

Atualização

# Avaliação Ecocardiográfica da Terapia de Ressincronização Cardíaca

## *Echocardiographic Assessment of Cardiac Resynchronization Therapy*

Carlos Eduardo Suaide Silva, Antonio Carlos Pereira Barretto

OMNI-CCNI Medicina Diagnóstica/Diagnósticos da América e Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP - São Paulo, SP

Insuficiência cardíaca é uma das principais causas de mortalidade, morbidade e hospitalizações em pacientes com mais de 60 anos, representando 1 a 2% do custo total das despesas na área da saúde nos Estados Unidos (cerca de 20 bilhões de dólares ao ano!)<sup>1,2</sup>. Apesar dos grandes avanços na terapêutica, as taxas de morbi-mortalidade ainda permanecem altas<sup>3</sup>. A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) foi introduzida no início dos anos 90 e se desenvolveu rapidamente até sua aprovação em 2001 pelo FDA (*Food and Drugs Administration*)<sup>4</sup>.

A TRC está contemplada nas diretrizes da *American Heart Association* com nível de evidência IIA<sup>5</sup>. Essas diretrizes foram baseadas em dois grandes *trials*: o MUSTIC<sup>6</sup> e o MIRACLE<sup>7</sup>. Em ambos, os critérios de inclusão foram similares: a) insuficiência cardíaca importante apesar de terapêutica adequada; b) fração de ejeção baixa; c) QRS largo com padrão de bloqueio de ramo esquerdo (duração >120 ms). Os dois estudos comprovaram que a TRC melhora significativamente os sintomas, a tolerância ao exercício e a qualidade de vida. Ainda assim, 20% a 30% dos pacientes não melhoraram com a terapia de ressincronização<sup>8</sup>, enfatizando a necessidade de novos critérios de seleção destes pacientes.

Estudos recentes têm demonstrado que a dessincronia mecânica nem sempre está relacionada à dessincronia elétrica<sup>9,10</sup> e que a presença de dessincronismo ventricular é o maior preditor para uma boa resposta à terapia de ressincronização. Na realidade, alguns pacientes com QRS largo podem não apresentar dessincronia mecânica enquanto outros com QRS estreito a apresentam<sup>11-13</sup>.

Apesar da duração do QRS ser um bom marcador prognóstico para mortalidade nos pacientes com insuficiência cardíaca e estar presente em mais de 80% dos indivíduos nos dois meses que antecedem o óbito<sup>14,15</sup>, estudos comparando alterações do QRS com o desfecho clínico de pacientes parecem demonstrar pouca ou nenhuma relação com o prognóstico<sup>16</sup>.

Estas informações sugerem que, talvez, o eletrocardiograma não deva ser o melhor método de diagnóstico complementar para a seleção dos candidatos a TRC. Outras técnicas de imagem, em particular os novos métodos de avaliação da função ventricular pela

ecocardiografia, parecem ser superiores na seleção de pacientes que irão desenvolver melhor resposta à terapia de ressincronização.

Tanto a presença de QRS alargado quanto sinais de dessincronia interventricular são preditores de hospitalização e eventos cardíacos graves em pacientes com insuficiência cardíaca<sup>17,18</sup>.

## Dessincronia ventricular

No mecanismo da dessincronia estão incluídos atrasos regionais tanto da contração quanto do relaxamento ventricular. O ventrículo direito se contrai durante a tele-diástole ventricular esquerda levando a um abaulamento do septo para dentro do ventrículo esquerdo. Além disso, o atraso na ativação dos músculos papilares causa, ou piora, a incompetência mitral<sup>19</sup>. Todos estes fatores contribuem para a diminuição da fração de ejeção e agravamento dos sintomas clínicos.

A dessincronia pode ser inter ou intraventricular. A ecocardiografia pode avaliar os dois tipos através de diversas técnicas.

Uma forma de avaliar a dessincronia **interventricular** é através da medida do tempo que demora a ocorrer a ejeção dos ventrículos. Com o Doppler convencional medimos o intervalo de tempo entre a onda R do eletrocardiograma e o início das ondas sistólicas de ejeção pulmonar e aórtica (fig. 1). Um atraso maior que 60 ms entre essas medidas é indicativo de dessincronia interventricular. A crítica a esse método é que essas medidas não são realizadas simultaneamente<sup>20-22</sup>.

