

Capacitar os Cardiologistas de Imagem com Ecocardiografia 3D-Speckle Tracking para Detectar Disfunção Miocárdica Subclínica Relacionada à Terapia Oncológica

Empowering the Imagers with 3D-Speckle Tracking Echocardiography to Detect Subclinical Cancer Therapy-Related Myocardial Dysfunction

Jennifer Mancio^{1,2}

Royal Brompton Hospital, Guy's and St Thomas NHS Trust Foundation,¹ Londres – Reino Unido

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto,² Porto – Portugal

Minieditorial referente ao artigo: Valor Diagnóstico de Parâmetros Tridimensionais de Strain de Imagem de Speckle Tracking para Detecção de Disfunção Cardíaca Relacionada à Quimioterapia do Câncer: Uma Metanálise

Apesar da expansão do campo da cardio-oncologia, a definição de cardiotoxicidade para orientar as decisões terapêuticas e impactar o prognóstico ainda é um trabalho em andamento. O diagnóstico mais amplamente reconhecido de cardiotoxicidade é baseado em alterações seriadas na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). O Documento de Posição da ESC recomenda que, se a FEVE diminuir em 10% para um valor abaixo do limite inferior do normal (considerado como FEVE > 50%), os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ou bloqueadores dos receptores de angiotensina) em combinação com betabloqueadores são recomendados para evitar mais disfunção ventricular esquerda (VE) ou o desenvolvimento de insuficiência cardíaca sintomática.¹ Contudo, diferentes limiares de FEVE têm sido propostos por diferentes autores e diretrizes,^{2,3} a FEVE por ecocardiografia bidimensional (2D) depende das condições de carga (o estado de fluido varia significativamente em pacientes com câncer), tem baixa sensibilidade para detectar pequenas alterações da função do VE, está sujeito à variabilidade intra e interobservador e se baseia em suposições geométricas.⁴ Assim, devido à disponibilidade limitada de ressonância magnética cardíaca, a ecocardiografia 3D é a técnica de escolha para monitorar a cardiotoxicidade em pacientes oncológicos, e a FEVE-3D é o melhor método para a vigilância da cardiotoxicidade.⁵

Como qualquer grau de disfunção miocárdica induzida por terapia de câncer é importante, um corpo crescente de literatura explorou o papel da análise da deformação miocárdica em pacientes recebendo terapia de câncer para detecção precoce de dano miocárdico antes que a FEVE comece a diminuir.³

Palavras-chave

Ecocardiografia Tridimensional/métodos; Miocárdio/diagnóstico por imagem; Cardiotoxicidade; Disfunção Miocárdica; Função Ventricular Esquerda

Correspondência: Jennifer Mancio •

Royal Brompton Hospital – CMR unit, Diagnostic Centre, Sidney Street, SW3 6NP London, UK

E-mail: jennimancio@gmail.com

Artigo recebido em 08/08/2023, revisado em 09/08/2023, aceito em 09/08/2023

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20230554>

A ecocardiografia *Speckle-tracking* (STE) permite a avaliação quantitativa da função miocárdica global e segmentar do VE, medindo o *strain* de maneira amplamente independente do ângulo e da geometria ventricular.⁶ Em comparação com o *strain* 2D, o *strain* 3D tem a vantagem de rastrear os padrões *Speckle* em qualquer direção e fora do plano de imagem, oferecendo parâmetros de deformação adicionais (como *area strain*) e uma quantificação mais abrangente da geometria e função do VE.^{7,8}

Embora seja uma técnica jovem, estudos recentes já demonstraram a confiabilidade e a viabilidade do *strain* da ecocardiografia 3D para avaliar a função global e regional do VE em cardiopatias isquêmicas e não isquêmicas, avaliar a dessincronia mecânica do VE e detectar disfunção cardíaca subclínica em condições em risco de insuficiência cardíaca evidente, como em pacientes com câncer.⁹ Diferenças entre estudos relacionados à tecnologia, software comercial e fornecedores (apesar dos esforços da indústria para padronização), regimes e dosagens de medicamentos oncológicos, tipo de câncer e antecedentes genéticos impedem um julgamento justo do valor do *strain* 3D em cardio-oncologia.

