavelmente por ausência de evidência mecânica de dissincronia intraventricular. A análise ecocardiográfica pode ser útil na seleção dos pacientes e na avaliação dos resultados.

**Objetivos:** Avaliar a presença e a extensão do dissincronismo intraventricular com um novo software TSI (*Tissue Synchronization Imaging, GE Medical System*), em pacientes com indicações clássicas para TRM.

**Métodos:** Oito pacientes, três do sexo feminino, com idade média de 72±8 anos, com o diagnóstico de ICC, NYHA classe III-IV, apesar de tratamento clínico otimizado e ECG com BRE e QRS >130ms foram submetidos à TRM. Rotineiramente, eram solicitados ecocardiogramas com TSI imediatamente antes e aproximadamente uma semana após a TRM, quando também era realizada a otimização do intervalo AV através da avaliação do fluxo mitral.

**Resultados:** Quatro pacientes apresentavam dissincronia predominante nas paredes ínfero-lateral, que não foi mais observada no ecocardiograma realizado após a TRM. Dois pacientes apresentavam dissincronia látero-apical; em um deles o retardo desapareceu no pós-operatório. Os dois pacientes que apresentavam dissincronia ínfero-septal mantiveram o mesmo padrão após a TRM. Os pacientes que mais se beneficiaram em termos de melhora da fração de ejeção do VE foram aqueles que apresentaram dissincronia predominante nas paredes ínfero-laterais.

**Conclusões:** Este estudo-piloto sugere que pacientes com retardo na ativação das regiões lateral e inferior parecem ter maior benefício com a TRM. Pacientes com

**Background:** Resynchronization therapy (CRT) is a well established recommendation for the treatment of patients with cardiac insufficiency (CI) refractory to optimal medical treatment. Nevertheless, 30% of patients who present electrocardiographic asynchrony do not respond to CRT, probably because there is no evidence of mechanical wall delay. Echocardiographic assessment of systolic asynchrony may be a useful tool in the selection of patients and evaluation of results.

**Objectives:** To assess a new software (TSI *Tissue Synchronization Imaging, GE Medical System*) in evaluating the presence and extension of intraventricular dyssynchrony in patients with a classic indication for CRT.

**Methods:** Eight heart failure patients (NYHA Functional Class III-IV), 3 female, mean age 72±8 years, on optimal treatment for heart failure and left bundle branch block (QRS duration >120 ms) underwent CRT. *Tissue synchronization imaging (TSI)* was performed at baseline and one week after CRT, when the optimal AV interval was programmed based on the evaluation of mitral regurgitation flow.

**Results:** Four patients presented predominantly lateral and inferior wall delay that disappeared after CRT. Apical and lateral regional wall delay was identified on TSI images in two patients; this regional systolic delay was not observed in one of them after CRT. The two ones presenting apical and inferior mechanical dyssynchrony maintained the same echocardiographic pattern after CRT. CRT improved left ventricular ejection fraction in patients with lateral and inferior mechanical dyssynchrony.

**Conclusions:** This pilot-study suggests that patients with lateral and inferior mechanical dyssynchrony are those who benefit most from CRT. Patients with septal regional wall delay identified on TSI images do not seem to benefit from CRT. Despite the small number

retardo predominante septal parecem não se beneficiar com a TRM. Apesar do pequeno número de casos, este novo software (TSI), derivado do Doppler tecidual, parece se constituir em excelente ferramenta para a seleção de pacientes e avaliação dos resultados da TRM.

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca Congestiva, Terapia de Ressincronização Miocárdica, Dissincronia intraventricular

A terapia de ressincronização miocárdica (TRM) já está bem estabelecida para pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e classe funcional avançada, apesar de tratamento clínico otimizado<sup>1,2</sup>. Atualmente, a TRM é indicada em pacientes sintomáticos apesar da otimização terapêutica farmacológica, em classe funcional (NYHA) III e IV, que apresentem duração do complexo QRS >130ms com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) <35% (evidenciada com o emprego da ecocardiografia pelo método de Simpson) e diâmetro diastólico ventricular esquerdo >55mm (classe de indicação I, nível de evidência A)<sup>3</sup>.

