SUZY MACEDO FRAULOB

**Avaliação da função miocárdica pelo *strain* 2D em coronariopatas: correlação com a
ressonância magnética cardíaca**

Versão Original

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia – Entidade Associada à
Universidade de São Paulo, para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Programa de Medicina, Tecnologia e Intervenção
em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Bellio de Mattos
Barretto

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Fraulob, Suzy Macedo

Avaliação da função miocárdica pelo *strain 2D* em coronariopatas: correlação com a ressonância magnética cardíaca / Suzy Macedo Fraulob. -- São Paulo, 2019.

Tese (doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barreto

Descritores: 1. Coronariopatia 2. Coração/diagnóstico por imagem. 3. Ressonância Magnética. 3. Ecocardiografia. 4. *Strain* Bidimensional. 5. *Strain* Pós-Sistólico

USP/IDPC/Biblioteca/91/19

Fraulob SM. Avaliação da função miocárdica pelo *strain* 2D em coronariopatas: correlação com a ressonância magnética cardíaca [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo; 2019.

Aprovada em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Zildenira Macedo Fraulob, a grande responsável pelas nossas conquistas, toda a minha gratidão. A sua história de vida, ética, generosidade, coragem e firmeza guiam a minha consciência.

Aos meus irmãos, Savana e Halph, pela nossa união e amizade.

Aos meus sobrinhos, Maria Vitoria, Valentina, Jonas, João Carlos e o próximo a caminho, pela expansão do amor.

Ao meu pai, Ricardo Franco Fraulob (*in memoriam*), pelo cuidado e respeito durante nossa infância.

Ao meu avô materno, João Lisboa de Macedo (*in memoriam*), pela preocupação quanto ao nosso bem-estar.

Obrigada por compartilhar a vida com vocês!

AGRADECIMENTOS

À Energia Divina, pela sabedoria por trás de tudo.

Ao Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef, orientador da tese, Prof. Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barreto, coorientador da tese, e ao Prof. Dr. David Costa de Souza Le Bihan, que me inspirou e incentivou a realizar o doutorado, pela minha formação como médica ecocardiografista, pelos ensinamentos e pelo meu crescimento durante a realização desta tese. Gostaria de dizer que sempre admirei a dedicação ao trabalho que realizam. Considero vocês partes imprescindíveis e complementares à Seção Médica de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, com uma repercussão incrível na formação profissional de cada residente. Vocês são nossas referências. Que a união continue fazendo a diferença!

Ao Prof. Dr. Pedro Farsky e Profa. Dra. Vivian Lerner Amato, responsáveis pela Seção Médica de Coronariopatia Hospitalar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pela parceria e disponibilidade no recrutamento dos pacientes para este trabalho.

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Tomé, minha dupla da pós-graduação, pelo seu apoio, acolhimento e por ter se tornado meu amigo durante este processo.

Ao Dr. Carlos Eduardo dos Prazeres, avaliador dos exames de Ressonância Magnética Cardíaca, e à Dra. Mariana Oliveira Nunes, ex-residente deste setor, ambos pela grande disponibilidade e prazer em ajudar.

Aos assistentes da Seção Médica de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Ana Cláudia Gomes Pereira Petisco, Carlos Alberto de Jesus, Leonardo Mello Guimarães de Toledo, Mercedes Del Rosário M. Andrade, Mohamed Hassan Saleh e Walter Antônio Melchior, pelo companheirismo, carinho e torcida.

Aos funcionários da Seção de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Elaine Maturana, Elaine Rosa, Elza Prata, José Luiz Silva, Marta Kimura e Rosângela Armando, pela cooperação e gentileza presentes desde sempre!

Às secretárias da Seção Médica de Coronariopatia Hospitalar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Luzia Cristina Parreiras de Souza e Rosana dos Santos Camargo, pelo profissionalismo na organização da internação dos pacientes e empatia dispensada ao atendimento a eles.

À Janeide Alves dos Santos, secretária da pós-graduação do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, por suas orientações assertivas e atitudes sempre elegantes.

Ao Rogério Ruscitto do Prado, estatístico deste trabalho, pela competência profissional e grande parceria.

Às minhas amigas do colégio, Andrea Quelhas e Viviane Meireles, da Universidade Federal Fluminense, Daniele Kano, Érica Carreiro, Joana Marins e Thaís Plácido, e de São Paulo, Andréia Jerônimo, pelos bons momentos e vibração positiva.

Aos meus colegas de residência de Ecocardiografia, Adriano Mello, Amanda Rezende Aarão, Bernardo Carneiro Leão, Daniel Petlik, Gustavo Mohallem, Marcel Guedes do Rego e Thiago Rogério Pereira, pela boa convivência. Saudades...

Aos chefes e colegas do Hospital do Servidor Público Estadual, do Hospital São Luiz do Anália Franco e Hospital Sírio-Libanês, pelo compartilhamento de experiências e parceria.

Aos pacientes do Setor de Coronariopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia pela participação e confiança neste estudo.

A todos que me ajudaram de alguma forma.

Que a simplicidade e a fraternidade façam parte da vida de todos nós.

Muito obrigada!

RESUMO

Fraulob SM. Avaliação da função miocárdica pelo *strain* 2D em coronariopatas: correlação com a ressonância magnética cardíaca [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo; 2019.

INTRODUÇÃO: A identificação de viabilidade miocárdica em coronariopatas com disfunção do ventrículo esquerdo (VE) tem importantes implicações clínicas, uma vez que infartos transmuralis não estão associados a um melhor prognóstico após a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). A ressonância magnética cardíaca (RMC) com gadolínio é exame padrão-ouro para avaliação de viabilidade miocárdica por permitir a diferenciação de fibrose subendocárdica da transmural. O *strain* bidimensional (2D) pela ecocardiografia tem sido introduzido como uma nova técnica para avaliação da função do VE. Este estudo teve por objetivo comparar o *strain* sistólico (*strain*) e pós-sistólico (SPS) pela ecocardiografia em repouso com a massa da fibrose e sua transmuralidade pela RMC com gadolínio (antes da CRM) e com a recuperação contrátil definida pela RMC após a CRM. **MÉTODOS:** 35 pacientes estáveis com disfunção sistólica isquêmica crônica do VE realizaram o *strain* 2D seguido pela RMC, com um total de 560 segmentos miocárdicos, de acordo com o modelo de 16 segmentos. O *strain* e SPS global e segmentar foram obtidos nos planos longitudinal, circunferencial e radial e comparados com a massa de fibrose, sua transmuralidade (0 fibrose, 1-50% fibrose subendocárdica e 51-100% fibrose transmural e com a recuperação contrátil. **RESULTADOS:** pacientes com média de $61,8 \pm 7,5$ anos, da fração de ejeção do VE de $38,9 \pm 9,4\%$ (RMC) e $17,5 \pm 14,4$ g de fibrose apresentaram *strain* longitudinal global (SLG) e índice pós-sistólico longitudinal global (IPSLG) de $10,34 \pm 1,77\%$ e $33,96 \pm 12,0\%$, respectivamente. O IPSLG foi relacionado ao SLG ($r = -0,777$, $p < 0,001$), com melhor correlação com a massa de fibrose ($r = 0,560$, $p < 0,005$). Pela análise de regressão multivariada, a massa de fibrose foi o único preditor para o IPSLG. Pela curva ROC, o IPSLG apresentou um valor de corte de 29,51% para identificação de 5 g de fibrose com sensibilidade de 69,2%, especificidade de 66,7% e AUC de 0,756; um valor de corte de 34,98% identificou 30 g de fibrose com sensibilidade de 62,5%, especificidade de 70,4% e AUC de 0,810 ($p < 0,005$). Para nível segmentar, o *strain* longitudinal (SL) e tempo até o pico do SPS circunferencial (TSPSC) foram as variáveis que detectaram fibrose transmural, com valor de corte de 8,49% e 126 ms, sensibilidade de 70,2% e 64,6%, especificidade de 66,9% e 67,7% e AUC de 0,745 e 0,722, respectivamente; a integração entre SL e TSPSC mostrou uma AUC de 0,811. Em 12 meses após a CRM, o SL foi

preditor de recuperação contrátil na regressão linear, enquanto que o IPSL foi preditor na regressão logística múltipla (OR 1,130, IC de 95%, 1,074 – 1,188, $p < 0,001$). CONCLUSÕES: o IPSLG foi capaz de estimar a massa de fibrose; a integração entre SL e TSPSC foi mais acurada em identificar fibrose transmural e o SL e IPSL segmentares foram preditores para recuperação contrátil. Esta abordagem pelo *strain* 2D poderia ser integrada no manejo clínico do coronariopata antes da CRM, com a finalidade de identificar segmentos miocárdicos com potencial de recuperação funcional.

Palavras-chave: Coronariopatia. Coração/diagnóstico por imagem. Ressonância magnética. Ecocardiografia. *Strain* bidimensional. *Strain* pós-sistólico.

ABSTRACT

Fraulob SM. Evaluation of myocardial function by 2D strain in patients with coronary artery disease: correlation with cardiac magnetic resonance [thesis]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo; 2019.

INTRODUCTION: The identification of myocardial viability in patients with coronary artery disease (CAD) and depressed left ventricular function has important clinical implications, because transmural infarcts are not associated with better prognosis after revascularization. Contrast enhancement on magnetic resonance imaging (ceMRI) provides information about scar mass and scar transmural. It has been considered the gold standard for myocardial viability evaluation by allowing to differentiate nontransmural infarction from transmural infarction. Two-dimensional speckle-tracking echocardiography (STE) has been introduced as a new technique to evaluate left ventricle (LV) function. This study aimed to compare systolic (strain) and post-systolic myocardial deformation by resting STE with scar mass and scar transmural by ceMRI (both before revascularization) and with contractile recovery by ceMRI at 12-months after revascularization. **METHODS:** Data were available from 35 stable patients with chronic ischemic LV dysfunction, that underwent resting STE followed by ceMRI, with a total 560 myocardial segments by 16-segment model. Global and segmental values of strain and post-systolic strain in the longitudinal, circumferential, and radial directions were compared with scar mass, infarct transmural stratified by ceMRI (no scar, 0%; nontransmural scar, late hyperenhancement 1-50%; and transmural, late hyperenhancement 51-100%) and contractile recovery. **RESULTS:** patients with mean age of 61.8 ± 7.5 years, LV ejection fraction of $38.9 \pm 9.4\%$ and 17.5 ± 14.4 g scar mass assessed by ceMRI presented global longitudinal strain (GLS) and global longitudinal post-systolic index (GLPSI) of $10.34 \pm 1.77\%$ and $33.96 \pm 12.0\%$, respectively. GLPSI was significantly correlated to GLS ($r = -0.777$, $p < 0.001$). GLPSI showed best correlation with scar mass ($r = 0.560$, $p < 0.005$). By multivariate regression analysis, scar mass was the only significant predictor of GLPSI. By ROC analysis for GLPSI, a cut-off value of 29.51% identified 5 g scar with sensitivity of 69.2%, specificity of 66.7%, and AUC of 0.756; a cut-off value of 34.98% identified 30 g scar, with sensitivity of 62.5%, specificity of 70.4% and AUC of 0.810 ($p < 0.005$). For segmental level, longitudinal strain (LS) and circumferential post systolic time (CPST) were only significant parameters to detect transmural infarction; a cut-off of LS and CPST of 8.49% and 126 ms, had a sensitivity of 70.2% and 64.6%, specificity of 66.9% and 67.7% and AUC of 0.745 and 0.722, respectively;

integration between LS and CPST showed an AUC of 0.811. At 12-months follow-up after revascularization, linear regression analysis pointed out that segmental LS was a predictor for contractile recovery, while logistic regression analysis presented LPSI as a predictor (odds ratio 1.130; 95% confidence interval, 1.074 to 1.188, $p < 0.001$). CONCLUSIONS: The GLPSI was able to assess the global mass scar; the integration between LS and CPST appeared to be more accurate in identifying transmural infarct and LS and LPSI were predictors for contractile recovery after revascularization. This STE approach might be integrated into clinical management before revascularization, for identifying of myocardial segments with potential for functional recovery.

Keywords: Coronary artery disease. Heart/imaging diagnosis. Magnetic resonance. Echocardiography. Two-dimensional strain. Post-systolic strain.

LISTA DE SIGLAS

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AUC	Área sob a curva
CASS	<i>Coronary Artery Surgery Study</i>
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CRM	Cirurgia de revascularização miocárdica
DA	Descendente anterior
DAC	Doença arterial coronariana
ECG	Eletrocardiograma
ECSS	<i>European Coronary Surgery Study</i>
Espec.	Especificidade
FE	Fração de ejeção
FFR	<i>Fractional flow reserve</i>
FVA	Fechamento da valva aórtica
Gd	Gadolínio
HEART	<i>Heart Failure Revascularisation Trial</i>
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IC	Intervalo de confiança
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
IMC	Índice de massa corporal
IPS	Índice pós-sistólico
IPSC	Índice pós-sistólico circunferencial
IPSL	Índice pós-sistólico longitudinal
IPSLG	Índice pós-sistólico longitudinal global
IPSRa	Índice pós-sistólico radial
Kg	Quilograma
Kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
mg	Miligramma
MH	miocárdio hibernado
mL	Mililitro
mL/min	Mililitro por minuto
mL/m ²	Mililitro por metro quadrado

mm	Milímetro
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
PARR-2	<i>PET and Recovery Following Revascularisation trial Phase-2</i>
PET	<i>Positron emission tomograph</i> (Tomografia com emissão de pósitrons)
pp	Pontos percentuais
RMC	Ressonância magnética cardíaca
ROC	<i>Receiver Operator Characteristic</i>
SC	<i>Strain</i> circunferencial
Sens.	Sensibilidade
SL	<i>Strain</i> longitudinal
SLG	<i>Strain</i> longitudinal global
SPECT	<i>Single photon emission computed tomograph</i> (Tomografia computadorizada com emissão de fóton único)
SPS	<i>Strain</i> pós-sistólico
SPSC	<i>Strain</i> pós-sistólico circunferencial
SPSL	<i>Strain</i> pós-sistólico longitudinal
SPSRa	<i>Strain</i> pós-sistólico radial
SR	<i>Strain rate</i>
SRa	<i>Strain</i> radial
SRC	<i>Strain rate</i> circunferencial
SRL	<i>Strain rate</i> longitudinal
SRRa	<i>Strain rate</i> radial
STICH	<i>Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure</i>
T	Tesla
TCE	Tronco de coronária esquerda
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TMO	Tratamento medicamentoso otimizado
TSPS	Tempo até o pico do <i>strain</i> pós-sistólico
TSPSC	Tempo até o pico do <i>strain</i> pós-sistólico circunferencial
TSPSL	Tempo até o pico do <i>strain</i> pós-sistólico longitudinal
TSPSRa	Tempo até o pico do <i>strain</i> pós-sistólico radial
VA	<i>The Veterans Administration Cooperative Study</i>
VDF	Volume diastólico final

VE	Ventrículo esquerdo
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
VSF	Volume sistólico final
ε	<i>Strain</i>
ε_{FVA}	Pico do <i>strain</i> no momento do fechamento da valva aórtica
ε_{SPS}	Pico do <i>strain</i> pós-sistólico

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
$\leq$	Menor ou igual
$<$	Menor que
$>$	Maior que
$\geq$	Maior ou igual

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática dos diferentes tipos de deformação miocárdica	34
Figura 2 - Representação esquemática da movimentação da marca acústica	35
Figura 3 - Esquema das marcas acústicas e sua movimentação em forma de <i>loop</i>	36
Figura 4 - Análise da deformação miocárdica longitudinal	37
Figura 5 - Análise da deformação miocárdica radial.....	38
Figura 6 - Análise da deformação miocárdica circunferencial.....	38
Figura 7 - Fluxograma do estudo.....	50
Figura 8 - Representação esquemática das variáveis derivadas do <i>strain</i> e <i>strain</i> pós-sistólico longitudinal.....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição das variáveis demográficas e das características clínicas dos pacientes	59
Tabela 2 - Descrição das variáveis hemodinâmicas e ecocardiográficas do pré-operatório.....	61
Tabela 3 - Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pré-operatório.....	62
Tabela 4 - Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pós-operatório de 3 meses	64
Tabela 5 - Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pós-operatório de 1 ano	66
Tabela 6 - Correlação das variáveis de deformação miocárdica com idade, variáveis hemodinâmicas e da RMC	67
Tabela 7 - Valores globais das variáveis de deformação miocárdica para fibrose $< e \geq 5$ g.....	71
Tabela 8 - Valores de corte das variáveis de deformação miocárdica para identificação de 5 g de fibrose	71
Tabela 9 - Valores globais das variáveis de deformação miocárdica para fibrose $< e \geq 30$ g.....	72
Tabela 10 - Valores de corte das variáveis de deformação miocárdica para identificação de 30 g de fibrose	72
Tabela 11 - Resultados dos modelos múltiplos para as variáveis de deformação miocárdica segundo as variáveis da RMC	73
Tabela 12 - Resultado do modelo múltiplo para fibrose segundo as variáveis de deformação miocárdica.....	74
Tabela 13 - Descrição dos valores segmentares das variáveis de deformação miocárdica segundo isquemia	75
Tabela 14 - Descrição dos valores segmentares das variáveis de deformação miocárdica segundo extensão da fibrose e resultado das comparações	77