Nesta edição dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia (ABC Cardiol), Guan Y et al.,¹⁰ relataram os dados combinados de 9 estudos prospectivos de coorte, incluindo 650 pacientes com câncer (71% do sexo feminino) da China, Portugal, Romênia e Grécia, que avaliaram o valor do 3D-STE para detectar disfunção miocárdica relacionada ao tratamento oncológico.¹⁰ Os autores resumiram o de *strains* 3D globais longitudinais, circunferenciais e radiais (GLS, GCS, GRS, respectivamente) e 3D-*global area strain* (GAS) contra uma definição padrão-ouro de cardiotoxicidade com base na diminuição da FEVE (limiares variando de 5 a 10 %). A evidência sobre GLS é, sem dúvida, mais abundante do que para os outros parâmetros, com 8 (em 9) estudos a fornecerem dados consensuais sobre o seu bom desempenho; os valores de sensibilidade e especificidade do GLS que foram apontados nesta metanálise foram alcançados, tornando um potencial candidato para uso clínico imediato. No entanto, GAS, uma métrica de *strain* 3D menos estudada, brilhou nesta metanálise com uma maior sensibilidade (0,85, 95% CI: 0,70-0,93) e especificidade (0,82, 95% CI: 0,78-0,86) do que GLS (sensibilidade de 0,81 [95% CI: 0,74-0,86] e a especificidade foi de 0,81 [95% CI: 0,68-0,90]). O melhor desempenho do GAS não é totalmente surpreendente; GAS reflete a alteração relativa da área e, por combinar o

encurtamento miocárdico longitudinal e circunferencial, pode ser considerado um parâmetro integrador da deformação miocárdica. Sua sensibilidade particularmente alta o torna uma medida atraente para detectar disfunções miocárdicas sutis. A principal limitação ainda é a falta de dados (apenas 4 estudos relataram dados sobre GAS). Dado o seu fraco desempenho individual, parece consistente que GCS e GRS possam estar fora deste jogo.

Uma metanálise de estudos em um campo crescente é sempre bem-vinda. Entretanto, nós, leitores, devemos estar atentos a alguns aspectos. Primeiro, o nível de heterogeneidade e fonte de viés; nesta metanálise, os autores refletiram explicitamente sobre as razões da heterogeneidade e avaliaram seu impacto nos dados resumidos por uma meta-regressão; nenhuma diferença significativa no desempenho do 3D-STE foi atribuída ao tipo de câncer, definição de cardiotoxicidade, área geográfica e fornecedores. Em segundo lugar, não importa o quão promissores sejam os parâmetros mais recentes, eles nunca superarão o padrão-ouro ("o FEVE máster"); portanto, esses resultados não podem ser interpretados como prova de que GLS/GAS são melhores que FEVE. Tal conclusão só poderia ser feita por um estudo randomizado controlado comparando lado a lado GLS versus FEVE. No estudo SUCCOR (cardioproteção usando tratamento guiado por *strain* de terapia de câncer potencialmente cardiotoxicidade), um total de 331 pacientes tratados com antraciclina foram alocados aleatoriamente para terapia cardioprotetora guiada por uma redução de 12% no GLS (n = 154) ou uma redução de 10% nos grupos FEVE

(n = 153); no seguimento de 1 ano, o tratamento cardioprotetor guiado por 3D-GLS minimizou significativamente a queda de 3D-LVEF para o intervalo anormal (sem diferença na linha de base LVEF e GLS entre os grupos).¹¹ Esses resultados suportam o uso de 3D-GLS para iniciar tratamento cardioprotetor. Mais problemática seria a decisão de modificar a terapia do câncer e o impacto que essa ação pode ter nos resultados dos pacientes. Atualmente, nenhum valor de corte estabelecido para queda da FEVE indica a necessidade de interromper o tratamento oncológico. Este é, no entanto, o nível de dano miocárdico que queremos evitar, detectando disfunção VE em estágios mínimos anteriores por métodos de imagem supersensíveis (e específicos).