No entanto, cerca de 30% dos pacientes que apresentam dissincronia ventricular evidenciada ao ECG não se beneficiam da TRM<sup>4</sup>, provavelmente por ausência de evidência mecânica de dissincronia intraventricular. Dessa forma, somente a observação de dissincronia elétrica ao ECG parece ser insuficiente para a discriminação de pacientes que irão responder à terapêutica. Existe a necessidade de observação da dissincronia eletromecânica inter e/ou intraventricular para a melhor indicação da TRM em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Uma segunda causa para a ausência de resposta à TRM seria a própria incapacidade de se obter ressincronização efetiva com a estimulação biventricular (pelo posicionamento do eletrodo do VE em uma parede que não apresenta contração tardia, por exemplo). Este segundo mecanismo de não-resposta enfatiza a importância da demonstração ecocardiográfica não só do dissincronismo, mas também do local de retardo.

A observação de dissincronia eletromecânica ventricular pode ser evidenciada com o emprego de radiofármacos, da ressonância magnética nuclear ou pela ecocardiografia. A ecocardiografia caracteriza-se por ser técnica simples, de alta reprodutibilidade, fácil obtenção e que fornece informações tanto para a indicação da TRM, como também para a otimização da terapêutica e da

of cases, this new echocardiographic software (TSI), derived from tissue Doppler, proved to be a useful tool in the selection of patients and evaluation of CRT results.

**Key words:** Congestive cardiac insufficiency, Myocardial resynchronization therapy, Intraventricular dyssynchrony

observação dos resultados no seguimento clínico do paciente. Dessa forma, a ecocardiografia fornece informações quanto à sincronia atrioventricular, intra e interventricular; contribui para a otimização da TRM por intermédio da otimização do melhor intervalo atrioventricular, do ajuste do intervalo V-V e sua relação com o enchimento diastólico; e no seguimento clínico, permite determinar a FEVE.

Diferentes modalidades ecocardiográficas têm sido empregadas para a análise da sincronia ventricular. Desde técnicas convencionais, como o modo-M e o Doppler pulsátil, até modalidades mais avançadas como o Doppler tecidual e o eco 3D em tempo real, que podem fornecer informação a respeito da sincronia ventricular<sup>5</sup>.

O Doppler tecidual, técnica descrita neste estudo, constitui uma nova ferramenta utilizada pela ecocardiografia para medir, de maneira instantânea e simultânea, as velocidades de movimentação do músculo cardíaco em um, ou vários pontos, permitindo avaliar regionalmente as funções sistólica e diastólica do miocárdio ventricular.

## Objetivos

Avaliar, em estudo-piloto com um número reduzido de pacientes, a presença e a extensão do dissincronismo intraventricular com um novo software - TSI (*Tissue Synchronization Imaging, GE Medical System*), em pacientes com indicações clássicas para a TRM.

## Metodologia

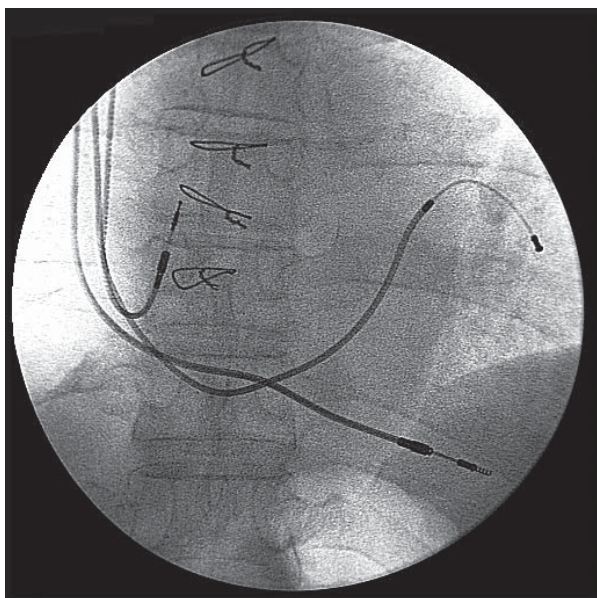
Oito pacientes consecutivos, três do sexo feminino, com idade média de 72±8 anos, com o diagnóstico de ICC, NYHA classe III-IV, apesar de tratamento clínico otimizado, que incluía o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), diuréticos e digitais e ECG com BRE e QRS >130ms (Tabela 1), foram selecionados de forma aleatória ao implante de marca-passos biventriculares