Tabela 15 - <i>Odds ratios</i> não ajustados das variáveis de deformação miocárdica para discriminação de fibrose > 50%	79
Tabela 16 - Valores de corte das variáveis de deformação miocárdica de acordo com fibrose segmentar independentemente da extensão	80
Tabela 17 - Valores de corte das variáveis de deformação miocárdica para determinação de fibrose $\geq$ 50%.....	81
Tabela 18 - Descrição dos valores segmentares das variáveis de deformação miocárdica segundo junção de isquemia e fibrose por segmento miocárdico	82
Tabela 19 - Resultado do modelo ajustado entre fibrose > 50% e variáveis de deformação miocárdica longitudinal e circunferencial.....	85
Tabela 20 - Resultado do modelo ajustado para fibrose > 50% segundo as categorias estabelecidas pelos valores de corte do SL e TSPSC	86
Tabela 21 - Correlação entre SL e SC globais e variáveis globais de <i>strain</i> pós-sistólico	86
Tabela 22 - Matriz de correlações entre as variáveis de deformação miocárdica segmentar.....	87
Tabela 23 - Valores segmentares basais das variáveis de deformação miocárdica segundo melhora da contratilidade miocárdica em 3 meses e 1 ano após a CRM	89
Tabela 24 - Valores de corte das variáveis basais de deformação miocárdica para identificação da melhora da contratilidade em 3 meses após a CRM.....	90
Tabela 25 - Valores de corte das variáveis basais de deformação miocárdica para identificação de melhora da contratilidade em 1 ano após a CRM.....	90
Tabela 26 - <i>Odds ratio</i> para os valores segmentares basais das variáveis de deformação miocárdica em relação à melhora da contratilidade em 3 meses e 1 ano após a CRM	91
Tabela 27 - Modelo múltiplo entre as variáveis de deformação miocárdica para melhora da contratilidade em 1 ano após a CRM.....	91

Tabela 28 - Predição da melhora da contratilidade miocárdica definida pela RMC em 1 ano após a CRM	92
Tabela 29 - Valores globais das variáveis de deformação miocárdica de acordo com ausência/presença de movimento septal anômalo	93
Tabela 30 - Variabilidade intraobservador.....	94
Tabela 31 - Variabilidade interobservador.....	94

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Diagrama de dispersão do SL em relação à FE.....	68
Gráfico 2 - Diagrama de dispersão do IPSL em relação à FE	68
Gráfico 3 - Diagrama de dispersão do SL em relação ao percentual de fibrose	69
Gráfico 4 - Diagrama de dispersão do IPSL em relação ao percentual de fibrose	69
Gráfico 5 - Curva ROC do SL para discriminação de fibrose > 50%	78
Gráfico 6 - Curva ROC do TSPSC para discriminação de fibrose > 50%	78
Gráfico 7 - Curva ROC da integração entre SL e TSPSC para discriminação de fibrose > 50%	79

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	22
1.1	CARDIOPATIA ISQUÊMICA	23
1.1.1	Cirurgia de revascularização miocárdica no contexto de disfunção sistólica esquerda associada	26
1.1.1.1	<i>Fatores miocárdicos que influenciam o prognóstico após a CRM.....</i>	<i>27</i>
1.1.2	Exames para avaliação da viabilidade miocárdica	28
1.1.2.1	<i>Ressonância magnética cardíaca.....</i>	<i>28</i>
1.1.2.1.1	Avaliação de isquemia miocárdica	29
1.1.2.1.2	Deteção e caracterização da fibrose miocárdica	30
1.1.2.2	<i>Ecocardiograma.....</i>	<i>32</i>
1.1.2.2.1	Características anatomofuncionais das fibras miocárdicas.....	33
1.1.2.2.2	Deformação miocárdica.....	34
1.1.2.2.3	Deformação pós-sistólica.....	41
1.2	JUSTIFICATIVA.....	45
1.2.1	Hipótese do estudo	46
2	OBJETIVOS.....	47
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO.....	47
2.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO	47
3	MÉTODOS	48
3.1	ÉTICA	48
3.2	DESENHO DO ESTUDO.....	48
3.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO	48
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	48
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	49
3.6	PROTOCOLO DO ESTUDO	49
3.6.1	Fluxograma	50
3.6.2	Dados clínicos	51
3.6.3	Eletrocardiograma.....	51
3.6.4	Ecocardiograma	51
3.6.5	Ressonância magnética cardíaca	54
3.6.6	Para o objetivo primário	55
3.6.7	Para o objetivo secundário.....	55
3.7	MÉTODOS ESTATÍSTICOS.....	56
3.8	FINANCIAMENTO E CUSTO.....	57
4	RESULTADOS	58
4.1	DESCRIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO.....	58
4.1.1	Dados demográficos e de características clínicas dos pacientes	58
4.1.2	Descrição das variáveis hemodinâmicas, ecocardiográficas e da RMC do pré-operatório	60

4.1.3	Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pós-operatório de 3 meses	63
4.1.4	Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pós-operatório de 1 ano	65
4.2	VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA	67
4.2.1	Correlação da deformação miocárdica global com os achados da RMC	67
4.2.1.1	Análise univariada	70
4.2.1.2	Análise multivariada	73
4.2.2	Correlação da deformação miocárdica segmentar com os achados da RMC	74
4.2.2.1	Análise univariada	74
4.2.2.1.1	Análise <i>post-hoc</i> das médias segmentares das variáveis de deformação miocárdica em relação aos grupos de isquemia/fibrose.....	83
4.2.2.2	Análise multivariada	85
4.2.3	Correlações entre as variáveis de deformação sistólica e pós-sistólica	86
4.2.3.1	Nível global	86
4.2.3.2	Nível segmentar	87
4.3	AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM RELAÇÃO À MELHORA DA CONTRATILIDADE DO VE DEFINIDA PELA RMC APÓS A CRM	88
4.3.1	Análise univariada	88
4.3.2	Análise multivariada	91
4.4	AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM RELAÇÃO À MELHORA GLOBAL DO VE DEFINIDA PELA RMC APÓS A CRM	92
4.5	PREDIÇÃO DA MELHORA DA CONTRATILIDADE MIOCÁRDICA DEFINIDA PELA RMC EM 1 ANO APÓS A CRM	92
4.6	AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA DE ACORDO COM AUSÊNCIA/PRESENÇA DE MOVIMENTO SEPTAL ANÔMALO	92
4.7	VARIABILIDADE INTRA OBSERVADOR E INTEROBSERVADOR	94
5	DISCUSSÃO.....	95
5.1	AVALIAÇÃO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA GLOBAL DE ACORDO COM A MASSA GLOBAL DE FIBROSE	96
5.2	AVALIAÇÃO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA SEGMENTAR NA ISQUEMIA	98
5.3	AVALIAÇÃO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA SEGMENTAR DE ACORDO COM A TRANSMURALIDADE DA FIBROSE PELA RMC	99
5.3.1	Discriminação entre segmento remoto e fibrose subendocárdica	100
5.3.2	Discriminação entre segmento remoto e segmento com fibrose independentemente da extensão	101

5.3.3	Discriminação entre fibrose subendocárdica e fibrose transmural	101
5.4	DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA NA PREDIÇÃO DA RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DO VENTRÍCULO ESQUERDO APÓS A CRM.....	106
5.4.1	Deformação miocárdica na predição da recuperação global do ventrículo esquerdo definida pela RMC.....	106
5.4.2	Deformação miocárdica na predição da recuperação segmentar do ventrículo esquerdo definida pela RMC.....	107
5.5	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	109
5.6	PERSPECTIVAS CLÍNICAS.....	110
6	CONCLUSÃO.....	111
	REFERÊNCIAS	112
	ANEXOS	123

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, as doenças cardiovasculares são a primeira causa de morte no mundo. Estima-se que 17,5 milhões de pessoas morreram de doenças cardiovasculares em 2012, o que representa 31% de todas as mortes globais. Destas, cerca de 7,4 milhões foram devido à doença arterial coronariana (DAC)¹.

No Brasil, dados do Sistema Único de Saúde apontam que a causa cardiovascular corresponde a cerca de 30% da mortalidade geral, com o infarto do miocárdio em primeiro lugar, com 100 mil óbitos anuais, o que representa 9% do total de óbitos².

Conceitua-se como DAC a insuficiência coronariana de origem aterosclerótica, em que há desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio para a manutenção plena das necessidades metabólicas do miocárdio, com a manifestação da isquemia em diversos graus de intensidade³.

A DAC é a etiologia mais frequente da insuficiência cardíaca, a qual corresponde a 60% dos casos. Após o infarto agudo do miocárdio (IAM), cerca de 25% a 60% dos pacientes evoluirão com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE)⁴. Destes pacientes, cerca de 50% desenvolverão insuficiência cardíaca⁵.

Apesar da mortalidade associada à DAC ter sido reduzida ao longo das três últimas décadas, houve um aumento da incidência de insuficiência cardíaca relacionada à causa isquêmica, devido ao aumento dos fatores de risco e da expectativa de vida da população, com prognóstico incerto⁶.

Como a função sistólica do VE a longo prazo é um importante marcador prognóstico, torna-se relevante a pesquisa da viabilidade miocárdica nos coronariopatas com disfunção sistólica esquerda crônica candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).

A ressonância magnética cardíaca (RMC) com gadolínio tem sido considerada exame padrão-ouro para avaliação da viabilidade miocárdica por permitir a diferenciação entre fibrose subendocárdica ou não-transmural e transmural. Em geral, os infartos transmuralis não estão associados à recuperação funcional do VE após a revascularização⁷.

Entretanto, os principais estudos clínicos apresentaram resultados conflitantes sobre o impacto clínico dos testes de viabilidade miocárdica, nos quais o *status quo* ainda é baseado na resposta binária (presente ou ausente) para determinar aqueles que irão se beneficiar das estratégias de revascularização, o que não reflete acuradamente a realidade clínica a partir de um ponto de vista fisiopatológico.

Sabe-se que, clinicamente, é difícil prever a magnitude da recuperação funcional do VE, haja vista a associação variável de segmentos miocárdicos atordoados, hibernados e fibróticos, com diferenças potenciais quanto à resposta terapêutica de cada uma destas entidades fisiopatológicas.

Apesar de ser um importante *endpoint*, a recuperação funcional pode não ocorrer, dentro do tempo estimado, mesmo diante de uma quantidade significativa de músculo viável. Portanto, há ainda várias considerações em relação aos testes de viabilidade miocárdica, de forma a avaliá-la mais como um fenômeno *continuum*.

Ademais, a RMC é frequentemente limitada por custo, dificuldade técnica, contraindicações clínicas, caráter subjetivo ou uma combinação destes fatores. Em uma tentativa de se sobrepor a estas limitações, técnicas ecocardiográficas não invasivas e quantitativas, que envolvem o estudo da deformação miocárdica, têm sido desenvolvidas para análise da função sistólica do VE global e segmentar no contexto da cardiopatia isquêmica em suas diferentes apresentações.

1.1 CARDIOPATIA ISQUÊMICA

A cardiopatia isquêmica se desenvolve como consequência da insuficiência coronariana que pode levar à disfunção ventricular por isquemia e/ou substituição dos segmentos miocárdicos infartados por fibrose. Pode ser compreendida por meio de três processos fisiopatológicos inter-relacionados: miocárdio atordoadado, miocárdio hibernado (MH) e fibrose miocárdica³.

Estudos têm demonstrado que episódios repetidos de isquemia, com consequente atordoamento miocárdico, definido pela tomografia de emissão de pósitron (PET) como metabolismo e perfusão normais e contratilidade diminuída após o insulto agudo, podem levar ao desenvolvimento do MH. O mecanismo fisiopatológico do MH se caracteriza pela disfunção contrátil devido à redução crônica do fluxo sanguíneo coronariano, potencialmente reversível após estratégias de reperfusão⁸⁻¹⁰.

Deste modo, ambas as apresentações fazem parte de um espectro contínuo da doença coronariana, com o atordoamento como a forma menos severa de disfunção e com maior potencial para recuperação, em comparação com o MH^{9,10}.

Por outro lado, quando a isquemia miocárdica de grau importante e/ou crônica cursa com a morte de miócitos, há formação de fibrose que pode se distribuir de modo variável dentro do segmento miocárdico, cuja repercussão funcional pode consistir em diminuição de contratilidade ou acinesia^{8,11}.

Quando a fibrose acomete até 50% da extensão mural do segmento miocárdico, o infarto é considerado subendocárdico, o que caracteriza a presença de viabilidade definida pela RMC com gadolínio (Gd). Quando a extensão da fibrose no segmento é maior que 50%, o infarto é transmural, o qual está frequentemente associado à disfunção contrátil irreversível⁷.

Apesar dos avanços dos testes diagnósticos, da terapia farmacológica e de intervenção, com importante redução de mortalidade operatória na CRM, o prognóstico dos pacientes com cardiopatia isquêmica permanece incerto, com uma mortalidade três a quatro vezes maior do que aqueles com função ventricular normal. Assim, a função sistólica do VE ainda é um importante preditor de mortalidade intra-hospitalar e tardia¹².

Já foi demonstrado o valor incontestável da fração de ejeção (FE) no prognóstico da DAC. Em pacientes tratados clinicamente no estudo *Coronary Artery Surgery Study* (CASS), a sobrevida em quatro anos foi de 92% para FE 50%, de 83% para FE 35%-49%, mas apenas de 57% se a FE era < 35%¹³.

É bem consagrada a pesquisa de isquemia na avaliação dos pacientes para a indicação de CRM. Por outro lado, a pesquisa de viabilidade miocárdica não é necessária para todos os pacientes com DAC. Apenas naqueles com lesões coronarianas importantes (estenose $\geq 70\%$) que apresentam disfunção sistólica do VE e segmentos miocárdicos acinéticos, nos quais a recuperação contrátil é controversa, deve-se pesquisar a viabilidade, pois quanto maior o número de segmentos considerados viáveis (sem fibrose e/ou com fibrose subendocárdica), maior é a predição da melhora contrátil e, conseqüentemente, da função global do VE após a CRM⁸.

Há vários estudos clínicos que avaliaram a recuperação funcional global do ventrículo esquerdo neste contexto de isquemia crônica.

O conceito de miocárdio hibernado foi a base das evidências de vários estudos observacionais e retrospectivos não randomizados referentes à recuperação da função miocárdica após estratégias de revascularização, nas décadas de 1960 e 1970. Nestes estudos, a redução de mortalidade após a CRM variou de 10% a 50%. No entanto, a CRM foi realizada predominantemente com enxertos de veia safena e comparada com um tratamento clínico considerado não otimizado para os dias atuais¹⁴.

Seguiram-se alguns estudos randomizados, como o *The Veterans Administration Cooperative Study* (VA)¹⁵, *European Coronary Surgery Study* (ECSS)¹⁶ e *Coronary Artery Surgery Study* (CASS)¹³, nos quais o tratamento cirúrgico foi superior ao tratamento clínico em termos de sobrevida, em pacientes portadores de lesão de tronco de coronária esquerda (TCE) > 50% ou de lesões graves triarteriais e biarteriais, com o envolvimento da artéria descendente

anterior em seu terço proximal. O benefício cirúrgico também foi maior em pacientes portadores de disfunção ventricular leve a moderada (FE entre 35% e 50%) do que naqueles com FE normal¹⁷.

Em 2002, Allman et al.¹⁷ publicaram uma metá-análise de 24 estudos retrospectivos para definir o impacto da CRM de acordo com a evidência de viabilidade miocárdica em pacientes com disfunção sistólica do VE. Foram avaliados 3088 pacientes com FE < 40% e realizada uma comparação entre Tálío²¹¹ associado à tomografia computadorizada com emissão de *fóton* único (SPECT), PET e ecocardiograma com dobutamina, onde se evidenciou uma forte associação entre a presença de músculo hibernado e melhora da sobrevida após a CRM, quando comparado com o tratamento clínico otimizado (16% *versus* 3,2%, respectivamente, $p < 0,001$). Por outro lado, no grupo de pacientes sem MH nenhuma diferença foi encontrada independentemente da estratégia de tratamento (7,7% *versus* 6,2%, respectivamente, $p > 0,05$)¹⁷. Entretanto, estes estudos foram desenvolvidos sob uma metodologia heterogênea, com várias fontes de viés, o que torna difícil estabelecer conclusões definitivas⁸.