Nesse sentido, a implementação de programas de cardio-oncologia é vital para permitir a estratificação de risco, o tratamento da doença cardiovascular estabelecida, o monitoramento precoce e tardio da cardiotoxicidade e a adoção de estratégias cardioprotetoras para completar o tratamento oncológico sem a necessidade de suspendê-lo por comprometimento cardíaco. Finalmente, não podemos esquecer que a imagem capta apenas um aspecto do dano miocárdico relacionado às drogas oncológicas – a disfunção miocárdica. Biomarcadores séricos (como troponina e peptídeos natriuréticos cerebrais) como um primeiro passo, mesmo antes da imagem, podem ser uma opção alternativa para rastrear universalmente a disfunção miocárdica relacionada à terapia do câncer. Para os geradores de imagens cardiovasculares, é certo que o 3D-STE e o GAS serão os destaques dos estudos futuros!

Referências

1. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768-801. doi: 10.1093/eurheartj/ehw211
2. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*. 2014;15(10):1063-93. doi: 10.1093/ehjci/jeu192
3. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktsis PN, Amir EA, Marwick TH, Gupta D, et al. Assessment of prognostic value of left ventricular global longitudinal strain for early prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: a systematic review and meta-analysis. *JAMA cardiol*. 2019;4(10):1007-18. doi: 10.1001/jamacardio.2019.2952
4. Ewer MS, Lenihan DJ. Left ventricular ejection fraction and cardiotoxicity: is our ear really to the ground? *J Clin Oncol*. 2008;26(8):1201-3. doi: 10.1200/JCO.2007.14.8742
5. Dorosz Jennifer L, Lezotte Dennis C, Weitzenkamp David A, Allen Larry A, Salcedo Ernesto E. Performance of 3-Dimensional Echocardiography in Measuring Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(20):1799-808. doi: 10.1016/j.jacc.2012.01.037
6. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(4):351-69. doi: 10.1016/j.echo.2010.02.015
7. Badano LP, Cucchini U, Muraru D, Al Nono O, Sarais C, Iliceto S. Use of three-dimensional speckle tracking to assess left ventricular myocardial mechanics: inter-vendor consistency and reproducibility of strain measurements. *Eur Heart J Cardiovasc Imag*. 2013;14(3):285-93. doi: 10.1093/ehjci/jes184
8. Mutluer FO, Bowen DJ, van Grootel RW, Roos-Hesslink JW, Van den Bosch AE. Left ventricular strain values using 3D speckle-tracking echocardiography in healthy adults aged 20 to 72 years. *Int J Cardiovasc Imag*. 2021;37(4):1189-201. doi: 10.1007/s10554-020-02100-3
9. Seo Y, Ishizu T, Aonuma K. Current status of 3-dimensional speckle tracking echocardiography: a review from our experiences. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2014;22(2):49-57. doi: 10.4250/jcu.2014.22.2.49
10. Gua Y. Valor Diagnóstico de Parâmetros Tridimensionais de Strain de Imagem de Speckle Tracking para Detecção de Disfunção Cardíaca Relacionada à Quimioterapia do Câncer: Uma Metanálise. *Arq Bras Cardiol*. 2023; 120(8):e20220370. doi: https://doi.org/10.36660/abc.20220370
11. Negishi T, Thavendiranathan P, Penicka M, Lemieux J, Aakhus S, Miyazaki S, et al. Cardioprotection using strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy: 1 year results of the SUCCOUR trial. *Eur Heart J*. 2020;41(Suppl 2):ehaa946. doi: 10.1093/ehjci/ehaa946.3282



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