Outra forma de avaliar o atraso é através do modo M, medindo-se o tempo entre a contração septal e da parede posterior (fig. 2). Este tempo é considerado normal quando inferior a 130 ms<sup>23</sup>. Neste caso, a crítica é o fato de avaliarmos apenas as regiões médias das paredes septal e posterior.

A dessincronia **intraventricular** é considerada um dos aspectos mais importantes do atraso eletromecânico e pode ser avaliada por diversas técnicas ecocardiográficas. O atraso eletromecânico é definido como o tempo entre o início do complexo QRS e o pico da onda sistólica do Doppler tecidual (técnica ecocardiográfica que mede a velocidade de movimentação do miocárdio) no segmento miocárdico correspondente (fig. 3).

Ainda não há uma diretriz sobre o assunto, e inúmeros autores têm publicado trabalhos propondo diversos índices para diagnosticar dessincronia inter e intraventricular baseados em técnicas do Doppler tecidual. Yu e cols.<sup>11</sup> investigaram 88 indivíduos normais, 67 pacientes com insuficiência cardíaca (ICC) e QRS estreito

Correspondência: Carlos Eduardo Suaide Silva - OMNI-CCNI - Rua Cubatão, 726 - 04013-002 - São Paulo, SP  
E-mail: csuaide@cardiol.br  
Recebido em 20/10/04 - Aceito em 4/3/05

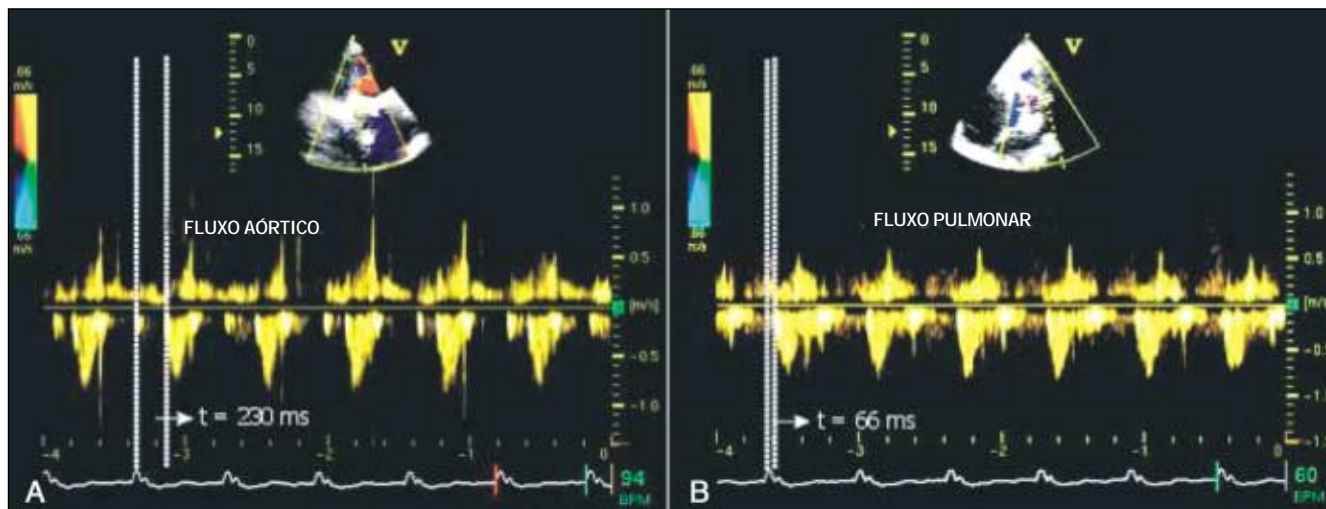


Fig. 1 - Atraso mecânico interventricular medido em portador de insuficiência cardíaca e bloqueio de ramo esquerdo. A) tempo entre o QRS e a ejeção aórtica de 230 ms. B) tempo entre o QRS e a ejeção pulmonar de 66 ms. A diferença entre estas duas medidas é o atraso mecânico entre os ventrículos (neste caso, 164 ms).