(Figura 1). Somente dois pacientes toleravam o uso de betabloqueadores no momento do implante.

**Tabela 1**  
Dados clínicos da população estudada

Variáveis	n = 6	%
Idade (anos)	72±8	
Feminino	3	37,5
Duração da ICC (anos)	4±3,0	
FEVE (%)	26±4,0	
Cardiopatía isquêmica	2	25,0
Cardiopatía dilatada idiopática	4	50,0
Cardiopatía orovalvular	2	25,0
Duração média do QRS (ms)	160	

ICC=insuficiência cardíaca congestiva; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo.



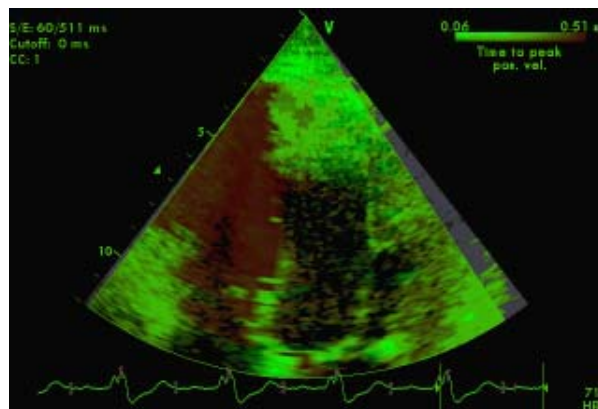
**Figura 1**  
Posicionamento dos eletrodos de átrio direito, ventrículo direito e seio coronariano

Rotineiramente, eram solicitados ecocardiogramas com TSI imediatamente antes e aproximadamente uma semana após a TRM, quando também era realizada a otimização do intervalo AV através da avaliação do fluxo mitral.

No presente artigo, o critério utilizado para a definição do dissincronismo foi o semiquantitativo (baseado no padrão de cor). O TSI (*Tissue Synchronization Imaging*) cria imagem paramétrica colorida bidimensional, baseada no tempo de ativação das paredes do VE (verde – normal; vermelha – ativação tardia), determinada a partir da análise do Doppler tecidual. Este fornece uma análise espectral em qualquer região do miocárdio. As velocidades de contração miocárdica são analisadas, permitindo a

comparação entre as paredes e determinando o tempo de retardo<sup>5</sup>.

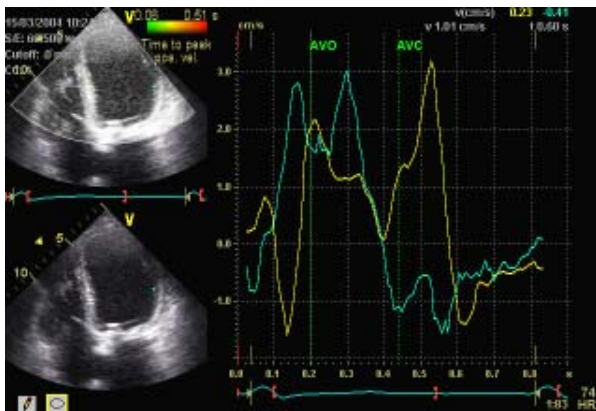
A sincronização tecidual é uma nova técnica ecocardiográfica que codifica em cores os intervalos de tempo entre o início do QRS e o pico sistólico do Doppler tecidual em cada ponto do miocárdio, permitindo a visualização, em tempo real, dos segmentos dissincronizados pela superposição de imagens desses dados de tempo às imagens do eco bidimensional. Essa análise é possível em todos os segmentos miocárdicos, mas deve ser usada com cautela nos segmentos apicais. O princípio é bastante simples: quando o intervalo até o pico sistólico for normal, o miocárdio é representado em verde; quando estiver entre 150ms e 300ms é representado em amarelo e quando estiver maior que 300ms, em vermelho (Figuras 2, 3 e 4)<sup>6</sup>. Esse gradiente de cores, por sua vez, permite um rápido diagnóstico do grau de dissincronia, se presente.