Consequentemente, houve a necessidade de estudos prospectivos na tentativa de estabelecer a predição do prognóstico dos pacientes submetidos à CRM.

Três estudos randomizados – o *Heart Failure Revascularisation Trial* (HEART)¹⁸, o *PET and Recovery following Revascularisation Trial* (PARR-2)¹⁹ e o *Surgical Treatment for Ischaemic Heart Failure Trial* (STICH)²⁰ não encontraram resultado superior da CRM sobre o tratamento clínico otimizado (TMO) em termos de mortalidade, além de não provarem o benefício do uso do teste de viabilidade miocárdica para os pacientes com disfunção do ventrículo esquerdo de origem isquêmica quando submetidos à CRM.

Em particular, o STICH foi o maior e principal estudo prospectivo randomizado que avaliou a CRM no contexto da disfunção ventricular esquerda isquêmica, onde comparou o TMO isolado com a CRM associada ao TMO. Este estudo incluiu apenas pacientes com FE < 35%, com anatomia coronariana passível de revascularização. Foram excluídos do estudo pacientes com lesão de TCE e com classes funcionais de angina III e IV (de acordo com o *Canadian Cardiovascular Society*²¹). Como já mencionado, o estudo STICH não conseguiu demonstrar redução adicional de mortalidade no grupo cirúrgico em relação ao grupo do TMO isolado.

Quanto ao subgrupo do STICH para a pesquisa de viabilidade miocárdica, não foi estabelecido um processo de randomização. A seleção dos pacientes ficou a cargo do médico cardiologista, o que caracterizou um viés de seleção. Neste subgrupo, foram utilizados apenas o SPECT ou o ecocardiograma de estresse com dobutamina para a pesquisa da viabilidade

miocárdica, métodos menos sensíveis do que a PET e RMC, consideradas como exames padrão-ouro. Dentre os que foram submetidos aos testes de viabilidade, a maioria apresentou maior dilatação do VE, maior grau de disfunção sistólica do VE e passado de vários episódios de infarto do miocárdio, fatores relacionados a menor benefício com a CRM⁸.

Em 2012, Velazquez et al.²² publicaram um estudo retrospectivo e observacional, no qual foram aplicados os critérios de inclusão do estudo STICH em pacientes com DAC e FE < 35%, selecionados a partir de um banco de dados. Em termos de sobrevida, demonstraram que a CRM apresentou maior vantagem sobre a TMO ao longo de 10 anos, o que confirma que a magnitude do seu benefício é intensificada pela disfunção ventricular esquerda.

No entanto, cada um destes estudos apresentou importantes limitações metodológicas, o que ainda coloca em pauta a discussão sobre o impacto da revascularização miocárdica nos coronariopatas com disfunção sistólica do VE.

Assim, apesar dos resultados conflitantes dos principais estudos clínicos, a CRM é rotineiramente indicada pelo seu efeito comprovado sobre a isquemia. Porém, sabe-se que esta pode estar associada aos segmentos miocárdicos fibróticos, que além de contribuírem para a disfunção ventricular esquerda, têm o potencial de recuperação contrátil e, conseqüentemente, afetariam diretamente o prognóstico a médio e longo prazo após a cirurgia. Portanto, a identificação da extensão da fibrose dentro do segmento miocárdico passa a ser uma etapa importante para a tomada da decisão cirúrgica, na tentativa de prever os pacientes que poderão melhorar ou não a função miocárdica após a revascularização.

1.1.1 Cirurgia de revascularização miocárdica no contexto de disfunção sistólica esquerda associada

Os objetivos da cirurgia de revascularização para pacientes com DAC são a melhora da sobrevida e alívio dos sintomas. As indicações bem consagradas da CRM estão direcionadas àqueles com DAC significativa (estenose de artéria epicárdica $\geq 70\%$ e/ou lesão de TCE $\geq 50\%$), angina *pectoris* e/ou isquemia significativa²³.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, a indicação da CRM apresenta grau de recomendação I com nível de evidência B para estenoses proximais ($\geq 70\%$) nas três artérias coronarianas epicárdicas principais, com ou sem envolvimento da artéria descendente anterior em seu terço proximal, principalmente nos pacientes com FE < 50%, ou com prova funcional que evidencie isquemia moderada a importante²⁴.

Segundo a diretriz de CRM da *American Heart Association* 2011, a mesma apresenta grau de recomendação IIa e nível de evidência B para pacientes portadores de DAC significativa multiarterial ou estenose significativa da artéria descendente anterior, na presença de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (FE 35% a 50%), quando há viabilidade miocárdica na região com vistas à revascularização²⁵.

1.1.1.1 Fatores miocárdicos que influenciam o prognóstico após a CRM

O prognóstico da cardiopatia isquêmica pode ser afetado pela terapêutica farmacológica, comorbidades associadas, CRM completa ou não, pelo grau de remodelamento e de disfunção sistólica do VE^{8,22}.

Idealmente, a CRM não se refere apenas ao tratamento do miocárdio viável, mas também daquele com contratilidade normal, uma vez que alterações segmentares extensas podem levar ao remodelamento cardíaco ao longo do tempo e, portanto, à disfunção incipiente ou subclínica de segmentos miocárdicos remotos⁸.

É sabido que a hipoperfusão miocárdica crônica causa remodelamento ventricular, caracterizado pelo aumento do diâmetro do VE e do volume sistólico final (VSF). Pacientes com dilatação importante do VE frequentemente não apresentam melhora da função sistólica após a CRM, independentemente da quantidade de músculo hibernado, devido às profundas alterações da geometria ventricular esquerda. Por outro lado, o remodelamento reverso (redução da cavidade ventricular) após a CRM está associada com melhor prognóstico²⁶.

Além disto, a fibrose subendocárdica pode prejudicar o espessamento sistólico do segmento miocárdico em repouso, que se traduz em hipocontratilidade ou até mesmo acinesia. Neste caso, destaca-se a importância da pesquisa de viabilidade sobre o segmento acinético, pois uma vez que o padrão de infarto seja subendocárdico, a revascularização das camadas mesocárdica e epicárdica (viáveis) ajudaria a prevenir a expansão da fibrose e, apesar da recuperação contrátil do segmento não necessariamente ocorrer, a ausência de dilatação adicional do VE é um fator a favor da revascularização, dado seu efeito sobre segmentos remotos²⁶.

Em relação à disfunção sistólica associada, há evidências conflitantes sobre se a melhora da FE se traduz em maior sobrevida em pacientes com cardiopatia isquêmica após a CRM.

Na metanálise de Inaba, Chen e Bergmann²⁷ foi demonstrada que a quantidade de miocárdio viável entre 22% a 44% do VE foi preditora de melhora da sobrevida dos pacientes submetidos à CRM. Em contrapartida, outro estudo não apresentou diferença de mortalidade entre aqueles com e sem melhora da FE²⁸.

De uma forma geral, na presença de viabilidade miocárdica, esta melhora ocorre em 36% a 88% dos pacientes²⁹, com uma redução relativa de mortalidade de até 80%, quando comparada ao tratamento clínico, além de uma redução relativa de 51% na taxa total de eventos adversos¹⁷.

É importante notar que a falência na recuperação funcional após a CRM não é uma prova de miocárdio não viável. Um estudo mostrou que a FE aumentou em resposta à dobutamina igualmente entre pacientes que evoluíram ou não com sua melhora após a CRM (≥ 5 pontos percentuais, valor considerado significativo como critério de melhora da FE)³⁰. Isto implica que esta medida convencional da função global não é suficiente para avaliar o sucesso da revascularização, uma vez que não reflete mudanças precoces e sutis do miocárdio³⁰.

1.1.2 Exames para avaliação da viabilidade miocárdica

Na avaliação da viabilidade miocárdica, técnicas que detectam a presença da integridade celular (SPECT, PET e a ecocardiografia com contraste miocárdico) ou ausência (RMC com Gd) são mais sensíveis, porém menos específicas do que as técnicas que detectam a reserva contrátil (ecocardiografia e RMC, ambas com dobutamina), haja vista que uma quantidade mínima de massa miocárdica precisa ser viável para que a resposta funcional ocorra⁸.

Novas técnicas ecocardiográficas, que envolvem o estudo da deformação miocárdica, têm sido amplamente exploradas para avaliação da viabilidade miocárdica.

1.1.2.1 Ressonância magnética cardíaca

Nos últimos anos, a RMC tem sido cada vez mais empregada na abordagem diagnóstica e prognóstica da cardiopatia isquêmica. Apresenta elevada acurácia e reprodutibilidade para análise das funções global e segmentar de ambos os ventrículos, inclusive em pacientes com alterações significativas da geometria ventricular³¹.

Para análise da contratilidade regional (técnica de *cine*), a RMC se mostrou eficaz e superior em comparação com outros métodos de imagem³².

É considerada o exame de imagem padrão-ouro para avaliação da anatomia miocárdica, das funções global e segmentar do VE, do tamanho do infarto e da viabilidade miocárdica por meio da determinação da transmuralidade da fibrose³³.

1.1.2.1.1 Avaliação de isquemia miocárdica

As técnicas mais frequentemente utilizadas para a avaliação da isquemia miocárdica pela RMC envolvem a visualização direta dos efeitos da dobutamina sobre a contratilidade segmentar e a detecção da diferença de perfusão miocárdica pela infusão do dipiridamol – a primeira apresenta maior especificidade e a segunda maior sensibilidade diagnóstica³¹.

Dados obtidos de metanálise mostraram que a RMC com dobutamina apresenta sensibilidade de 83% e especificidade de 86%, enquanto que a RMC de perfusão com dipiridamol apresenta sensibilidade de 86% e especificidade de 76%³¹.

Além do valor diagnóstico, a avaliação da isquemia miocárdica pela RMC também tem importante valor prognóstico. Quando a RMC com estresse farmacológico é normal, os pacientes apresentam uma baixa taxa de eventos cardiovasculares³⁴.

Os agentes vasodilatadores mais utilizados nos protocolos para estudo da perfusão miocárdica pela RMC são adenosina (estimula diretamente os receptores A₂ e causa vasodilatação arterial) e o dipiridamol (inibe a reabsorção e inativação de adenosina); este último é o fármaco mais utilizado no Brasil³⁵.

Durante a infusão de fármacos vasodilatadores, ocorre um aumento de quatro a cinco vezes na perfusão dos territórios coronarianos normais. O mesmo não ocorre nas áreas irrigadas por artérias coronarianas com estenoses significativas (lesão $\geq 70\%$), pois o leito arteriolar já apresenta dilatação compensatória máxima. A diferença de perfusão destes territórios permite a detecção de isquemia miocárdica³⁶.

O dipiridamol não pode ser administrado em pacientes com bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau ou doença do nó sinusal, pressão arterial sistólica (PAS) menor que 90 mmHg, bradicardia sinusal (frequência cardíaca < 40 bpm), doença broncoconstritora ativa em uso regular de inalação e na hipersensibilidade conhecida à adenosina³¹.

No protocolo da perfusão miocárdica, são adquiridas imagens durante a infusão do vasodilatador (fase de estresse) seguidas de outras após a reversão do mesmo pela injeção endovenosa de aminofilina (fase de repouso). A comparação das imagens nas duas fases permite a avaliação da reversibilidade da hipoperfusão miocárdica³¹.

A acurácia diagnóstica da RMC de perfusão com dipiridamol foi validada extensivamente diante de outros métodos de imagem já consagrados na avaliação da DAC.

Em 2003, Nagel et al.³⁴ compararam a RMC de perfusão com os dados de angiografia coronariana invasiva e demonstraram sensibilidade de 87% e especificidade de 85% para o diagnóstico de DAC significativa.

Em 2008, foi publicado o estudo multicêntrico MR-IMPACT, que apresentou alta acurácia da RMC de perfusão para detecção de isquemia, além de não inferioridade em relação ao SPECT³⁷.

Foram publicadas duas metanálises que avaliaram a acurácia da RMC de perfusão. Em 2007, Nandalur et al.³⁸ analisaram 1183 pacientes com prevalência de DAC de 57,4%. A sensibilidade e especificidade médias da RMC foram de 91% e 81%, respectivamente. Já em 2010, Hamon et al.³⁹ (n = 2125) demonstraram alta sensibilidade (89%), porém moderada especificidade (80%) na identificação de estenoses coronarianas $\geq 70\%$.

A capacidade prognóstica da avaliação de isquemia miocárdica pela técnica de perfusão também tem sido estudada extensivamente nos últimos anos.

Jahnke et al.⁴⁰ acompanharam uma coorte de pacientes por aproximadamente 3 anos e demonstraram que uma RMC de perfusão normal define uma taxa livre de eventos (morte cardíaca ou infarto não fatal) de 97,7% nesse período.

Em 2009, Steel et al.⁴¹ demonstraram o poder incremental da pesquisa do realce tardio associada à perfusão com dipiridamol no prognóstico dos pacientes com DAC. Houve uma taxa livre de eventos de 98,1% em 3 anos na ausência de alteração.

Bodi et al.⁴² publicaram amplo estudo prospectivo e multicêntrico e ressaltou a importância da RMC de perfusão com dipiridamol na avaliação prognóstica de pacientes com suspeita de angina. Tanto a avaliação de perfusão como a indução de disfunção segmentar, durante infusão do dipiridamol, foram fatores independentes na determinação de eventos cardíacos adversos ao longo de 308 dias.

1.1.2.1.2 Detecção e caracterização da fibrose miocárdica

O diagnóstico e a caracterização das regiões de infarto pela RMC se baseiam na técnica do realce tardio. Esta técnica se desenvolveu a partir dos estudos pioneiros de Lima et al.⁴³ sobre a detecção e caracterização das áreas de infarto por meio da RMC contrastada com Gd.

Devido às propriedades paramagnéticas, o Gd pode ser utilizado como meio de contraste endovenoso nos estudos de RMC, o que também torna possível a realização de estudos de perfusão³¹.

Sua excreção preferencialmente é renal, cerca de 90% em 24 horas. Em indivíduos com insuficiência renal avançada (com depuração de creatinina < 30 mL/minuto), a farmacocinética é alterada, com excreção mais lenta e maior risco de desenvolver a fibrose sistêmica nefrogênica³¹.

A frequência das reações adversas ao Gd é consideravelmente menor que a observada com os contrastes iodados, aproximadamente de 0,07% a 2,4%; a de característica alérgica é em torno de 0,004% a 0,7%³¹.

Como o Gd não penetra nas membranas celulares íntegras, a sua distribuição é extracelular. Nas regiões de infarto, como ocorre ruptura das membranas dos miócitos necróticos, o Gd pode se distribuir livremente (maior volume de distribuição). Além disso, a necrose dos miócitos também causa alteração da cinética de distribuição do contraste, de modo que a saída do Gd das áreas de infarto ocorre mais lentamente (*delayed washout*)³¹.

Estes dois fatores fazem com que a concentração do contraste, cerca de 10 a 20 minutos após a injeção, seja muito maior nas regiões necróticas do que no tecido miocárdico normal, o que torna as áreas de infarto brancas (sinal intenso) nas imagens de realce tardio. No caso dos infartos antigos, a fibrose, e não a necrose, é o fenômeno patológico subjacente.

Esta técnica causou grande impacto na análise da viabilidade miocárdica e detecção do infarto miocárdico na prática clínica⁷. Alguns trabalhos na literatura têm sugerido esta técnica como padrão-ouro para a avaliação da viabilidade miocárdica^{44,45}. Atualmente, ela tem sido utilizada para detecção de infarto agudo e crônico, além de delimitar as áreas peri-infarto (*grey zone*)⁴⁶⁻⁴⁸.

Diversos estudos demonstraram que a RMC apresenta excelente acurácia na avaliação dos pacientes com infarto prévio. Em especial, Kim et al.⁴⁹ demonstraram correlação quase exata entre os valores de massa infartada obtidas pela RMC e pela anatomia patológica, tanto nos infartos agudos ($r = 0,99$, $p < 0,001$) e subagudos ($r = 0,99$, $p < 0,001$), quanto nos crônicos ($r = 0,97$, $p < 0,001$).

Devido a sua excelente resolução espacial, a RMC permite a caracterização não apenas dos infartos transmuralis, mas também dos pequenos infartos subendocárdicos. Em um estudo publicado por Wagner et al.⁴⁵ a RMC foi capaz de detectar 92% dos segmentos com infarto subendocárdico, enquanto a cintilografia miocárdica o detectou em apenas 28% dos segmentos miocárdicos.