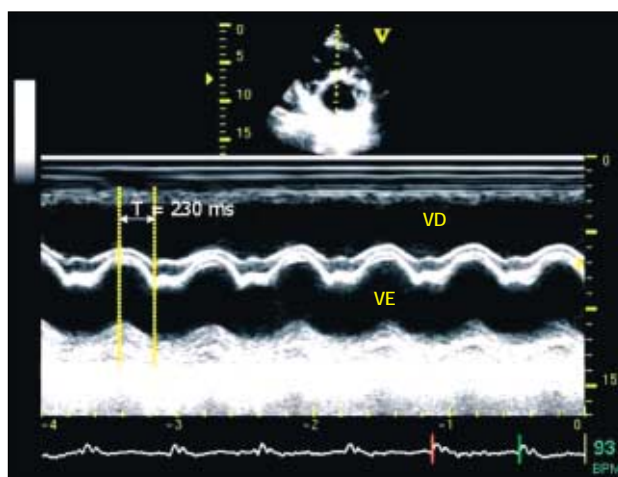


Fig. 2 - Medida do atraso interventricular pelo modo M (VD - ventrículo direito; VE - ventrículo esquerdo).

(<120 ms) e 45 pacientes com ICC e QRS alargado (>120 ms). Nesse estudo foi medido o tempo entre o início do QRS e o pico sistólico do Doppler tecidual (atraso eletromecânico) em 12 segmentos miocárdicos. Como conclusão, dois parâmetros foram indicativos de dessincronia intraventricular: diferença máxima de tempo entre dois segmentos distintos maior que 100 ms, ou um desvio padrão na medida dos 12 segmentos de 33 (que foi chamado de índice de dessincronia). Os autores demonstraram ausência de dessincronia no grupo de normais, 73% de dessincronia nos pacientes com ICC e QRS largo e, o mais interessante, 51% de dessincronia naqueles com ICC e QRS estreito.

Em outros estudos a dessincronia foi avaliada através da medida do atraso eletromecânico nas regiões basais das paredes septal e lateral. Uma diferença superior a 60 ms (atraso septo-lateral) foi usada como indicador substancial de dessincronia<sup>24-25</sup> (fig. 4).

O atraso eletromecânico intraventricular pode ser demonstrado, também, através da técnica do *Tissue Tracking* (técnica ecocardiográfica que representa a integral da velocidade adquirida pelo Doppler tecidual). Esta técnica mostra em cores o deslocamento do miocárdio no sentido da base para o ápice ventricular. Quando não há deslocamento não há cor. Se selecionarmos separadamente as fases sistólica e diastólica do ciclo cardíaco poderemos saber

quais as regiões estão contraindo nas respectivas fases. As regiões que se apresentarem coloridas na fase diastólica representam uma contração miocárdica tardia (ou contração pós-sistólica) e podem ser facilmente evidenciadas por essa técnica (fig. 5).

O movimento pós-sistólico pode ser passivo ou ativo (nesse caso é que deve ser chamado de contração ou encurtamento pós-sistólico). Entretanto, é preciso tomar cuidado em pacientes com miocardiopatia isquêmica, pois esse fenômeno não é apenas um sinal de dessincronia, mas, também, um marcador de isquemia e/ou viabilidade em segmentos acinéticos ou gravemente hipocinéticos. Nesses casos não deve ser utilizado como critério útil de avaliação de resposta positiva à TRC<sup>26</sup>.

## Detecção automática de dessincronia

Sincronização tecidual (TSI) 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 dessincronizados 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 150 e 300 ms é representado em amarelo e quando estiver maior que 300 ms, em vermelho<sup>27</sup>. O resultado é muito interessante e pode ser visto na figura 6.

## Seleção de pacientes para implante de marcapasso biventricular

Poucos estudos foram publicados utilizando a ecocardiografia como ferramenta para a escolha desses pacientes. Um deles<sup>28</sup> avaliou 42 indivíduos com marcapasso em VD, sendo 26 com fração de ejeção normal e 16 com comprometimento da função sistólica e clínica de ICC. Um atraso eletromecânico maior que 50 ms identificou pacientes com dessincronia significativa. Não houve correlação entre dessincronia e QRS largo nos pacientes com ICC. Se tivesse sido usado somente o critério eletrocardiográfico



Fig. 3 - Quantificação do atraso eletromecânico intraventricular pelo Doppler tecidual. Neste exemplo, as curvas azul e amarela representam as velocidades de movimentação do miocárdio nas regiões média das paredes septal e lateral, respectivamente (AE - átrio esquerdo; VE - ventrículo esquerdo).