**Figura 2**  
Tissue Doppler Imaging (TSI), corte apical ecocardiográfico de 4 câmaras (parede em vermelho é a porção inferior do septo interventricular – chamado de septo inferior).

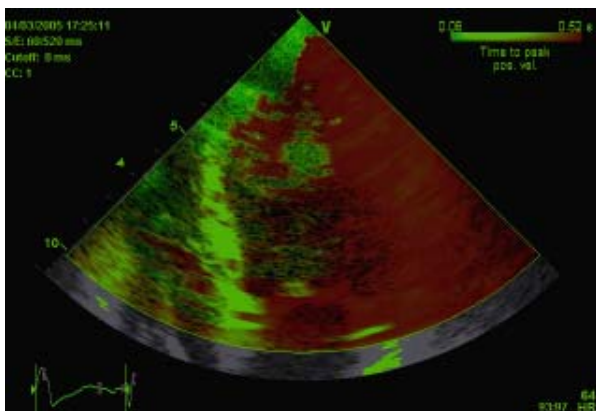
O emprego do Doppler tecidual permite a mensuração do intervalo Q-S, que representa o intervalo de tempo entre o início do complexo QRS e o pico da onda S (representação da contração ventricular) nas quatro paredes do VE e na parede livre do VD. Habitualmente, o intervalo Q-S é medido nos segmentos basais no músculo cardíaco (abaixo do anel) e/ou no segmento médio, conforme ilustra a Figura 3. Realiza-se a seguir a medida da maior diferença entre os intervalos Q-S do VE e também em relação ao intervalo Q-S do VD<sup>5</sup>.

Conforme as alterações regionais das paredes do ventrículo esquerdo observadas ao doppler tecidual com esse novo software, foram analisados alguns parâmetros clínicos antes e após o implante do marca-passo, entre eles: a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a classe funcional dos pacientes.



**Figura 3**

Tissue Doppler Imaging (TSI), demonstrando dissincronia da porção inferior do septo interventricular – chamado de septo inferior).



**Figura 4**

Tissue Doppler Imaging (TSI) demonstrando dissincronia da parede lateral

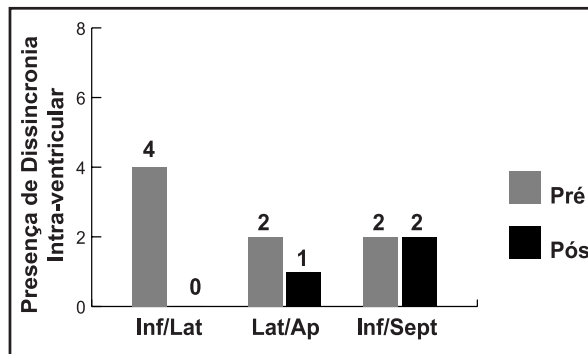
## Resultados

Em 100% dos casos foi possível o posicionamento do eletrodo do seio coronariano nas porções mais laterais do VE (Figura 1).

As análises dos resultados dos exames ecocardiográficos pelo TSI demonstraram, como já descritas na literatura, que o BRE está associado a diferentes padrões de dissincronia intraventricular. Foram observados padrões diversos de retardo de ativação. Em alguns pacientes, este retardo foi observado predominantemente nas regiões lateral e inferior; em outros, o retardo parece ser predominante septal (Figuras 2, 3 e 4).