Kelle et al.⁵⁰ demonstraram que o tamanho da área infartada determinada pela RMC, ao acometer ao menos seis segmentos miocárdicos, foi um preditor de eventos cardiovasculares mais importante do que a própria FE em pacientes com cardiopatia isquêmica.

Em 2000, o estudo pioneiro de Kim et al.⁷ demonstrou que segmentos disfuncionantes com área de realce tardio com extensão $\leq 50\%$ apresentavam grande probabilidade de recuperação funcional após a revascularização. Portanto, eram considerados viáveis. Por outro lado, apenas uma pequena proporção dos segmentos com realce $> 50\%$ apresentava recuperação funcional após procedimento de revascularização, o que foi considerado como não-viável.

Assim, a RMC tem alta sensibilidade e especificidade, com acurácia de 72% a 77% e valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) de 66% a 85% e 82% a 92%, respectivamente, para determinação da viabilidade miocárdica, ou seja, da recuperação funcional de segmentos miocárdicos pós-revascularização^{7,51}. Esses resultados são ainda superiores em pacientes com disfunção sistólica do VE importante⁵² ou quando são analisados segmentos miocárdicos com hipocontratilidade ou acinesia⁷.

1.1.2.2 Ecocardiograma

A ecocardiografia desempenha um papel central no diagnóstico não invasivo da isquemia e viabilidade miocárdicas, estratificação de risco e prognóstico de pacientes com DAC estabelecida. Permite a avaliação da função global e por segmento miocárdico do VE, com grande resolução espacial⁶.

Variáveis ecocardiográficas convencionais para aferição da função sistólica (FE, fração de encurtamento, dP/dt , débito sistólico, estresse parietal sistólico) apresentam baixa sensibilidade para a avaliação da contratilidade miocárdica, pois não detectam pequenas mudanças ou alterações precoces⁵³. O mesmo é observado para a ecocardiografia sob estresse farmacológico, técnica ecocardiográfica mais usada como adjuvante na decisão de revascularização dos segmentos miocárdicos com disfunção contrátil.

O substrato fisiopatológico, que serve como base para interpretação da ecocardiografia sob estresse, consiste em desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio em pacientes com DAC grave, com alterações miocárdicas subsequentes provocadas pela isquemia. Como a contratilidade do miocárdio não é uniforme e aumenta do subepicárdio para o subendocárdio, este último responsável pela maior parte do espessamento demonstrado pela ecocardiografia durante a sístole, a contratilidade das regiões mesocárdicas e epicárdicas funciona como reserva contrátil diante de um maior inotropismo cardíaco⁶.

Estas alterações seguem uma sequência determinada de fenômenos descritos por Heyndrickx et al.⁵⁴ denominada cascata isquêmica, representada pelos seguintes eventos: alteração da perfusão, do metabolismo, disfunção diastólica do VE, alteração da contratilidade, alteração eletrocardiográfica e dor precordial. A ecocardiografia sob estresse visa à quarta etapa da cascata isquêmica (diminuição ou ausência do espessamento sistólico), portanto, trata-se de exame pouco sensível para a detecção de isquemia miocárdica.

Para que a ecocardiografia detecte as alterações isquêmicas, é necessária uma redução do fluxo coronariano de no mínimo 50% em relação ao fluxo de repouso, com envolvimento de pelo menos 20% do segmento miocárdico e cerca de 5% da massa miocárdica⁵⁵.

Deste modo, trata-se de uma análise qualitativa da função segmentar por meio da movimentação endocárdica e espessamento miocárdico, a depender de uma janela acústica adequada e experiência do examinador. Destaca-se ainda que a avaliação visual da contratilidade remete apenas à deformação radial, o que não vislumbra as partes de um processo complexo que resulta da combinação entre espessamento, encurtamento e torção⁵⁶.

Com o objetivo de melhorar a acurácia da ecocardiografia para detectar as alterações sistólicas, foram introduzidas técnicas destinadas a avaliar a deformação do músculo cardíaco, as quais refletem os novos conceitos anatomofuncionais que regem a mecânica cardíaca⁵⁶.

1.1.2.2.1 Características anatomofuncionais das fibras miocárdicas

O miocárdio humano é formado por múltiplas camadas de fibras musculares. De acordo com o modelo helicoidal descrito por Torrent-Guasp⁵⁷, trata-se de uma banda muscular única enrolada em espiral⁵⁸, ancorada nos anéis pulmonar e aórtico e refletida ao nível do septo interventricular, o que cria diversas orientações das fibras através do miocárdio. Esta disposição explica os movimentos de contração e relaxamento como os de uma toalha ao ser torcida. Isto confere grande eficiência mecânica ao músculo cardíaco, no qual se observa um encurtamento longitudinal de 20%-25% de todas as fibras, manifestado pelo deslocamento apical do anel mitral, além do encurtamento de 50%-60% de todas as fibras no sentido radial, manifestado pelo espessamento das paredes do VE⁵⁹.

As fibras que formam a espessura da parede muscular mudam gradativamente de direção entre o endocárdio (fibras paralelas à parede), a região central (fibras perpendiculares) e o epicárdio (fibras oblíquas). As fibras estão dispostas em feixes separados por tecido conjuntivo, o qual permite o deslizamento entre as camadas musculares. Esta disposição é denominada laminar⁶⁰.

O tecido miocárdico apresenta as características físicas próprias dos materiais viscoelásticos, como⁶¹:

- 1) incompressibilidade: a deformação provoca mudança de forma, mas não de volume;
- 2) anisotropismo: as propriedades elásticas variam com a direção do esforço aplicado;
- 3) viscoelasticidade: o esforço não depende apenas da deformação, mas também da velocidade com que esta ocorre.

1.1.2.2.2 Deformação miocárdica

A disposição em espiral da banda miocárdica⁵⁸, associada à mudança de direção das fibras na espessura da parede ventricular⁶² e à distribuição laminar das mesmas⁶³, faz com que a deformação provocada pela contração seja realizada de forma helicoidal, na qual se observam o encurtamento entre a base e ápice, o espessamento das paredes do VE, a variação da circunferência da cavidade ventricular e o deslizamento entre as diversas camadas do músculo cardíaco⁶⁴. Quando analisada em conjunto, a deformação miocárdica reflete a distribuição anatômica das fibras musculares. Desta forma, a deformação é um processo complexo, o qual ocorre em vários planos, ortogonais e tangenciais⁶⁵ (Figura 1).

Figura 1 - Representação esquemática dos diferentes tipos de deformação miocárdica

Os eixos ortogonais longitudinal, radial e circunferencial são perpendiculares entre si. As deformações tangenciais representam o deslizamento entre endocárdio e epicárdio

Fonte: Adaptado de Del Castilho⁵³.

A deformação do segmento miocárdico resulta de⁶⁶:

- Força ativa: devido à contratilidade intrínseca influenciada pela perfusão tecidual e ativação elétrica;
- Forças passivas: devido à pressão intracavitária (influenciada pela pré-carga/pós-carga e geometria ventricular) e interação com outros segmentos miocárdicos;
- Elasticidade tecidual: devido à arquitetura miofibrilar e quantidade de colágeno (fibrose).

O método de deformação convencional baseado no *Doppler* tecidual, introduzido na década de 1990, abriu amplas possibilidades para a compreensão da mecânica da contração cardíaca. Esta técnica detecta dois pontos do miocárdio e determina a velocidade com que se aproximam ou se afastam entre si ao longo do ciclo cardíaco. A isto denomina-se taxa de deformação, *strain rate* ou gradiente de velocidade intramiocárdica e é expressa em s^{-1} ou $1/s$. A integral desse gradiente de velocidade expressa a deformação que sofre o segmento miocárdico durante o ciclo cardíaco, a qual é denominada *strain*, medida em porcentagem com relação à posição inicial do ponto⁵⁹ (Figura 2).

Figura 2 - Representação esquemática da movimentação da marca acústica

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

Fonte: Adaptado de Del Castilho⁵³.

Ao se considerar um objeto unidimensional que sofre tanto alongamento quanto encurtamento, o comprimento inicial é chamado de L_0 e o comprimento em um determinado período de tempo é chamado de $L(t)$. A deformação normal, *strain* (ϵ), pode ser matematicamente representada pela seguinte equação⁶⁷:

$$\text{Strain } (\epsilon) = (L_t - L_0)/L_0$$

O *strain* e o *strain rate* manifestam as propriedades de incompressibilidade, anisotropismo e viscoelasticidade do miocárdio. Portanto, são variáveis altamente sensíveis para aferir a função do segmento miocárdico⁵⁹.

Esta técnica de *Doppler* tecidual, em razão de analisar a movimentação dos pontos com relação ao transdutor, é altamente dependente do ângulo de insonação, o qual varia constantemente durante o ciclo cardíaco. As variabilidades intraobservador e interobservador são significativas (10% a 15%). Além disto, esta técnica pode não avaliar corretamente os segmentos apicais do ventrículo esquerdo⁵³.

Recentemente, foi introduzida a técnica ecocardiográfica baseada na análise bidimensional (2D) ou *speckle-tracking*, a qual emprega o conceito de rastreamento de pontos (granulações ou *speckles*). Estes pontos formam a imagem bidimensional das paredes miocárdicas e são acompanhados quadro a quadro ao longo do ciclo cardíaco, por preservarem suas características, e geram *loops* de movimento, uma vez que começam e terminam na mesma posição⁵³ (Figura 3).

Figura 3 - Esquema das marcas acústicas e sua movimentação em forma de *loop*

À direita, vetores gerados pela movimentação das marcas acústicas. Estes vetores mudam constantemente de amplitude e direção durante o ciclo cardíaco.

Fonte: Adaptado de Del Castilho⁵³.

Por convenção, utilizam-se os três planos ortogonais e pelo menos dois planos tangenciais. Os planos ortogonais são perpendiculares entre si⁵³.

O primeiro plano ortogonal, denominado *strain* longitudinal, analisa a deformação no sentido base-ápice da cavidade cardíaca nas incidências de quatro, duas e três câmaras, ou seja, avalia o encurtamento da cavidade. Como o comprimento final da cavidade (sistólico) é menor que o comprimento inicial (diastólico), a porcentagem da deformação é negativa⁵³ (Figura 4).

Figura 4 - Análise da deformação miocárdica longitudinal

Fonte: Adaptado de Mondillo⁶⁸.

O segundo plano ortogonal, denominado *strain* radial, avalia o espessamento das paredes e é aferido no eixo curto do ventrículo esquerdo. A porcentagem da deformação é positiva, pois a espessura final (sistólica) é maior do que a espessura inicial (diastólica)⁵³ (Figura 5).

Figura 5 - Análise da deformação miocárdica radial

Fonte: Adaptado de Mondillo⁶⁸.

O terceiro plano ortogonal, denominado *strain* circunferencial, mede a variação da circunferência da cavidade e também é obtido no eixo curto do ventrículo esquerdo. A porcentagem da deformação é negativa, visto que a circunferência é menor na sístole do que na diástole⁵³ (Figura 6).

Figura 6 - Análise da deformação miocárdica circunferencial

Fonte: Adaptado de Mondillo⁶⁸.

Assim, o *strain* longitudinal aumenta gradativamente em direção ao ápice, provavelmente pelo predomínio de fibras longitudinais e oblíquas nesta região, necessárias para promover o esvaziamento da cavidade. O mesmo ocorre com o *strain* circunferencial. O *strain* radial apresenta diminuição gradativa em direção ao ápice, pois as fibras de direção circular, necessárias para o aumento rápido da pressão intracavitária antes da abertura da valva aórtica, se encontram preferentemente na região basal⁶⁷.

Vários são os trabalhos de validação do *speckles-tracking* achados na literatura, a maioria dos quais comparam o ecocardiograma com a sonomicrometria e diferentes modalidades de RMC⁶⁹. Em relação à sonomicrometria, a melhor correlação ($r = 0,90$) foi obtida para os eventos

sistólicos nas projeções apicais (*strain* longitudinal). Nas projeções de eixo curto (*strain* circunferencial e radial), a correlação foi relativamente menor ($r = 0,79$)⁶⁹. Em relação à RMC, a correlação geral foi de $r = 0,87$. Outros autores encontraram correlação de $r = 0,91$ entre a RMC e o *speckle-tracking* para o *strain* radial e $r = 0,84$ para o *strain* circunferencial⁷⁰.

A análise da deformação miocárdica tem refinado a capacidade da ecocardiografia em detectar e quantificar os padrões específicos de isquemia e fibrose. Apresenta a vantagem de diferenciar a contratilidade ativa da movimentação passiva (expansão e recolhimento dos segmentos miocárdicos adjacentes), diferentemente do que ocorre na avaliação ecocardiográfica tradicional.

a) deformação miocárdica na cardiopatia isquêmica:

Conforme descrito na literatura, pacientes com pequenos infartos subendocárdicos e FE preservada apresentariam redução do *strain* longitudinal e radial, com o *strain* circunferencial relativamente preservado. Em contrapartida, haveria uma redução do *strain* circunferencial nos grandes infartos transmuralis⁷¹.

O *continuum* da disfunção miocárdica começa com a alteração do *strain* longitudinal, seguido pelo *strain* radial e circunferencial. Isto poderia explicar o motivo da função longitudinal ser mais sensível do que outras variáveis em predizer eventos cardíacos em pacientes com disfunção sistólica do VE⁷¹.

Vários estudos demonstraram que o *strain* longitudinal global (SLG) pelo *speckle-tracking* se correlacionou com a extensão da área infartada (transmuralidade da fibrose) determinada pela RMC contrastada^{72,73}, bem como com a FE⁷⁴, além de predizer o remodelamento do VE e a resposta às estratégias de reperfusão⁷⁵.

Além disto, o SGL tem sido considerada superior à FE na identificação de áreas massivas de fibrose (maiores do que 20%)⁷⁶.

Tem sido demonstrado que a disfunção sistólica subclínica do VE se correlaciona com a presença de DAC obstrutiva.

Em 2009, um estudo conduzido com 108 pacientes submetidos à angiografia coronária, o SLG pelo *speckle-tracking* $> -17,9\%$ identificou pacientes com padrão angiográfico de lesão triarterial importante ou lesão importante do TCE, com uma sensibilidade e especificidade ambas de 79%⁷¹.

Em 2010, Nucifora et al.⁷⁷ evidenciaram que o SLG pelo *speckle-tracking* $> -17,4\%$ apresentou alta sensibilidade e especificidade (83% e 77%, respectivamente) na identificação

de pacientes com DAC obstrutiva, em comparação à tomografia de artérias coronárias, com valor significativamente anormal em segmentos miocárdicos normocinéticos supridos pelas artérias coronárias estenóticas (com obstrução $\geq 70\%$).

Considerados em conjunto, estes estudos sustentam o uso da deformação miocárdica pelo *speckle-tracking* com boa acurácia no contexto da DAC. Desta forma, o SLG foi validado como índice quantitativo para avaliação da função global do VE, a qual é a variável de deformação mais reprodutível⁷⁸.

A habilidade do *speckle-tracking* nos três planos ortogonais também foi testada em 80 coronariopatas submetidos ao ecocardiograma de estresse com dobutamina, em comparação com a RMC, para diferenciar a extensão transmural da fibrose. Os segmentos com fibrose transmural apresentaram menores valores de *strain* circunferencial e *strain rate* do que os com fibrose subendocárdica e segmentos miocárdicos sem fibrose. Entretanto, os índices de *strain* longitudinal e radial não discriminaram a fibrose transmural da subendocárdica, apesar do *strain* longitudinal e *strain rate* distinguirem a fibrose subendocárdica do segmento sem fibrose⁷⁹.

Em contraste, Roes et al.⁷³ demonstraram um *strain* longitudinal segmentar com valor de corte de - 4,5% para diferenciar fibrose subendocárdica da transmural, com sensibilidade e especificidade de 81,2% e 81,6%, respectivamente. Becker et al.⁸⁰ identificaram que um *strain* radial e circunferencial segmentares com valor de corte de 16,5% e - 11,1%, respectivamente, distinguiram fibrose subendocárdica da transmural, ambas com sensibilidade de 70% e especificidade de 71,2%.

Becker et al.⁷² compararam o *strain* radial pelo *speckle-tracking* e RMC com gadolínio para prever a recuperação de 463 segmentos em 53 pacientes, nove meses após a cirurgia de revascularização miocárdica. Os segmentos sem recuperação apresentaram um menor pico do *strain* radial e maior extensão da fibrose, em comparação com aqueles que foram viáveis (15,2% *versus* 22,6%), com um valor de corte de 17,2% para predição de recuperação funcional.