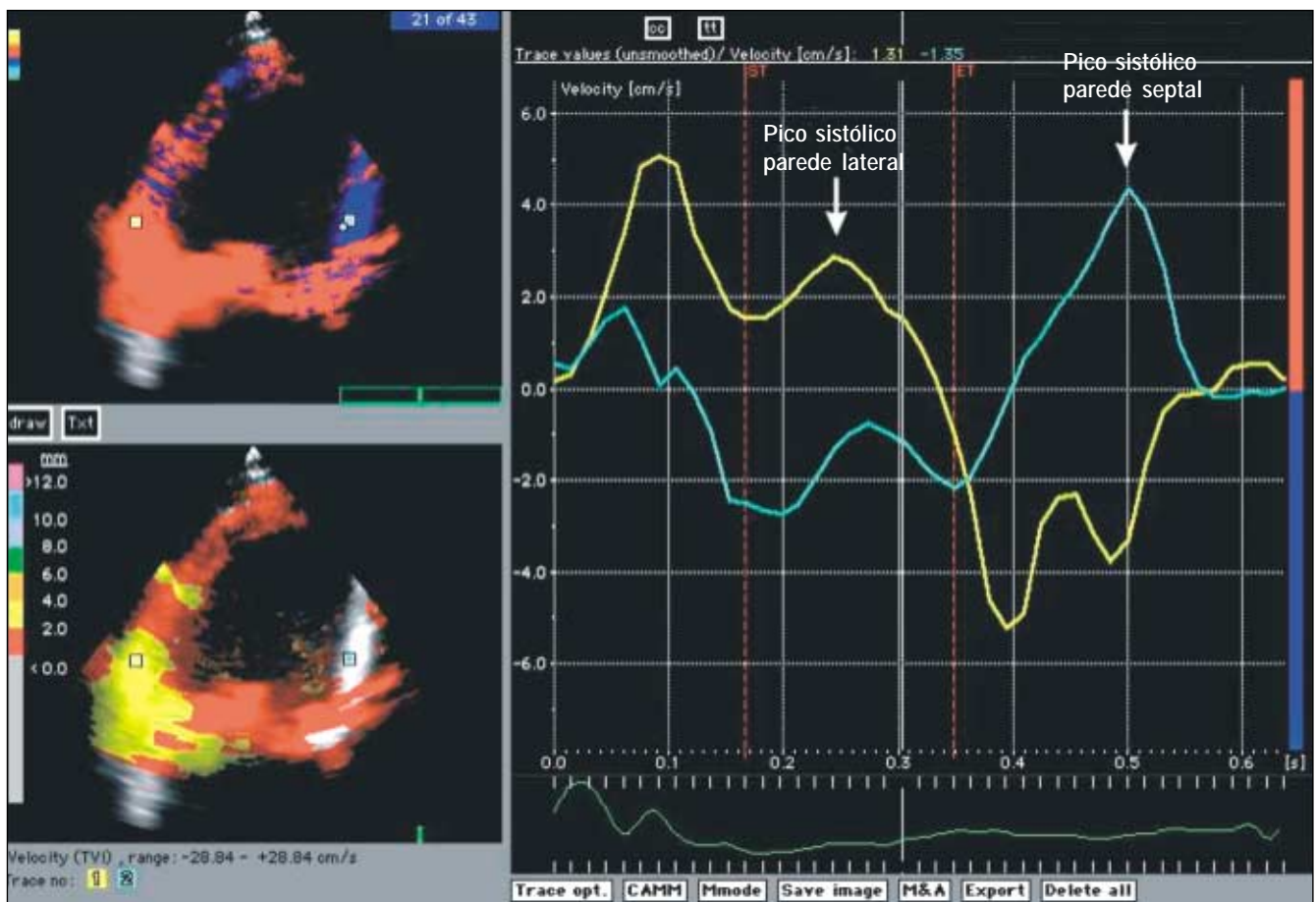


Fig. 4 - Medida do atraso eletromecânico nas regiões basais das paredes septal (curva verde - 500 ms) e lateral (curva amarela - 235 ms). A diferença maior que 60 ms é altamente indicativa de dessincronia intraventricular. As linhas vermelhas pontilhadas delimitam o período de ejeção ventricular.

para implante de marcapasso biventricular, 44% dos pacientes com dessincronia teriam sido excluídos, demonstrando a importância da realização do ecocardiograma.