No presente estudo, dos 8 pacientes estudados, 4 apresentavam dissincronia predominante nas paredes ífero-lateral, que não foi mais

observada no ecocardiograma realizado após a TRM (Figura 5). Dois pacientes apresentavam dissincronia látero-apical; em um deles o retardo desapareceu no pós. Os dois pacientes que apresentavam dissincronia ífero-septal mantiveram o mesmo padrão após a TRM (Figura 5 e Tabela 2).



**Figura 5**

Padrão de dissincronia intraventricular observado ao *Tissue Doppler Imaging* (TSI), antes (pré) e após (pós) a terapia de ressincronização.

Inf/Lat = Parede ífero-lateral; Lat/Ap= Parede látero-apical; Inf/ Sept= Parede ífero-septal

**Tabela 2**

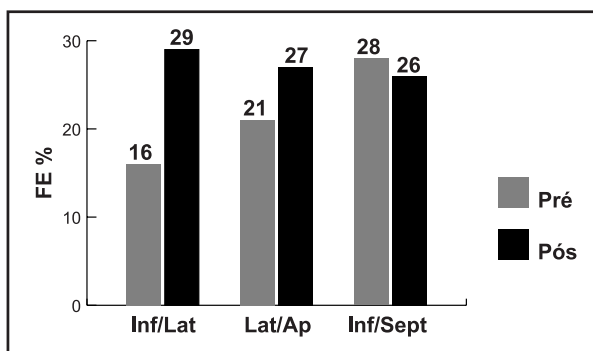
Dados clínicos da população:

Respondedores x Não-respondedores

	Respondedores (n=5)	Não-respondedores (n=3)
Sexo feminino	2	1
Idade (anos)	72±8	70±4
Cardiopatía isquêmica	1	1
Cardiopatía dilatada	2	2
Cardiopatía orovalvar	2	0
Duração média do QRS (ms)	135	140
FEVE (%) pós-implante	29	26

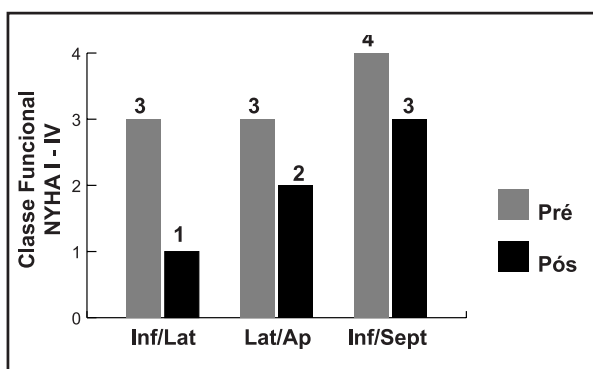
Os pacientes que mais se beneficiaram em termos de melhora da fração de ejeção do VE foram aqueles que apresentaram dissincronia predominante nas paredes ífero-laterais (Figura 6). Nos quatro pacientes houve uma melhora da FEVE (%) de 16% para 29%. Naqueles com dissincronia látero-apical, houve uma melhora de 21% para 27% da FE. Nos pacientes com dissincronia ífero-septal, houve piora, embora não-significativa, da FEVE.

Em relação à classe funcional dos pacientes, aqueles que possivelmente se beneficiaram pertenciam ao grupo de dissincronia ífero-lateral (Figura 7).



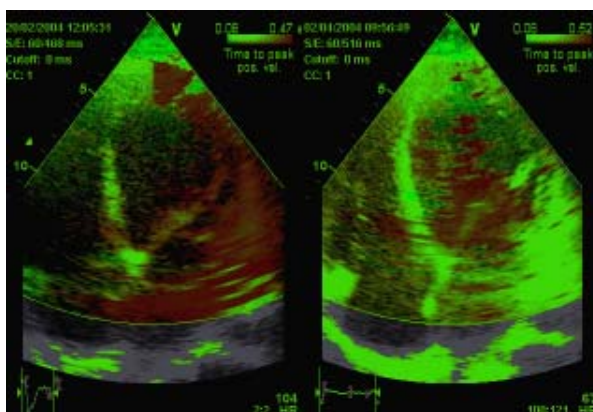
**Figura 6**  
Fração de ejeção do VE (%), avaliada pelo *Tissue Doppler Imaging* (TSI) antes (pré) e após (pós) a terapia de ressincronização.