Em 2010, um estudo foi realizado com 61 pacientes que apresentaram infarto sem elevação do segmento ST, nos quais o SLG foi avaliado antes da CRM (28%) ou da intervenção percutânea (69%). Houve correlação do SLG com o tamanho do infarto nove meses após o evento. Um valor de *strain* $> -13,8\%$ identificou pacientes com infartos que envolveram mais de 12% do miocárdio, com sensibilidade de 85% e especificidade de 96%. O *strain* circunferencial e o *strain* radial globais não foram preditivos⁸¹.

A avaliação da deformação global e segmentar pela técnica do *speckle-tracking* tem o potencial de identificar a extensão transmural da fibrose e de incrementar o valor prognóstico

sobre a recuperação funcional dos pacientes candidatos à CRM. Porém, há uma heterogeneidade dos resultados apresentados pelos trabalhos prévios, principalmente referente aos planos radial e circunferencial, a qual pode ser explicada em parte pela variabilidade do desenho dos estudos e da metodologia aplicada.

Apesar dos conhecimentos fisiopatológicos atuais sobre a cardiopatia isquêmica, a avaliação da função do VE pela ecocardiografia ainda está fundamentada em índices indiretos, tal como a FE, que é dependente de condições hemodinâmicas e não reflete mudanças reais da contratilidade, tampouco leva em consideração as interações segmentares. A FE reflete principalmente a função radial, em detrimento da longitudinal que é a primeira a apresentar alterações pelo processo isquêmico.

Recentemente, tem sido proposto que a contração pós-sistólica possa estar associada à isquemia e viabilidade miocárdicas e sua análise melhoraria a acurácia na avaliação diagnóstica e prognóstica da cardiopatia isquêmica.

1.1.2.2.3 Deformação pós-sistólica

A presença de contração miocárdica após o fechamento da valva aórtica é frequentemente observada em até um terço dos segmentos miocárdicos de indivíduos saudáveis, cujo significado e valor prognóstico permanecem pouco explorados. Este fenômeno tardio é chamado de contração pós-sistólica (CPS) e também tem sido identificado no contexto da cardiopatia isquêmica em suas diferentes apresentações, inclusive como marcador de predição da recuperação funcional^{82,83}.

Em corações normais, presume-se que a CPS seja parte de um processo de remodelamento ventricular durante o tempo de relaxamento isovolumétrico bem sincronizado, o qual ocorre antes da abertura da valva mitral, associado ao *strain* sistólico preservado. O alongamento precoce e mais rápido dos segmentos médios das paredes anterior e septal representa a primeira manifestação mecânica do processo de relaxamento. Isto geraria tensão nos segmentos adjacentes apical e basal destas paredes, os quais apresentariam relaxamento reduzido e mais tardio, com consequente contração regional paradoxal⁸⁴.

Hammermeister et al.⁸⁵ postularam que a ativação elétrica atrasada do ápice, além da sua espessura mais fina, dificultaria o espessamento desta região contra a pós-carga gerada pela contração mais precoce de outras paredes do VE. Estes fatores podem predispor o segmento apical da parede anterior a contrair mais tardiamente após a redução da pressão do VE enquanto outros segmentos miocárdicos iniciam o processo de relaxamento.

A CPS foi observada em estudos experimentais durante a oclusão coronariana aguda^{86,87}. Após a interrupção abrupta da perfusão coronariana, alguns eventos patológicos foram observados simultaneamente, como um progressivo retardo do início da contração em direção à meso-telessístole, uma rápida redução da sua magnitude e uma contração após o fechamento da valva aórtica.

Brown et al.⁸⁸ relataram que a CPS foi detectada durante o período de relaxamento isovolumétrico após a oclusão coronariana em experimentos animais e sua magnitude foi um preditor de recuperação da função sistólica imediatamente após a reperfusão. Este grupo estendeu seus achados para predição de recuperação em duas a três semanas após a reperfusão⁸⁹.

Em 2000, o estudo de Hosokawa, Sheehan e Suzuki⁹⁰ avaliou a CPS por ventriculografia em 35 pacientes com infarto de parede anterior, cujos achados foram consistentes em relação aos resultados experimentais e se correlacionaram significativamente com a recuperação tardia da contratilidade regional dentro da área infartada.

Sugere-se ainda que a CPS também possa estar presente em segmentos miocárdicos com alteração contrátil após a restauração do fluxo sanguíneo coronariano. Entretanto, a sua persistência após curto período de isquemia, a qual não cursa com atordoamento miocárdico, tem sido associada à memória isquêmica como postulado por Asanuma et al.⁹¹ Este grupo demonstrou experimentalmente que a CPS pode persistir por 30 minutos após a restauração do fluxo coronariano, mesmo após a imediata recuperação da função sistólica do VE.

a) mecanismos fisiopatológicos da contração pós-sistólica:

Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes para a ocorrência de CPS ainda são controversos⁹¹. Em um estudo experimental em 1988, Takayama et al.⁸⁹ relataram que a magnitude do CPS, medida pela sonomicrometria, foi um bom preditor do retorno à função miocárdica regional, o que sugere que pode se tratar de um fenômeno ativo que reflita a viabilidade miocárdica.

Claus et al.⁹² relataram que a CPS é um fenômeno passivo como resultado da interação segmentar elástica. Por outro lado, Hosokawa, Sheehan e Suzuki⁹⁰ reportaram que a CPS se correlacionou com a recuperação contrátil em 3 meses de seguimento, o que pode representar uma contração miocárdica ativa. Skulstad et al.⁹³ têm demonstrado que a CPS ocorre por recolhimento passivo em segmentos discinéticos, porém por contração ativa em segmentos acinéticos e hipocotrâteis, portanto, a CPS poderia ser um marcador de miocárdio viável.

Asanuma et al.⁹¹ sugeriram que a avaliação da CPS pela deformação miocárdica seria mais sensível do que o *strain* sistólico, ao refletir uma disfunção isquêmica a nível celular, uma vez que as mudanças cronológicas da SPS não ocorrem em paralelo em relação ao *strain* sistólico.

De acordo com os achados do estudo de Skultad et al.⁹³, para que o segmento isquêmico seja hipocontrátil ou discinético, há dependência do balanço entre o estresse imposto sobre o segmento e o intrínseco ao mesmo. Este conceito foi ilustrado pela resposta à elevação aguda da pós-carga, o que causou uma mudança imediata do segmento hipocontrátil para discinético, o que não poderia ser atribuído ao agravamento da isquemia. Assim, quando a carga imposta excede o estresse intrínseco do segmento, este se comporta como uma estrutura passiva. Por esta razão, o achado de discinesia não permitiria desconsiderar a contração ativa do miocárdio. Estes achados implicam que a CPS possa ser interpretada de forma diferente com base na função sistólica residual. Além disto, estes autores demonstraram que o aumento da pressão diastólica final do VE se relacionou a maior ocorrência de CPS.

Voigt et al.⁸⁴ postularam que a CPS seria a expressão da heterogeneidade da tensão miocárdica regional na doença miocárdica, resultante de uma contração prolongada, relaxamento atrasado ou recolhimento elástico. Os autores sugeriram que a CPS seria inicialmente um processo ativo em segmentos isquêmicos e, com a progressão do processo isquêmico, se converteria em um evento passivo de recolhimento elástico como consequência do abaulamento sistólico.

b) estudos da deformação pós-sistólica na cardiopatia isquêmica:

A técnica de deformação miocárdica, pela sua alta resolução temporal e espacial, permite a identificação da CPS de forma quantitativa. Estudos têm demonstrado que o *strain* pós-sistólico (SPS) se correlaciona inversamente às variáveis da função sistólica na área isquêmica⁹⁴, assim como apresenta a habilidade de prever a recuperação funcional do VE.

Em doença isquêmica crônica, o SPS se correlacionou com a predição de viabilidade quando comparado pelo PET⁹⁵ ou ecocardiograma com estresse farmacológico⁹⁶.

No estudo de Lim et al.⁹⁷, no qual foi realizado o *strain* pela técnica *Doppler* associado ao estímulo farmacológico com dobutamina, a presença, tempo e amplitude do SPS se correlacionaram com a extensão transmural da fibrose pela RMC nos segmentos infartados; os segmentos miocárdicos com menor extensão da fibrose apresentaram menor prevalência de SPS, enquanto aqueles com fibrose transmural exibiram o SPS em quase sua totalidade. De

acordo com estes autores, o SPS não seria um marcador acurado de viabilidade miocárdica, haja vista uma maior prevalência do SPS em segmentos miocárdicos com fibrose transmural.

Hosokawa, Sheehan e Suzuki⁹⁰ avaliaram pacientes com infarto agudo de parede anterior do ventrículo esquerdo e encontraram diferenças regionais tanto na magnitude quanto na capacidade do SPS em prever a recuperação funcional.

Em 2003, Voigt et al.⁸⁴ compararam pacientes com isquemia aguda e crônica com indivíduos saudáveis e identificaram o SPS pelo *Doppler* em 23% dos segmentos isquêmicos, 27% dos fibróticos e em aproximadamente 30%-40% dos segmentos miocárdicos no grupo-controle. Este apresentou SPS de menor magnitude, predominantemente na parede septal e nos segmentos apical e basal da parede anterior.

Estes autores não encontraram diferença no padrão do SPS entre segmentos isquêmicos e fibróticos. Em ambas as condições, a ocorrência e magnitude do SPS parece estar relacionada à extensão do dano miocárdico dentro do segmento em particular e às condições hemodinâmicas^{98,99}. Com base nos resultados, os autores propuseram critérios para distinguir entre o SPS fisiológico e o patológico, seja este isquêmico ou fibrótico⁸⁴.

Primeiramente, o SPS transitório provavelmente é patológico quando ocorre durante um processo isquêmico e desaparece após sua resolução. Conforme tem sido destacado por vários autores, o SPS transitório pode ser provocado pela oclusão coronariana ou pela isquemia estresse-induzida¹⁰⁰⁻¹⁰³. De forma semelhante, em outro estudo de Voigt et al.¹⁰⁴, o SPS desapareceu ao longo do tempo em todos os pacientes com infarto agudo do miocárdio e com revascularização bem-sucedida.

Em segundo lugar, o SPS patológico é acompanhado por um *strain* e *strain rate* sistólicos reduzidos. Pela análise da curva *receiver-operating characteristic* (ROC), o *strain* sistólico tem sido o seu melhor preditor, com uma área sob a curva (AUC) de 0,860. Ao usar o valor de corte de - 7% como limite superior para o patológico e - 18% como limite inferior para o fisiológico, o SPS poderia ser identificado com uma sensibilidade de 94% e especificidade de 75%. Para classificar os segmentos miocárdicos remanescentes com *strain* sistólico intermediário (entre - 7% e - 18%), a magnitude e o tempo entre o fechamento da valva aórtica e o pico do SPS poderiam ser usados. Na maioria dos segmentos patológicos, o SPS é maior do que - 2,5% ou 20% (em relação à deformação máxima durante o ciclo cardíaco) e ocorre com mais de 90 ms após fechamento da valva aórtica. Ao combinar o *strain* sistólico reduzido com uma destas variáveis, a sensibilidade seria de 80% a 84% e a especificidade entre 71% a 77% para a detecção de SPS patológico⁸⁴.

Assim, o SPS pode ser observado tanto no miocárdio normal quanto na isquemia aguda e crônica. Entretanto, as circunstâncias clínicas e fisiopatológicas, sob as quais ocorre, são questões que precisam ser exploradas. Há evidências crescentes de que o SPS proporciona uma janela potencial para avaliação da viabilidade miocárdica, uma vez que tem sido proposto como marcador de recuperação funcional⁸⁸.

1.2 JUSTIFICATIVA

A análise da deformação miocárdica pelo *speckle-tracking* abre um vasto panorama para o estudo da função ventricular. Há a perspectiva de que esta nova técnica ecocardiográfica contribua para um melhor entendimento dos mecanismos fisiopatológicos da DAC, com capacidade de diagnóstico precoce das alterações miocárdicas, de discriminação dos padrões de isquemia e fibrose, atuação na predição de eventos cardíacos, bem como da recuperação funcional após a CRM.

Os dados da literatura referentes ao estudo da função miocárdica por esta técnica, em pacientes com disfunção do VE de origem isquêmica, concentram-se na análise de apenas um padrão de deformação miocárdica, geralmente o *strain* longitudinal, com seguimento a curto prazo dos mesmos. Além disto, há mais estudos que avaliaram a deformação global da função ventricular esquerda, em detrimento daqueles que se destinaram à avaliação por segmento miocárdico.

O estudo da deformação miocárdica por meio da ecocardiografia em repouso, exame não invasivo, sem contraindicações, de maior disponibilidade e menor custo dentro das técnicas de imagem, seria uma alternativa à RMC com gadolínio, método padrão-ouro para avaliação da viabilidade miocárdica, caracterizada pela transmuralidade da fibrose. A RMC apresenta longo tempo de aquisição de imagens e de pós-processamento, alto custo, menor disponibilidade e contraindicação aos pacientes com disfunção renal avançada.

Sabe-se ainda que há uma distribuição heterogênea do tecido infartado dentro da espessura parietal do miocárdio, com diferentes padrões de isquemia/fibrose e, consequentemente, diferentes respostas às estratégias de reperfusão coronariana. Portanto, trata-se ainda de um cenário clínico a ser explorado.

Diante deste contexto, tornam-se necessários estudos adicionais que se destinem a uma análise mais abrangente da deformação, ao contemplar simultaneamente os diferentes planos ortogonais (longitudinal, circunferencial e radial) por segmento miocárdico, para uma população homogeneamente constituída por coronariopatas crônicos com disfunção ventricular

esquerda. As medidas da deformação miocárdica, assim como da transmuralidade da fibrose determinada pela RMC, podem variar de acordo com o contexto isquêmico, agudo ou crônico e quanto à FE de base.

Assim, a validação do *speckle-tracking* pela ecocardiografia perante a RMC, neste perfil de pacientes, torna-se especialmente importante na prática clínica, na tentativa de identificar precocemente aqueles com padrão de viabilidade miocárdica, que se beneficiarão das estratégias de revascularização.

1.2.1 Hipótese do estudo

O *strain* bidimensional pode apresentar resultados semelhantes aos da RMC na identificação dos diferentes padrões de perfusão e fibrose miocárdicas em coronariopatas com disfunção sistólica ventricular esquerda.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Correlacionar os achados do *strain* 2D com os diferentes padrões de perfusão e fibrose miocárdicas detectados pela RMC.

2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Avaliar a acurácia do *strain* 2D em predizer a recuperação da contratilidade miocárdica após a cirurgia de revascularização miocárdica.

3 MÉTODOS

3.1 ÉTICA

Esse estudo foi realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), como objeto de Tese de Pós-Graduação na área de Medicina/Tecnologia e Intervenção em Cardiologia, no programa USP-IDPC (Universidade de São Paulo - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia).

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (número de aprovação 4515) (Anexo A).

3.2 DESENHO DO ESTUDO

Estudo tipo coorte prospectivo, conduzido no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de fevereiro de 2015 a junho de 2018, no qual dois exames (*strain* bidimensional pela ecocardiografia e ressonância magnética cardíaca) foram aplicados e comparados nos pacientes com disfunção sistólica esquerda crônica de origem isquêmica.

3.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram selecionados pacientes com disfunção ventricular esquerda de etiologia isquêmica crônica, provenientes da Seção de Coronariopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, candidatos à CRM, de acordo com as indicações da Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia²⁴ e que preencheram os critérios de elegibilidade abaixo descritos.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes com indicação de CRM, idade > 18 anos e de qualquer sexo;
- Ausência de arritmias cardíacas frequentes/persistentes;
- Imagem ecocardiográfica adequada;
- Presença de disfunção ventricular esquerda, definida como fração de ejeção (FE) $\leq$ 50% ao ecocardiograma;
- Ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B), previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Gestante;
- Valvopatias de grau importante;
- Aumento da espessura miocárdica do VE maior do que discreto ou miocardiopatia restritiva;
- Portadores de marcapasso cardíaco, desfibriladores e/ou próteses valvares;
- Realização de procedimento cardíaco além da CRM (para o objetivo secundário);

3.6 PROTOCOLO DO ESTUDO

Durante a avaliação ambulatorial na Seção Médica de Coronariopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, os pacientes foram submetidos à anamnese e exame físico por um médico cardiologista clínico.

Os pacientes com doença arterial coronariana com indicação cirúrgica realizaram os seguintes exames até 30 dias antes da cirurgia:

- Eletrocardiograma;
- Ecocardiograma transtorácico;
- Ressonância magnética cardíaca com gadolínio e administração de dipiridamol.