São necessários mais estudos nessa área a fim de validar de forma definitiva esta metodologia, porém, essa revisão sugere que os critérios para implante de marcapasso biventricular precisam ser revisados e que a ecocardiografia com Doppler tecidual deve estar presente nessa seleção de pacientes.

## Onde implantar o eletrodo?

O Doppler tecidual pode ajudar na determinação do local ideal para implantar o eletrodo dentro do seio coronário.

Já está documentado que o melhor local para implante, ou seja, o local onde será obtida a melhor resposta ventricular (ganho em fração de ejeção) é onde o atraso eletromecânico é maior. Este local está na parede lateral em 35% dos casos, nas paredes anterior e



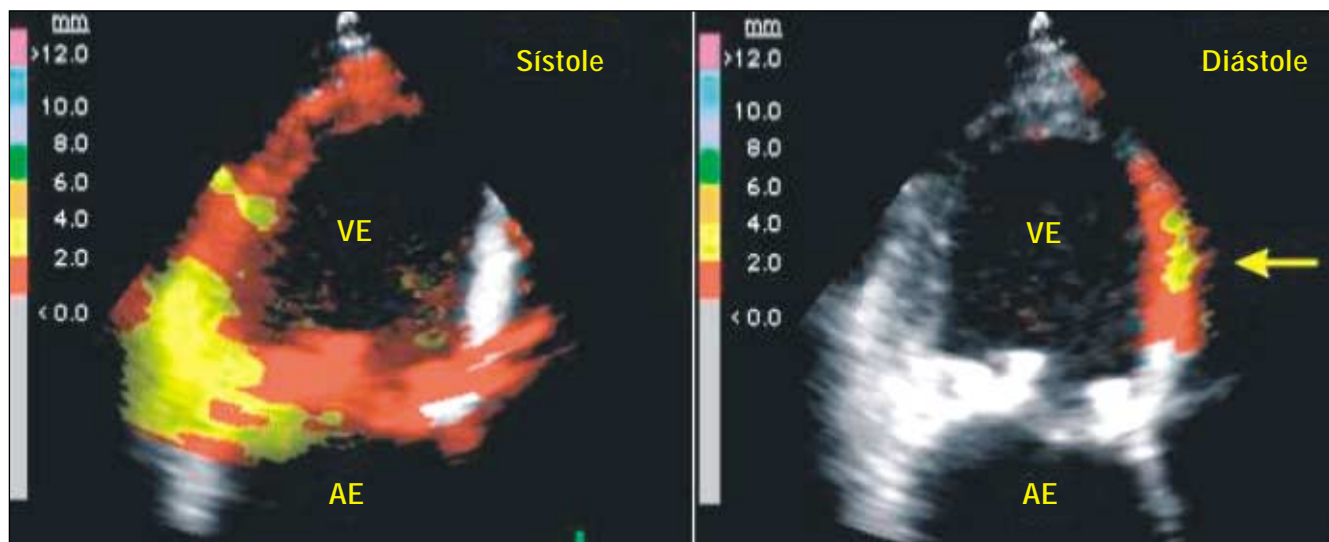


Fig. 5 - Técnica do *Tissue Tracking* evidenciando a área de contração tardia (seta) do septo interventricular.