VE= ventrículo esquerdo; Inf/Lat= Parede ínfero-lateral;  
Lat/ Ap= Parede látero-apical; Inf/ Sept= Parede ínfero-septal



**Figura 7**  
Classe funcional dos pacientes conforme a Classificação da *New York Heart Association* (NYHA) antes (pré) e após (pós) a terapia de ressincronização.

Inf/Lat= Parede ínfero-lateral; Lat/ Ap= Parede látero-apical;  
Inf/ Sept= Parede ínfero-septal



**Figura 8**  
Esquerda: Corte apical de 4 câmaras evidenciando atraso eletromecânico na parede lateral do ventrículo esquerdo (vermelho).

Direita: o mesmo paciente após a ressincronização, mostrando melhora no padrão de cores (verde) representativo de restabelecimento da sincronia contrátil.

## Discussão

Nas cardiopatias isquêmicas e não-isquêmicas não é incomum o achado de uma ativação elétrica anormal, que acarreta um atraso no tempo da contração ventricular e alterações eletromecânicas, afetando predominantemente o sincronismo do ventrículo esquerdo e a seqüência de relaxamento de ambos os ventrículos<sup>7-10</sup>.

Aproximadamente um terço dos pacientes com disfunção sistólica apresentam duração do QRS superior a 120ms com morfologia predominante de bloqueio de ramo esquerdo<sup>11-12</sup>. No BRE, o ventrículo esquerdo é ativado tardiamente após a ativação do septo interventricular, resultando em um atraso significativo entre o início da contração dos ventrículos direito e esquerdo<sup>13,14</sup>. A ativação do septo anterior precede a ativação das regiões ínfero-septais do VE, com a ativação mais tardia compreendendo as paredes laterais<sup>13,14</sup>.

O BRE está associado à abertura e fechamento tardios da válvula aórtica e abertura da válvula mitral, não estando associado a eventos relacionados ao ventrículo direito. Com o dissincronismo ventricular, o fechamento da válvula mitral também pode não ser completo já que a contração atrial não é seguida de uma contração ventricular no tempo esperado, podendo ser responsável por diversos graus de insuficiência mitral<sup>15</sup>.

Em pacientes com disfunção ventricular, a dissincronia intraventricular adiciona mais uma desvantagem mecânica para o coração já sobrecarregado e parece ter um impacto deletério na história natural da insuficiência cardíaca<sup>16-18</sup>. Baseado nestes princípios, idealizou-se o conceito da ressincronização ventricular, ou seja, os pacientes com atraso de condução intraventricular possivelmente iriam se beneficiar da estimulação em locais com mais rápida despolarização e, assim, atingir uma contração mais sincrônica entre o VD e as porções mais laterais do VE.

Como idealizado, a terapia de ressincronização cardíaca tem se mostrado uma excelente opção terapêutica para pacientes com insuficiência cardíaca avançada. Entretanto, cerca de 30% dos casos não apresentam resposta adequada quando utilizados os critérios atuais eletrocardiográficos de indicação. Ainda não há uma diretriz sobre o assunto, e inúmeros autores têm publicado trabalhos propondo diversos índices para diagnosticar dissincronia inter e intraventricular baseados em técnicas do Doppler tecidual. Quando um eletrodo ventricular é corretamente posicionado

na parede lateral (livre) de VE, deve haver desaparecimento do padrão assíncrono durante a sístole apesar do QRS alargado. O não desaparecimento deste padrão pode ser a grande resposta à questão de identificar pacientes não-respondedores à terapia de ressincronização miocárdica<sup>19,20</sup>.