Para os pacientes submetidos à CRM, foi realizado o acompanhamento por um ano para a pesquisa do objetivo secundário, no ambulatório da Seção Médica de Coronariopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Estes pacientes realizaram a RMC com gadolínio e dipiridamol em 3 meses e 1 ano após a CRM.

Todos os exames de ecocardiograma foram avaliados por dois médicos do estudo, de modo cego. Em caso de discordância entre os laudos, um terceiro médico do estudo reavaliava o exame; era definido como correto o laudo mais concordante com os dois anteriores.

3.6.1 Fluxograma

Figura 7 - Fluxograma do estudo

Fonte: A autora

3.6.2 Dados clínicos

Os seguintes dados clínicos foram analisados:

- 1) dados demográficos: sexo, idade, superfície corporal;
- 2) fatores de risco para DAC: hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, tabagismo, dislipidemia, tempo decorrido após o infarto do miocárdio;
- 3) infarto do miocárdio prévio: definido como a presença de onda Q patológica no ECG, presença de imagem ecocardiográfica com segmentos miocárdicos de aspecto fibrótico (finos, acinéticos e hiper-refringentes) ou se o paciente referir ter apresentado o evento previamente.

3.6.3 Eletrocardiograma

Foi usado o ECG com 12 derivações, cujo laudo seguiu as orientações da III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos¹⁰⁵.

3.6.4 Ecocardiograma

O Ecocardiograma foi realizado em aparelho Vivid 7[®] ou Vivid E9[®] (GE Vingmed, System, Horton, Norway), equipado com transdutor setorial de banda larga de frequência do tipo M4S ou M5S.

O exame ecocardiográfico seguiu as orientações de planos de corte e de imagem recomendadas pela Sociedade Americana de Ecocardiografia¹⁰⁶, para a obtenção dos seguintes dados morfológicos e funcionais: diâmetros e volumes, fração de ejeção pelo *Simpson* biplanar modificado e caracterização do padrão de contratilidade miocárdica. O diagnóstico e a quantificação das lesões valvares foram realizados de acordo com as recomendações do *American College of Cardiology* de 2014¹⁰⁷.

Quando houve a necessidade de melhor visualização da borda endocárdica, foi administrado um agente de contraste por via endovenosa: o hexafluoreto de enxofre, para estimativa da fração de ejeção pelo método de *Simpson*.

Para avaliação da deformação miocárdica, as imagens bidimensionais foram adquiridas pelas janelas ecocardiográficas paraesternal eixo curto do ventrículo esquerdo (nível da valva mitral, dos músculos papilares e apical) e apical com os cortes de quatro, duas e três câmaras,

com resolução temporal (*frame rate*) entre 40 e 70 quadros por segundo (qps), conforme recomendado pelas Sociedades Americana e Europeia de Ecocardiografia¹⁰⁸.

As imagens ecocardiográficas dos pacientes foram adquiridas na forma de cliques digitais e armazenados em CD/DVD para posterior análise. Foram realizadas as medidas em estação de trabalho, com a utilização do programa *EchoPAC BT 013 PC version 6.01*[®] (*GE Vingmed Ultrasound*). Foi obtida uma média de três ciclos cardíacos consecutivos por um examinador experiente.

O programa é provido de um sistema semiautomático de delineamento miocárdico, com demarcação manual da borda endocárdica, do limite epicárdico e ajustamento da região de interesse. Dentro da região de interesse, os pontilhados miocárdicos (*speckles*) foram detectados e rastreados automaticamente quadro a quadro ao longo do ciclo cardíaco. O programa fornecia uma avaliação automática do padrão do seguimento dos *speckles*, o qual poderia ser aceito ou não. No caso de não ter sido aprovado, foram realizados ajustes para propiciar resultados mais acurados. Esta análise foi realizada segmento a segmento e as curvas geradas foram codificadas por cores.

O EchoPAC mapeia e divide o VE em 18 segmentos miocárdicos, 6 basais, 6 médios e 6 apicais. Foi realizada a conversão para o modelo de 16 segmentos miocárdicos para padronização do exame ecocardiográfico com os segmentos avaliados pela RMC, a partir da média dos valores de *strain* dos segmentos apicais das paredes inferoseptal e anteroseptal para a obtenção do valor de *strain* do segmento apical da parede septal e dos segmentos apicais das paredes inferolateral e anterolateral para o valor de *strain* do segmento apical da parede lateral. O segmento 17, o qual corresponde ao ápice, não foi considerado para o estudo, de acordo com a recomendação das Sociedades Americana e Europeia de Ecocardiografia¹⁰⁹.

A técnica *speckle-tracking* foi realizada nos planos ortogonais longitudinal, radial e circunferencial.

Foram marcados a abertura e o fechamento da valva aórtica (FVA) para definição do intervalo sistólico. O pico do *strain* sistólico foi definido como pico negativo ou positivo do *strain* durante a sístole. Neste trabalho, o pico do *strain* sistólico foi denominado apenas *strain*.

O *strain* do final da sístole foi definido como a magnitude da deformação no momento do FVA. Quando o encurtamento ou alongamento ocorreu após a FVA, esse foi medido como pico do *strain* pós-sistólico (ϵ_{SPS}).

A magnitude do *strain* pós-sistólico (SPS) foi calculada da seguinte forma: pico do *strain* pós-sistólico – *strain* correspondente ao FVA.

Do SPS foram derivados o índice pós-sistólico (IPS) e o tempo do FVA até o pico do SPS (TSPS).

O IPS foi calculado da seguinte forma: $\text{SPS} / \text{pico do } \textit{strain} \text{ pós-sistólico} \times 100$ (Figura 8).

O TSPS foi calculado como a diferença de tempo entre o pico do *strain* pós-sistólico e o momento do FVA, em milissegundo (ms) (Figura 8).

Figura 8 - Representação esquemática das variáveis derivadas do *strain* e *strain* pós-sistólico longitudinal

ϵ : *strain*, ϵ_{FVA} : pico do *strain* no momento do fechamento da válvula aórtica, ϵ_{SPS} : pico do *strain* pós-sistólico, FVA: fechamento da válvula aórtica, SPS: magnitude do *strain* pós-sistólico.

Fonte: Adaptado de Lim et al.⁹⁷

Para cada plano ortogonal, foram obtidas até 5 variáveis ecocardiográficas por segmento miocárdico: *strain*, com o *strain rate* correspondente (SR) e, quando presente, o SPS com o IPS e TSPS.

Foram determinadas as médias para cada variável de *strain* e do SPS para os níveis segmentar e global. Foi calculado o valor do *strain* longitudinal global (SLG) a partir da média aritmética da deformação avaliada nos cortes apicais de quatro, duas e três câmaras; do *strain* circunferencial global e *strain* radial global a partir da média aritmética da deformação avaliada no corte paraesternal de eixo curto nos três níveis (válvula mitral, papilar e apical) e nos dois níveis (válvula mitral e papilar), respectivamente.

Todas as medidas de *strain* e de *strain* pós-sistólico dos planos longitudinal e circunferencial foram reportadas em valor absoluto neste trabalho.

3.6.5 Ressonância magnética cardíaca

Os pacientes realizaram dieta sem xantinas e suspensão do uso de nitrato, beta-bloqueador e bloqueador de canal de cálcio por pelo menos 48 horas, assim como jejum de pelo menos 4 horas no dia do exame. Foram realizadas punções de duas veias periféricas, com cateter venoso de número 20 ou 22, um para infusão do contraste (gadolínio) e outro para infusão da solução de dipiridamol.

A monitorização da pressão arterial sistêmica foi realizada com esfigmomanômetro automático, do ritmo e frequência cardíaca por meio de monitor cardíaco e da oximetria com o oxímetro de pulso.

Na seção médica de tomografia e ressonância magnética cardíaca do IDPC, os pacientes foram colocados em decúbito dorsal, em um aparelho de ressonância magnética de três Tesla com 70 cm de diâmetro interno (Ingenia, 3T, Philips®, Holanda). Uma bobina foi posicionada sobre o tórax do paciente em apneia para obtenção das imagens cardíacas para formação dos cortes sagital, axial, coronal e oblíqua por aquisição retroprospectiva.

As imagens de *cine* ressonância compreenderam todos os cortes necessários para avaliação das cavidades cardíacas (eixo curto, eixo longo quatro câmaras, duas câmaras e três câmaras). A função ventricular esquerda foi quantificada pelo método de *Simpson* e realizada a análise da contratilidade segmentar do ventrículo esquerdo em repouso, em cada um dos 16 segmentos miocárdicos.

Após a aquisição dos planos, o dipiridamol foi infundido na dose 0,56 mg/kg em 4 minutos.

Após 6 minutos do início da infusão de dipiridamol, foram adquiridas sequências de perfusão miocárdica nos eixos curto e longo do coração. O estresse farmacológico foi revertido com o uso de aminofilina endovenosa, administrada em até, no máximo, 1 minuto após obtenção das sequências. Foram injetados 0,15 mL/kg do contraste paramagnético de quelato de gadolínio, e, após 5 minutos, foram obtidas as imagens de realce tardio, com os mesmos planos das imagens de *cine* ressonância para avaliação de fibrose de substituição.

Para a quantificação da fibrose miocárdica de substituição, foi realizada uma planimetria da área de realce tardio, multiplicado pelo fator 1,05 para estimativa da massa de fibrose. Esse valor foi dividido pela estimativa de massa miocárdica total para a determinação de um valor percentual da massa de fibrose do ventrículo esquerdo.

Os exames foram feitos por uma biomédica, acompanhada por um médico especialista em ressonância magnética cardíaca.

Pela RMC, os 16 segmentos miocárdicos foram avaliados quanto ao padrão de contratilidade pela *cine* (normal, hipocontratilidade, acinesia e discinesia), à presença de isquemia pela fase de perfusão com dipiridamol (presente e ausente), à fibrose pela fase de gadolínio (ausente, extensão $\leq 50\%$ e extensão transmural $> 50\%$).

Além disto, os segmentos miocárdicos foram categorizados em seis grupos de acordo com a combinação entre isquemia e fibrose: G1 (remoto: sem isquemia e fibrose), G2 (com isquemia e sem fibrose), G3 (sem isquemia e com fibrose $< 50\%$), G4 (sem isquemia e com fibrose $> 50\%$), G5 (com isquemia e fibrose $< 50\%$) e G6 (com isquemia e fibrose $> 50\%$).

Desta forma, a isquemia e a fibrose foram avaliadas independentemente e isoladamente uma da outra.

3.6.6 Para o objetivo primário

Para avaliação global, foi realizada a comparação das médias globais de cada variável de deformação miocárdica com a massa global de fibrose determinada pela RMC com gadolínio.

Para avaliação segmentar, foi realizada a comparação das médias segmentares de cada variável de deformação miocárdica de acordo com as categorias de isquemia, (presente e ausente), da fibrose pela fase de gadolínio (ausente, extensão $\leq 50\%$ e extensão transmural $> 50\%$) e dos seis grupos de combinação entre isquemia e fibrose.

3.6.7 Para o objetivo secundário

As médias segmentares das variáveis de *strain* do pré-operatório (basal) foram comparadas com dois grupos de segmentos miocárdicos avaliados em 3 meses e 1 ano após a CRM, divididos da seguinte forma: 1) ausência de melhora da contratilidade miocárdica e 2) presença de melhora da contratilidade miocárdica.

A recuperação segmentar do VE foi definida como melhora do padrão de contratilidade do basal para 3 meses e 1 ano após a CRM, em qualquer grau, como por exemplo, de segmento hipocontrátil para normal, de acinético para hipocontrátil ou normal, de discinético para acinético, hipocontrátil ou normal.

A recuperação global do VE foi definida como aumento da FE ≥ 5 pontos percentuais (pp) do basal para 3 meses, do basal para 1 ano e de 3 meses para 1 ano após a CRM.

3.7 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Becker et al.⁸⁰ estudaram 47 pacientes com disfunção sistólica do VE de origem isquêmica e compararam, por segmento miocárdico, o *strain* radial e circunferencial com a transmuralidade da fibrose definida pela RMC com gadolínio. Para discriminação da fibrose subendocárdica da transmural, foi obtido um valor de corte para o *strain* radial de 16,5%, com sensibilidade de 70% e especificidade de 71%; o *strain* circunferencial apresentou um valor de corte de 11,1%, com sensibilidade de 70% e especificidade de 71%.

Baseado no trabalho citado acima, para detectar uma diferença de 5 pontos, um desvio-padrão de 10, nível de significância de 5% (α) e poder do teste de 95% ($1 - \beta$), estimou-se uma amostra com 416 segmentos miocárdicos, o que corresponde a aproximadamente 26 pacientes, de acordo com o modelo de 16 segmentos. Para uma eventual perda de dados, foram acrescentados cerca de 10% ao tamanho amostral, com o total necessário de 30 pacientes para o estudo.

As características qualitativas e quantitativas avaliadas neste estudo foram descritas com uso de frequências absolutas/relativas e medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo), respectivamente¹¹⁰.

Para a comparação dos valores das variáveis de deformação miocárdica por segmento miocárdico foi usado o teste *Mann-Whitney* para isquemia e testes *Kruskal-Wallis*, seguidos de comparações múltiplas de *Dunn* quando significativas as diferenças, para grau de fibrose segmentar e junção isquemia/fibrose¹¹⁰.

Foram calculadas as correlações de *Spearman* dos valores globais das variáveis de deformação miocárdica com a PAS, frequência cardíaca (FC), FE, diâmetro do ventrículo esquerdo (DDVE), volume sistólico final (VSF), volume diastólico final (VDF) e percentual e massa de fibrose determinados pela RMC¹¹⁰; para as variáveis de deformação pós-sistólica também foram obtidas correlações com o *strain* longitudinal e circunferencial globais. A partir disto, para as variáveis que apresentaram nível descritivo inferior a 0,10 ($p < 0,10$), foram criados modelos múltiplos com uso de modelos lineares generalizados com distribuição gama e função de ligação identidade¹¹¹.

Os testes *Mann-Whitney* foram realizados para a comparação dos valores globais e segmentares das variáveis basais de deformação miocárdica com os grupos de melhora (≥ 5 pp) e não melhora da FE (< 5 pp) e presença e ausência de melhora da contratilidade, em 3 meses e 1 ano após a CRM.

Foram avaliadas as concordâncias intraobservador e interobservador das medidas das variáveis de deformação miocárdica com uso do coeficiente de correlação intraclass (CCI) com os respectivos intervalos com 95% de confiança.¹¹²

Para cada variável de deformação miocárdica com diferença estatisticamente significativa para as avaliações de isquemia, fibrose global (5 g e 30 g), transmuralidade da fibrose e melhora da contratilidade em 3 meses e 1 ano após a CRM, foram realizadas as curvas ROC e identificados os valores de corte que melhor discriminaram estas características, assim como foram calculadas as medidas diagnósticas fornecidas por estes valores, como sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, acurácia, coeficiente de concordância Kappa e a área sob a curva (*area under curve* – AUC).

Foram calculados os *odds ratios* (OR) das variáveis de deformação miocárdica com os respectivos intervalos com 95% de confiança para discriminar fibrose ($\leq 50\%$ ou $> 50\%$) e melhora da contratilidade em 3 meses e 1 ano com uso de regressão logística bivariada.¹¹³

As análises foram realizadas com uso do *software* IBM-SPSS *for Windows* versão 22.0, os resultados foram ilustrados com uso de gráficos *box-plot* e tabulados com uso do *software* Microsoft-Excel 2010 e os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

3.8 FINANCIAMENTO E CUSTO

Todos os exames deste estudo foram realizados na Instituição Dante Pazzanese de Cardiologia, pela Fundação Adib Jatene, sem custos adicionais.

4 RESULTADOS

Entre fevereiro de 2015 e julho de 2018, foram recrutados 45 pacientes com disfunção sistólica esquerda isquêmica crônica para realizar os exames ecocardiográfico e de RMC com dipiridamol no pré-operatório para a CRM. Destes, 10 pacientes foram excluídos do estudo por terem apresentado alteração no momento do exame ecocardiográfico: dois devido à fibrilação atrial, dois devido a broncoespasmo, três devido à presença de refluxo mitral de grau importante e três por insuficiência cardíaca classe funcional IV.

A população do estudo consistiu em 35 pacientes avaliados no pré-operatório, com um total de 560 segmentos, de acordo com o modelo de 16 segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo.

Não foram obtidos dados de 18 pacientes durante o acompanhamento ao longo de 1 ano, oito por não terem sido submetidos à CRM, três por perda de dados, quatro por impossibilidade técnica de realizar a RMC, um por realização de aneurismectomia, um por plastia mitral e um por óbito. Foram avaliados 17 pacientes (no total de 272 segmentos miocárdicos), em 3 meses e 1 ano após a CRM.