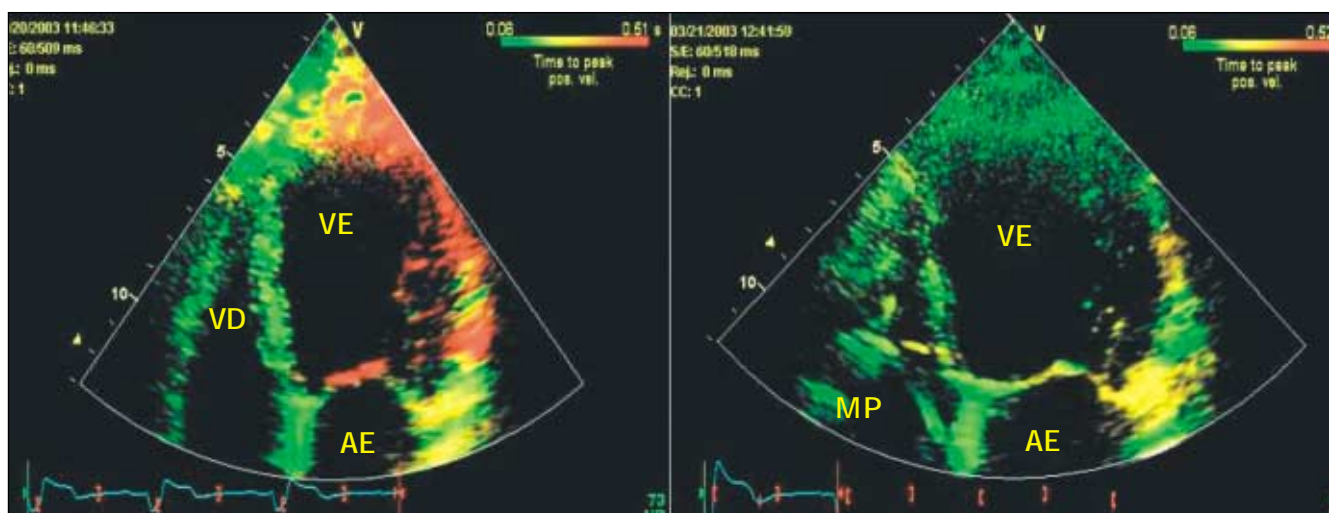


Fig. 6 - Esq: Corte apical de 4 câmaras evidenciando atraso eletromecânico na parede lateral do ventrículo esquerdo (vermelho). Dir: o mesmo paciente após ressincronização mostrando melhora no padrão de cores (verde) representativo de restabelecimento da sincronia contrátil. AE - átrio esquerdo; MP - eletrodo de marcapasso; VD - ventrículo direito; VE - ventrículo esquerdo.

posterior em 26% e 23%, respectivamente, e raramente nas paredes inferior e septal (16%)<sup>29</sup>.

Pelo fato do objetivo da terapia de ressincronização ser a ativação do local de maior atraso eletromecânico, a determinação desse local está diretamente ligada ao sucesso do procedimento. E, de fato, Ansalone demonstrou que o melhor resultado foi obtido naqueles pacientes onde o eletrodo foi implantado de acordo com o local determinado pela ecocardiografia de maior atraso eletromecânico<sup>29</sup>.

### Marcadores ecocardiográficos indicativos de melhora com a TRC

Os sinais mais evidentes de melhora pós-implante de marcapasso 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 diastó-

lico (avaliado pelo fluxo mitral) em 10 a 20%; b) reversão do atraso eletromecânico interventricular avaliada pelo Doppler tecidual. No estudo MIRACLE houve uma redução de 19% nesse marcador<sup>30</sup>. Yu e cols.<sup>31</sup> reportaram regressão completa de grande atraso interventricular entre as paredes livre do VD e lateral do VE após TRC; c) ressincronização intraventricular. Vários trabalhos comprovam a normalização do atraso intraventricular através das diversas técnicas relatadas acima (modo M, Doppler pulsátil dos tratos de saída e Doppler tecidual)<sup>32-35</sup>.

### Conclusão

A terapia de ressincronização cardíaca se acha definida por estudos envolvendo número reduzido de pacientes como uma excelente opção terapêutica para pacientes com insuficiência cardíaca. Entretanto, cerca de 30% dos casos não apresentam resposta adequada quando utilizados os critérios atuais eletrocardiográficos de indicação. As evidências apresentadas acima comprovam que a ecocardiografia parece ser o método complementar ideal para identificar aqueles pacientes que serão, efetivamente, beneficia-



dos com a TRC. Contudo, grandes estudos que validem o método de forma definitiva ainda não foram realizados.

Particularmente, as novas técnicas ecocardiográficas baseadas no Doppler tecidual (*Tissue Tracking*, *Strain Rate* e *TSI*),

além de diagnosticar quantitativamente a ressincronização, podem auxiliar na escolha do melhor local para o implante do eletrodo do marcapasso com benefícios importantes para o procedimento e acompanhar evolutivamente o paciente de forma não invasiva.