Particularmente, as novas técnicas ecocardiográficas baseadas no Doppler tecidual, entre elas, o método TSI, além de quantificar o grau de dissincronia, podem auxiliar na escolha do melhor local para o implante do eletrodo do marca-passo com potenciais benefícios, além de acompanhar evolutivamente o paciente de forma não invasiva.

Os sinais mais evidentes de melhora pós-implante de marca-passo biventricular são: o aumento da fração de ejeção, diminuição do grau de incompetência mitral e regressão do remodelamento ventricular; entretanto, a ecocardiografia pode contribuir com outros marcadores menos evidentes como a melhora na ativação atrioventricular avaliada pelo aumento da integral da velocidade de fluxo aórtico e prolongamento do tempo de enchimento diastólico (avaliado pelo fluxo mitral) e, finalmente, como demonstrado nesta análise, a reversão do atraso eletromecânico interventricular avaliada pelo Doppler tecidual.

Neste estudo-piloto observou-se que os pacientes que mais se beneficiam da TRM são aqueles com retardo nas paredes ínfero-lateral e látero-apical. Provavelmente, os pacientes que apresentam retardo septal não melhoram devido ao posicionamento do eletrodo do seio coronariano na parede lateral.

Um fator de confusão pode ser a otimização dos intervalos AV que, por si só, podem gerar benefícios atribuídos à ressincronização dos ventrículos. Uma amostra maior de pacientes, com certeza, contribuiria para a realização desta análise em separado.

## Conclusões

Este estudo-piloto sugere que pacientes com retardo na ativação das regiões lateral e inferior parecem ter maior benefício com a TRM. Pacientes com retardo predominante septal parecem não se beneficiar com a TRM. Apesar do pequeno número de casos, este novo software (TSI), derivado do Doppler tecidual, parece se constituir em excelente ferramenta para a seleção de pacientes e avaliação dos resultados da TRM.

## Referências

1. Yu CM, Chau E, Sanderson, Fan K, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation*. 2002;105:438-45.
2. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac resynchronization therapy with and without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004; 350:2140-150.
3. ACC/AHA 2005. Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1116-143.
4. Lane RE, Chow AW, Chin D, et al. Selection and optimization of biventricular pacing: the role of echocardiography. *Heart*. 2004;90(suppl VI):10-16.
5. Vieira M, Maddukuri PV, Phang R, Mathias W, Ramires J. Relato de Caso: Demonstração do mecanismo da terapia de ressincronização ventricular com ecocardiografia tridimensional em tempo real em paciente com insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(5):314-18.
6. Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation*. 2004;109:978-83.
7. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1902-905.
8. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001;344:873-80.
9. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:2026-2033.
10. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002. Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary article. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation*. 2002;106:2145-161.

11. Schoeller R, Andresen D, Buttner P, et al. First- or second-degree atrioventricular block as a risk factor in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1993;71:720-26.
12. Wilensky RL, Yudelman P, Cohen AI, et al. Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. *Am J Cardiol.* 1988;62:276-83.
13. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, et al. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation.* 1999;79:845-53.
14. Wyndham CR, Smith T, Meeran MK, et al. Epicardial activation in patients with left bundle branch block. *Circulation.* 1980;61:696-703.
15. Nishimura RA, Hayes DL, Holmes Jr DR, et al. Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: an acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:281-88.
16. Askenazi J, Alexander JH, Koenigsberg DI, et al. Alteration of left ventricular performance by left bundle branch block simulated with atrioventricular sequential pacing. *Am J Cardiol.* 1984;53:99-104.
17. Xiao HB, Lee CH, Gibson DG. Effect of left bundle branch block on diastolic function in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1991;66:443-47.
18. Mann DL. Mechanisms and models in heart failure: a combinatorial approach. *Circulation.* 1999;100:999-1008.
19. Fung JW, Yu CM, Yip G, et al. Variable left ventricular activation pattern in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart.* 2004;90:17-19.
20. Yu CM, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart.* 2003;89:54-60.