4.1 DESCRIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

4.1.1 Dados demográficos e de características clínicas dos pacientes

A maioria da população foi constituída pelo sexo masculino 88,6% ($n = 31$), com uma média de idade de $61,8 \pm 7,5$ anos, com prevalência de hipertensão arterial sistêmica de 91,4%, dislipidemia de 88,6% e de diabetes *mellitus* de 48,6%, conforme Tabela 1.

A prevalência de pacientes com padrão angiográfico triarterial foi de 62,9%, biarterial (artéria descendente anterior e artéria coronária direita) de 22,9% e biarterial (artéria descendente anterior e artéria circunflexa) de 5,7%.

Tabela 1 - Descrição das variáveis demográficas e das características clínicas dos pacientes

Variável	Descrição (N = 35)
Idade, anos	
média $\pm$ DP	61,8 $\pm$ 7,5
mediana (mín.; máx.)	62 (46; 76)
Sexo, n (%)	
Masculino	31 (88,6)
Feminino	4 (11,4)
Superfície corpórea, m²	
média $\pm$ DP	1,9 $\pm$ 0,2
mediana (mín.; máx.)	1,9 (1,6; 2,3)
HAS, n (%)	
Não	3 (8,6)
Sim	32 (91,4)
DM, n (%)	
Não	18 (51,4)
Sim	17 (48,6)
DLP, n (%)	
Não	4 (11,4)
Sim	31 (88,6)
Tabagismo, n (%)	
Não	6 (17,1)
Sim	5 (14,3)
Ex-tabagista	24 (68,6)
Tempo após IAM, meses	
média $\pm$ DP	17,4 $\pm$ 40,6
mediana (mín.; máx.)	4 (0; 180)
DAC, n (%)	
descendente anterior - DA	3 (8,6)
DA + coronária direita	8 (22,9)
DA + circunflexa	2 (5,7)
triarterial	22 (62,9)

DA = descendente anterior; DAC = doença arterial coronariana; DLP = dislipidemia; DM = diabetes mellitus; HAS = hipertensão arterial sistêmica; IAM = infarto agudo do miocárdio.

4.1.2 Descrição das variáveis hemodinâmicas, ecocardiográficas e da RMC do pré-operatório

Os pacientes apresentaram uma média da PAS e da FC de $135 \pm 15,3$ mmHg e $71,6 \pm 10$ bpm, respectivamente (Tabela 2).

A média da FE pelo ecocardiograma foi de $39,9 \pm 8,8\%$. As demais medidas ecocardiográficas estão demonstradas em média $\pm$ desvio-padrão na Tabela 2.

A análise do *strain* longitudinal foi realizada em todos os segmentos miocárdicos, do *strain* circunferencial e radial em 544 e 408 segmentos, respectivamente. Os segmentos excluídos foram devido à reverberação, dificuldades de rastreamento dos *speckles* e qualidade acústica inadequada.

O SPS foi encontrado em 317 (56,6%), 196 (48%) e 277 (50,9%) segmentos miocárdicos para os respectivos planos longitudinal, radial e circunferencial, nos 35 pacientes avaliados no pré-operatório.

Para os 17 pacientes acompanhados após a CRM, o SPS foi encontrado em 174 (68%), 83 (46,1%) e 143 (59%) segmentos para os respectivos planos longitudinal, radial e circunferencial, no pré-operatório.

Tabela 2 - Descrição das variáveis hemodinâmicas e ecocardiográficas do pré-operatório

Variável	Descrição (N = 35)
FC, bpm	
média ± DP	71,6 ± 10
mediana (mín.; máx.)	69 (50; 100)
PAS, mmHg	
média ± DP	135 ± 15,3
mediana (mín.; máx.)	135 (100; 180)
PAD, mmHg	
média ± DP	79,1 ± 10,9
mediana (mín.; máx.)	80 (60; 100)
Volume de átrio esquerdo, mL	
média ± DP	38,3 ± 7,9
mediana (mín.; máx.)	37 (25; 65)
DDVE, mm	
média ± DP	60,4 ± 5,1
mediana (mín.; máx.)	60 (50; 70)
VDF, mL	
média ± DP	159,3 ± 42,3
mediana (mín.; máx.)	154 (85; 255)
FE, %	
média ± DP	39,9 ± 8,8
mediana (mín.; máx.)	40 (20; 62)
Movimento septal anômalo, n (%)	
Não	27 (77,1)
Sim	8 (22,9)

DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; FC = frequência cardíaca; FE = fração de ejeção; PAD = pressão arterial diastólica; PAS = pressão arterial sistólica; VDF = volume diastólico final.

Pela RMC, a média obtida da FE foi de $38,9 \pm 9,4\%$, do percentual de fibrose de $14,6 \pm 10,8\%$, massa de fibrose de $17,5 \pm 14,4$ g e do VSF de $109 \pm 44,9$ mL (Tabela 3).

Foram avaliadas a contratilidade miocárdica, perfusão e a transmuralidade da fibrose pela RMC. Dos 560 segmentos miocárdicos, 271 apresentaram contratilidade normal, 126 foram considerados hipocontráteis, 162 acinéticos e 1 discinético; 71 segmentos foram isquêmicos (13%) e 489 segmentos não apresentaram isquemia (87%); 329 segmentos não apresentaram fibrose (59%), 106 com fibrose $\leq 50\%$ (19%) e 125 segmentos com fibrose $> 50\%$ (22%).

Os segmentos miocárdicos foram distribuídos de acordo com os grupos de isquemia/fibrose da seguinte forma: G1 com 305 segmentos (54%), G2 com 24 segmentos (4%), G3 com 80 segmentos (14%), G4 com 104 segmentos (18%), G5 com 26 segmentos (5%) e G6 com 21 segmentos (3%).

Tabela 3 - Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pré-operatório

Variável	Descrição (N = 35)
FC, bpm	
média ± DP	70,6 ± 11
mediana (mín.; máx.)	71 (50; 102)
PAS, mmHg	
média ± DP	132 ± 13,3
mediana (mín.; máx.)	132 (101; 160)
DDVE, mm	
média ± DP	60,1 ± 6,6
mediana (mín.; máx.)	60 (48; 75)
VSF, mL	
média ± DP	109,5 ± 44,9
mediana (mín.; máx.)	111 (40; 243)
VDF, mL	
média ± DP	184,8 ± 75,5
mediana (mín.; máx.)	184 (50; 371)
FE, %	
média ± DP	38,9 ± 9,4
mediana (mín.; máx.)	40 (23; 56)
Massa do VE, g	
média ± DP	121,1 ± 31,6
mediana (mín.; máx.)	115 (69; 177)
Fibrose, g	
média ± DP	17,5 ± 14,4
mediana (mín.; máx.)	15 (0; 57)
Fibrose, %	
média ± DP	14,6 ± 10,8
mediana (mín.; máx.)	13 (0; 37)

DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; FC = frequência cardíaca; FE = fração de ejeção; PAS = pressão arterial sistólica; VE = ventrículo esquerdo; VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final.

4.1.3 Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pós-operatório de 3 meses

Pela RMC, a média obtida da FE foi de $40,4 \pm 9,5\%$, do percentual de fibrose de $13,2 \pm 9,9\%$, massa de fibrose de $16,5 \pm 12,5$ g e do VSF de $97,8 \pm 57,5$ mL, para os 17 pacientes acompanhados após a CRM. A descrição das variáveis hemodinâmicas e demais características da RMC se encontra na Tabela 4.

Em relação ao basal, a massa da fibrose e o VSF reduziram 5% e 10%, respectivamente. Houve 4 pacientes que apresentaram melhora da FE (aumento ≥ 5 pp), o que correspondeu a 23% dos pacientes avaliados. Dos 272 segmentos miocárdicos, 150 (55%) apresentaram melhora da contratilidade; a isquemia esteve presente em 36 segmentos (13%), com redução de 23%; a extensão de fibrose $< 50\%$ em 61 segmentos (22%) e da fibrose $> 50\%$ em 58 segmentos miocárdicos (21%), ambos sem alteração ao longo deste período.

Tabela 4 - Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pós-operatório de 3 meses

Variável	Descrição (N = 17)
FC, bpm	
média $\pm$ DP	69 $\pm$ 9
mediana (mín.; máx.)	67 (52; 96)
PAS, mmHg	
média $\pm$ DP	130 $\pm$ 13
mediana (mín.; máx.)	130 (100; 160)
DDVE, mm	
média $\pm$ DP	60,5 $\pm$ 8,9
mediana (mín.; máx.)	58 (50; 81)
VSF, mL	
média $\pm$ DP	97,8 $\pm$ 57,5
mediana (mín.; máx.)	76 (36; 219)
VDF, mL	
média $\pm$ DP	183,7 $\pm$ 55,7
mediana (mín.; máx.)	186 (103; 286)
FE, %	
média $\pm$ DP	40,4 $\pm$ 9,5
mediana (mín.; máx.)	41 (25; 54)
Massa do VE, g	
média $\pm$ DP	127,2 $\pm$ 35
mediana (mín.; máx.)	115 (96; 232)
Fibrose, g	
média $\pm$ DP	16,5 $\pm$ 12,5
mediana (mín.; máx.)	15 (0; 42)
Fibrose, %	
média $\pm$ DP	13,2 $\pm$ 9,9
mediana (mín.; máx.)	12 (0; 36)

DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; FC = frequência cardíaca; FE = fração de ejeção; PAS = pressão arterial sistólica; VE = ventrículo esquerdo; VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final.

4.1.4 Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pós-operatório de 1 ano

Pela RMC, a média obtida da FE foi de $43,8 \pm 11,7\%$, do percentual de fibrose de $12,4 \pm 6,9\%$, massa de fibrose de $15,7 \pm 10,2$ g e do VSF de 98 ± 67 mL, para os 17 pacientes acompanhados após a CRM. A descrição das variáveis hemodinâmicas e demais características da RMC se encontra na Tabela 5.

Em relação ao basal, houve um aumento de 12,5% da FE; a massa de fibrose e o VSF apresentaram redução de 10%. Dos 272 segmentos miocárdicos, 172 (63%) apresentaram melhora da contratilidade; a isquemia esteve presente em 12 segmentos (4%), com redução de 75%; a extensão de fibrose < 50% em 50 segmentos (18%) com redução de 15% e da fibrose > 50% em 63 segmentos miocárdicos (23%) com aumento de 19%.

Em comparação aos 3 meses após a CRM, a FE aumentou 8% e a massa da fibrose reduziu 5%; sem alteração do VSF. Seis pacientes apresentaram melhora da FE (aumento ≥ 5 pp), o que correspondeu a 35% dos pacientes avaliados. Houve redução da isquemia em 67% e da proporção de segmentos com fibrose < 50% em 18%; aumento de 9% da proporção de segmentos com fibrose > 50%.

Tabela 5 - Descrição das variáveis hemodinâmicas e da RMC do pós-operatório de 1 ano

Variável	Descrição (N = 17)
FC, bpm	
média $\pm$ DP	71,2 $\pm$ 11
mediana (mín.; máx.)	70 (50; 101)
PAS, mmHg	
média $\pm$ DP	135 $\pm$ 13,1
mediana (mín.; máx.)	135 (100; 160)
DDVE, mm	
média $\pm$ DP	60,1 $\pm$ 6,6
mediana (mín.; máx.)	60 (48; 75)
VSF, mL	
média $\pm$ DP	98 $\pm$ 67
mediana (mín.; máx.)	75 (32; 260)
VDF, mL	
média $\pm$ DP	184,8 $\pm$ 75,5
mediana (mín.; máx.)	184 (50; 371)
FE, %	
média $\pm$ DP	43,8 $\pm$ 11,7
mediana (mín.; máx.)	42 (26; 68)
Massa do VE, g	
média $\pm$ DP	124,4 $\pm$ 39,1
mediana (mín.; máx.)	118 (70; 217)
Fibrose, g	
média $\pm$ DP	15,7 $\pm$ 10,2
mediana (mín.; máx.)	14 (0; 39)
Fibrose, %	
média $\pm$ DP	12,4 $\pm$ 6,9
mediana (mín.; máx.)	12 (0; 26)

DDVE = diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; FC = frequência cardíaca; FE = fração de ejeção; PAS = pressão arterial sistólica; VE = ventrículo esquerdo; VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final.

4.2 VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA

4.2.1 Correlação da deformação miocárdica global com os achados da RMC

Observou-se uma correlação direta da FE obtida pela RMC em relação aos valores globais das seguintes variáveis: SL, SRL, SC e SRC ($r > 0$ e $p < 0,05$); e correlação inversa com o IPSL ($r < 0$ e $p < 0,05$). O SL foi a variável que apresentou maior correlação com a FE ($r = 0,658$, $p < 0,001$), conforme demonstrado na Tabela 6.

Quanto à fibrose global, avaliada em grama e percentual em relação à massa do VE, houve correlação indireta com o SL, SRL e SC ($r < 0$ e $p < 0,05$); e direta com o IPSL e TSPSL ($r > 0$ e $p < 0,05$). Para o VSF e VDF, apenas o SL e SRL apresentaram correlação inversa (Tabela 6).

Os gráficos de 1 a 4 apresentam os diagramas de dispersão.

Tabela 6 - Correlação das variáveis de deformação miocárdica com idade, variáveis hemodinâmicas e da RMC

Correlação		Idade	PAS	FC	FE	DDVE	VSF	VDF	Massa do VE	Fibrose (g)	Fibrose (%)
SL	r	0,128	-0,130	-0,102	0,658	-0,301	-0,517	-0,395	-0,042	-0,480	-0,531
	p	0,465	0,457	0,560	<0,001	0,079	0,001	0,019	0,811	0,003	0,001
SRL	r	0,139	-0,230	0,134	0,539	-0,226	-0,400	-0,412	-0,156	-0,351	-0,372
	p	0,425	0,184	0,442	0,001	0,191	0,017	0,014	0,369	0,038	0,028
SPSL	r	-0,092	-0,193	-0,350	0,082	0,195	0,025	0,058	-0,019	0,218	0,213
	p	0,598	0,267	0,040	0,639	0,262	0,888	0,742	0,913	0,209	0,220
IPSL	r	-0,041	-0,013	0,127	-0,415	0,314	0,310	0,262	-0,082	0,560	0,620
	p	0,815	0,940	0,466	0,013	0,066	0,070	0,128	0,641	<0,001	<0,001
TSPSL	r	-0,144	-0,193	-0,163	0,015	0,246	0,106	0,192	0,174	0,396	0,326
	p	0,409	0,266	0,349	0,932	0,154	0,546	0,268	0,318	0,018	0,056
Sra	r	0,011	0,210	0,026	-0,014	0,034	-0,043	0,020	0,012	-0,063	-0,070
	p	0,951	0,233	0,883	0,937	0,851	0,809	0,911	0,948	0,721	0,692
SRRa	r	0,021	0,069	0,005	0,128	-0,087	-0,175	-0,145	0,004	0,033	-0,008
	p	0,907	0,697	0,978	0,469	0,625	0,321	0,414	0,982	0,851	0,963
SPSRa	r	0,013	-0,116	-0,259	0,145	0,016	-0,257	-0,064	0,013	-0,094	-0,071
	p	0,945	0,527	0,153	0,428	0,931	0,156	0,729	0,944	0,609	0,698
IPSRa	r	0,067	-0,164	-0,354	0,012	0,008	-0,137	-0,060	-0,048	-0,134	-0,058
	p	0,716	0,371	0,047	0,947	0,967	0,455	0,745	0,793	0,464	0,754
TSPSRa	r	-0,066	-0,122	-0,252	0,312	-0,228	-0,437	-0,204	-0,030	-0,131	-0,157
	p	0,710	0,493	0,151	0,072	0,195	0,010	0,248	0,866	0,459	0,376
SC	r	0,136	-0,201	0,012	0,620	-0,177	-0,293	-0,211	0,158	-0,336	-0,416
	p	0,442	0,254	0,948	<0,001	0,318	0,093	0,230	0,372	0,052	0,014
SRC	r	0,321	-0,184	0,023	0,364	-0,254	-0,332	-0,338	-0,083	-0,262	-0,256
	p	0,064	0,299	0,896	0,034	0,147	0,055	0,051	0,639	0,134	0,143
SPSC	r	-0,042	0,027	-0,082	0,036	-0,060	-0,311	-0,136	0,017	0,022	-0,020
	p	0,815	0,879	0,643	0,839	0,736	0,074	0,443	0,922	0,900	0,909
IPSC	r	-0,112	0,014	-0,146	-0,195	-0,138	-0,178	-0,083	-0,143	0,103	0,155
	p	0,527	0,936	0,411	0,269	0,438	0,312	0,643	0,419	0,563	0,382
TSPSC	r	-0,338	-0,103	-0,333	-0,130	-0,020	-0,039	0,028	-0,105	0,124	0,155
	p	0,050	0,561	0,054	0,463	0,910	0,827	0,875	0,556	0,484	0,382

Correlação de Spearman. DDVE = diâmetro do ventrículo esquerdo; FC = frequência cardíaca; FE = fração de ejeção; PAS = pressão arterial sistólica; VDF = volume diastólico final; VE = ventrículo esquerdo; VSF = volume sistólico final.