## Referências

1. American Heart Association. New Medicine Reports 1997; 1999 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX: American Heart Association.
2. Cleland JGF. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J* 2001; 22: 623-6.
3. Zannad F, Briançon S, Juillière Y et al. Incidence, clinical and etiologic features, and outcomes of advanced chronic heart failure: the EPICAL study. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 734-42.
4. Abraham WT, Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Circulation* 2003; 108: 2596-603.
5. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1703-19.
6. 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.
7. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53.
8. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 194-201.
9. Leclercq C, Faris O, Tunin R et al. Systolic improvement and mechanical resynchronization does not require electrical synchrony in the dilated failing heart with left bundle-branch block. *Circulation* 2002; 106: 1760-3.
10. Kass DA. Predicting cardiac resynchronization response by QRS duration: the long and short of it. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2125-7.
11. Yu CM, Lin H, Zhang Q. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* 2003; 89: 54-60.
12. Bleeker GB, Schalij MJ, Molhoek SG et al. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 544-9.
13. Achilli A, Sassara M, Ficili S et al. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with refractory heart failure and "narrow" QRS. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 2117-24.
14. Iuliano S, Fisher SG, Karasik PE, Fletcher RD, Singh SN. QRS duration and mortality in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2002; 143: 1085-91.
15. 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.
16. Sun JP, Chinchoy E, Donal E et al. Evaluation of ventricular synchrony using novel Doppler echocardiographic indices in patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 845-50.
17. Venkateshwar K, Gottipaty VK, Krelis SP, Lu F, Spencer EP, Shusterman V, Weiss R, Brode S, White A, Anderson KP, White BG, Feldman AM, For the VEST investigators: The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 145 (Abstract).
18. Bode-Schnurbus L, Bocker D, Block M et al. QRS duration: a simple marker for predicting cardiac mortality in ICD patients with heart failure. *Heart* 2003; 89: 1157-62.
19. Bax JJ, Ansalone G, Breithardt OA et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1-9.
20. Kanzaki H, Jacques D, Sade LE, Severny DA, Schwartzman D, Gorcsan J 3rd. Regional correlation by color-coded tissue Doppler to quantify improvements in mechanical left ventricular synchrony after biventricular pacing therapy. *Am J Cardiol* 2003; 92: 752-75.
21. Porciani MC, Puglisi A, Colella A et al., on behalf of the InSync Italian Registry Investigators. Echocardiographic evaluation of the effect of biventricular pacing: the InSync Italian Registry. *Eur Heart J Suppl* 2000; 2(Suppl J): J23-30.
22. Rouleau F, Merheb M, Geffroy S et al. Echocardiographic assessment of the inter-ventricular delay of activation and correlation to the QRS width in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24: 1500-6.
23. Pitzalis MV, Iacoviello M, Romito R et al. Cardiac resynchronization therapy tailored by echocardiographic evaluation of ventricular asynchrony. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1615-22.
24. Bax JJ, Molhoek SG, van Erven L et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 94-7.
25. Bax JJ, Marwick TH, Molhoek SG et al. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1238-40.
26. Mele D, Pasanisi G, Heimdal A et al. Improved recognition of dysfunctioning myocardial segments by longitudinal strain rate versus velocity in patients with myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 313-21.
27. 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.
28. Bordachar P, Garrigue S, Lafitte S et al. Interventricular and intra-left ventricular electromechanical delays in right ventricular paced patients with heart failure: implications for upgrading to biventricular stimulation. *Heart* 2003; 89: 1401-05.
29. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 489-499.
30. Kindermann M, Frohlig G, Doerr T, Schieffer H. Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: mitral valve Doppler versus impedance cardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2453-62.
31. Yu CM, Chau E, Sanderson JE 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.
32. Breithardt OA, Stellbrink C, Kramer AP et al. Echocardiographic quantification of left ventricular asynchrony predicts an acute hemodynamic benefit of cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 536-45.
33. Kawaguchi M, Murabayashi T, Fetich BJ et al. Quantitation of basal dyssynchrony and acute resynchronization from left or biventricular pacing by novel echo-contrast variability imaging. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2052-8.
34. Yu CM, Fung WH, Lin H et al. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003; 91: 684-8.
35. Breithardt OA, Stellbrink C, Herbots L et al. Cardiac resynchronization therapy can reverse abnormal myocardial strain distribution in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 486-94.