Gráfico 1 - Diagrama de dispersão do SL em relação à FE

Gráfico 2 - Diagrama de dispersão do IPSL em relação à FE

Gráfico 3 - Diagrama de dispersão do SL em relação ao percentual de fibrose

Gráfico 4 - Diagrama de dispersão do IPSL em relação ao percentual de fibrose

4.2.1.1 *Análise univariada*

Para a massa global de fibrose $< e \geq 5$ gramas, as médias do SL foram de $12,0 \pm 3,4\%$ e $9,8 \pm 2,9\%$, respectivamente ($p = 0,038$); para o IPSL, as médias foram de $25,4 \pm 9,5\%$ e $35,8 \pm 9,7\%$, respectivamente ($p = 0,023$).

Para identificação de 5 g de fibrose, o valor de corte do SL foi de 11,32%, com sensibilidade de 69,2%, especificidade de 66,7% e AUC de 0,735, enquanto do IPSL foi de 29,51%, com sensibilidade de 69,2%, especificidade de 66,7% e AUC 0,756. As demais médias e valores de corte das variáveis de deformação miocárdica estão nas Tabelas 7 e 8, respectivamente.

Para a massa global de fibrose $< e \geq 30$ gramas, as médias do SL foram de $11,1 \pm 3,0\%$ e $7,9 \pm 2,1\%$, respectivamente ($p = 0,012$); para o IPSL, as médias foram de $30,1 \pm 8,7\%$ e $43 \pm 11\%$, respectivamente ($p = 0,007$).

Para identificação de 30 g de fibrose, o valor de corte do SL foi de 8,7%, sensibilidade de 62,5%, especificidade de 74,1% e AUC de 0,792, enquanto do IPSL foi de 34,98%, com sensibilidade de 62,5%, especificidade de 70,4% e AUC 0,810. As demais médias e valores de corte das variáveis de deformação miocárdica estão nas Tabelas 9 e 10, respectivamente.

Tabela 7 - Valores globais das variáveis de deformação miocárdica para fibrose $< e \geq 5$ g

Variável	Fibrose (g)		p
	< 5	≥ 5	
SL, %			0,038
média $\pm$ DP	12 $\pm$ 3,4	9,8 $\pm$ 2,9	
mediana (mín.; máx.)	13 (5,6; 15,2)	9,8 (5,3; 16,5)	
SRL, s-1			0,073
média $\pm$ DP	0,77 $\pm$ 0,21	0,68 $\pm$ 0,13	
mediana (mín.; máx.)	0,75 (0,36; 1,14)	0,67 (0,38; 0,98)	
SPSL, %			0,128
média $\pm$ DP	2,86 $\pm$ 0,87	3,6 $\pm$ 1,18	
mediana (mín.; máx.)	2,91 (1,61; 4,37)	3,37 (1,63; 7,69)	
IPSL, %			0,023
média $\pm$ DP	25,4 $\pm$ 9,5	35,8 $\pm$ 9,7	
mediana (mín.; máx.)	26 (12; 39,4)	34,7 (19,6; 57)	
TSPSL, ms			0,038
média $\pm$ DP	92,7 $\pm$ 13,8	114,7 $\pm$ 31,5	
mediana (mín.; máx.)	89,1 (75,6; 113,4)	108,6 (71,3; 213,7)	
SC, %			0,316
média $\pm$ DP	11,7 $\pm$ 3,4	10,5 $\pm$ 2,8	
mediana (mín.; máx.)	10,8 (6,4; 17,8)	10 (5,1; 16,4)	
SRC, s-1			0,246
média $\pm$ DP	1,32 $\pm$ 0,25	1,18 $\pm$ 0,23	
mediana (mín.; máx.)	1,32 (0,88; 1,82)	1,17 (0,81; 1,54)	
SPSC, %			0,355
média $\pm$ DP	4,02 $\pm$ 1,83	3,31 $\pm$ 1,75	
mediana (mín.; máx.)	4,01 (1,18; 6,36)	2,99 (0,88; 6,88)	
IPSC, %			0,539
média $\pm$ DP	37,1 $\pm$ 14,9	34,5 $\pm$ 14,8	
mediana (mín.; máx.)	40,5 (9,2; 53,7)	32,1 (10,2; 64,2)	
TSPSC, ms			0,701
média $\pm$ DP	121,5 $\pm$ 37,2	133,8 $\pm$ 53,8	
mediana (mín.; máx.)	118,7 (72,3; 166,7)	130,3 (42,8; 280,9)	

Teste Mann-Whitney.

Tabela 8 - Valores de corte das variáveis de deformação miocárdica para identificação de 5 g de fibrose

Variável	Valor de corte	AUC	Sens.	Espec.
SL, %	11,32	0,735	69,2	66,7
SRL, s-1	0,709	0,705	69,2	66,7
SPSL, %	3,05	0,675	57,7	55,6
IPSL, %	29,51	0,756	69,2	66,7
TSPSL, ms	94,2	0,735	73,1	66,7
SC, %	10,59	0,618	56,0	55,6
SRC, s-1	1,29	0,636	60,0	55,6
SPSC, %	3,7	0,391	36,0	33,3
IPSC, %	32,5	0,427	48,0	33,3
TSPSC, ms	119,5	0,547	56,0	55,6

AUC = *area under curve*; Espec. = especificidade; Sens. = sensibilidade.

Tabela 9 - Valores globais das variáveis de deformação miocárdica para fibrose < e ≥ 30 g

Variável	Fibrose (g)		p
	< 30	≥ 30	
SL, %			0,012
média ± DP	11,1 ± 3	7,9 ± 2,1	
mediana (mín.; máx.)	11,2 (5,6; 16,5)	7,9 (5,3; 11,4)	
SRL, s-1			0,034
média ± DP	0,73 ± 0,15	0,61 ± 0,16	
mediana (mín.; máx.)	0,7 (0,36; 1,14)	0,61 (0,38; 0,93)	
SPSL, %			0,221
média ± DP	3,34 ± 1,23	3,65 ± 0,81	
mediana (mín.; máx.)	2,92 (1,61; 7,69)	3,47 (2,64; 4,92)	
IPSL, %			0,007
média ± DP	30,1 ± 8,7	43 ± 11	
mediana (mín.; máx.)	29,9 (12; 50,3)	45 (25,1; 57)	
TSPSL, ms			0,252
média ± DP	106,3 ± 28,7	118,4 ± 32,2	
mediana (mín.; máx.)	98,7 (75,6; 213,7)	120,4 (71,3; 160,4)	
SC, %			0,092
média ± DP	11,3 ± 3	9,1 ± 2,2	
mediana (mín.; máx.)	10,7 (6,4; 17,8)	9 (5,1; 12)	
SRC, s-1			0,092
média ± DP	1,26 ± 0,24	1,08 ± 0,21	
mediana (mín.; máx.)	1,3 (0,81; 1,82)	1,06 (0,83; 1,48)	
SPSC, %			0,563
média ± DP	3,44 ± 1,83	3,69 ± 1,67	
mediana (mín.; máx.)	3,1 (0,88; 6,36)	3,53 (1,82; 6,88)	
IPSC, %			0,253
média ± DP	33,6 ± 15,2	40,4 ± 11,7	
mediana (mín.; máx.)	32,5 (9,2; 64,2)	38,5 (26; 59)	
TSPSC, ms			0,984
média ± DP	127,8 ± 46	139,5 ± 63	
mediana (mín.; máx.)	125,4 (42,8; 240,5)	127 (75; 280,9)	

Teste Mann-Whitney.

Tabela 10 - Valores de corte das variáveis de deformação miocárdica para identificação de 30 g de fibrose

Variável	Valor de corte	AUC	Sens.	Espec.
SL, %	8,77	0,792	62,5	74,1
SRL, s-1	0,636	0,750	75,0	81,5
SPSL, %	3,37	0,648	62,5	59,3
IPSL, %	34,98	0,810	62,5	70,4
TSPSL, ms	108,3	0,639	62,5	63,0
SC, %	9,47	0,702	62,5	69,2
SRC, s-1	1,137	0,702	75,0	73,1
SPSC, %	3,127	0,572	50,0	50,0
IPSC, %	37,23	0,639	62,5	61,5
TSPSC, ms	132,84	0,495	50,0	53,8

AUC = area under curve; Espec. = especificidade; Sens. = sensibilidade.

4.2.1.2 Análise multivariada

Com ajustes para FE, VSF, VDF e percentual de fibrose obtidas pela RMC, a análise multivariada foi realizada para identificar os determinantes da deformação miocárdica global de cada variável que apresentou correlação com significância estatística com as variáveis independentes.

Foi demonstrado que a FE foi o único preditor independente para o SL, SRL, SC e SRC ($p < 0,05$), no qual o aumento da FE acarretou em um incremento nos valores médios destas variáveis, com maior destaque para o SL. A fibrose não permaneceu significativamente associada a estas variáveis. Por outro lado, a fibrose e SL foram preditores do IPSL ($p = 0,005$ e $0,003$, respectivamente); o IPSL aumentou conforme maior percentual da fibrose e diminuiu conforme incremento do SL, independentemente das demais variáveis avaliadas (Tabela 11).

Em um modelo que incluiu o SL, SC, IPSL e a FE, o IPSL foi o único preditor independente para o percentual de fibrose ($p = 0,002$) (Tabela 12).

Tabela 11 - Resultados dos modelos múltiplos para as variáveis de deformação miocárdica segundo as variáveis da RMC

Variável	Fator	Coefficiente	Erro Padrão	Estatística de teste (Wald)	gl	p
SL	Intercepto	10,64	3,31	10,34	1	0,001
	FE	0,214	0,049	19,03	1	<0,001
	DDVE	-0,123	0,069	3,16	1	0,075
	VSF	0,005	0,012	0,15	1	0,700
	VDF	-0,006	0,012	0,27	1	0,604
	Fibrose (%)	-0,041	0,033	1,54	1	0,214
SRL	Intercepto	0,662	0,133	24,80	1	<0,001
	FE	0,009	0,003	12,34	1	<0,001
	VSF	0,000	0,001	0,02	1	0,890
	VDF	-0,002	0,001	7,57	1	0,006
	Fibrose (%)	0,001	0,002	0,16	1	0,690
IPSL	Intercepto	45,48	6,75	45,36	1	<0,001
	FE	-0,003	0,154	0,00	1	0,982
	Fibrose (%)	0,375	0,134	7,90	1	0,005
	SL	-1,817	0,613	8,79	1	0,003
	SC	0,107	0,558	0,04	1	0,848
TSPSR	Intercepto	44,21	92,72	0,23	1	0,634
	FE	1,56	2,33	0,45	1	0,502
	VSF	-0,076	0,274	0,08	1	0,782
	SL	5,81	8,51	0,47	1	0,495
SC	Intercepto	6,37	2,58	6,11	1	0,013
	FE	0,159	0,048	11,04	1	0,001
	VSF	-0,008	0,009	0,91	1	0,342
	Fibrose (%)	-0,056	0,034	2,69	1	0,101
SRC	Intercepto	1,12	0,24	22,15	1	<0,001
	FE	0,011	0,004	6,77	1	0,009
	VSF	0,0003	0,001	0,05	1	0,827
	VDF	-0,002	0,001	3,03	1	0,082

MLG com distribuição gama e função de ligação identidade. DDVE = diâmetro do ventrículo esquerdo; FE = fração de ejeção; VDF = volume diastólico final; VSF = volume sistólico final.

Tabela 12 - Resultado do modelo múltiplo para fibrose segundo as variáveis de deformação miocárdica

Variável	Fator	Coefficiente	Erro Padrão	Estatística de teste (Wald)	gl	p
Fibrose (%)	Intercepto	-0,39	13,61	0,001	1	0,977
	SL	0,13	0,94	0,018	1	0,893
	IPSL	0,63	0,21	9,141	1	0,002
	SC	0,011	0,77	0,000	1	0,989
	FE	-0,19	0,21	0,805	1	0,370

MLG com distribuição gama e função de ligação identidade. FE = fração de ejeção.

4.2.2 Correlação da deformação miocárdica segmentar com os achados da RMC

4.2.2.1 Análise univariada

De todas as variáveis de deformação miocárdica longitudinal, radial e circunferencial, o SRL e SC foram significativamente menores em segmentos miocárdicos isquêmicos ($p = 0,032$ e $p = 0,013$, respectivamente), enquanto o IPSC e TSPSC foram significativamente maiores ($p = 0,010$ e $p = 0,032$ respectivamente).

O valor de corte do SRL para identificar isquemia foi de $0,658 \text{ s}^{-1}$ com sensibilidade de 54,9% e especificidade 52,8%, do SC de 9,25% com sensibilidade de 55,7% e especificidade 55,0%, do IPSC de 32,36% com sensibilidade de 59,5% e especificidade 58,8% e do SPSC de 120,75 ms com sensibilidade de 62,5% e especificidade 59,8%.

As médias das variáveis de deformação miocárdica para identificação de isquemia no segmento miocárdico estão descritas na Tabela 13.

Tabela 13 - Descrição dos valores segmentares das variáveis de deformação miocárdica segundo isquemia

Variável	Isquemia		P
	Com isquemia (N = 71)	Sem isquemia (N = 489)	
SL, %			0,168
média ± DP	9,5 ± 5	10,5 ± 5,7	
mediana (mín.; máx.)	8,3 (0,1; 19,2)	10,3 (0,7; 27,1)	
SRL, s-1			0,032
média ± DP	0,63 ± 0,2	0,71 ± 0,3	
mediana (mín.; máx.)	0,64 (0,25; 1,26)	0,67 (0,1; 1,75)	
SPSL, %			0,727
média ± DP	3,7 ± 2,7	3,4 ± 2,2	
mediana (mín.; máx.)	3,1 (0,7; 10,3)	2,6 (0,4; 13,6)	
IPSL, %			0,731
média ± DP	34,6 ± 22,5	33,9 ± 23,9	
mediana (mín.; máx.)	28,8 (3,5; 82,9)	28,2 (0,9; 97)	
TSPSL, ms			0,179
média ± DP	114,2 ± 46,1	108,7 ± 69,2	
mediana (mín.; máx.)	130,5 (16; 185)	110,2 (6; 739)	
SRa, %			0,167
média ± DP	14 ± 13,2	17,5 ± 15,8	
mediana (mín.; máx.)	11,5 (0,2; 66,8)	14,3 (0; 90,4)	
SRRa, s-1			0,647
média ± DP	1,48 ± 0,63	1,56 ± 0,74	
mediana (mín.; máx.)	1,4 (0,49; 2,8)	1,42 (0,17; 4,7)	
SPSRa, %			0,057
média ± DP	5,6 ± 4,7	7,8 ± 6,4	
mediana (mín.; máx.)	4,8 (0,4; 17,3)	6,6 (0,3; 39,9)	
IPSRa, %			0,575
média ± DP	39,7 ± 29,3	42,3 ± 28,8	
mediana (mín.; máx.)	33,1 (3,6; 93,8)	34,7 (2,7; 98,5)	
TSPSRa, ms			0,689
média ± DP	151,5 ± 117,7	161,6 ± 153,3	
mediana (mín.; máx.)	145 (16; 508)	118 (15; 747)	
SC, %			0,013
média ± DP	8,8 ± 7,3	11,1 ± 7,5	
mediana (mín.; máx.)	7,5 (0,8; 32,1)	10,3 (1,0; 4)	
SRC, s-1			0,101
média ± DP	1,11 ± 0,52	1,23 ± 0,54	
mediana (mín.; máx.)	1,09 (0,14; 2,61)	1,14 (1,0; 3,31)	
SPSC, %			0,106
média ± DP	4,1 ± 3,7	3,5 ± 3,7	
mediana (mín.; máx.)	3 (0,1; 15,1)	2,2 (0,6; 21)	
IPSC, %			0,010
média ± DP	47,8 ± 31,1	33,5 ± 31	
mediana (mín.; máx.)	44,3 (0,5; 95,3)	20,4 (0,1; 99,6)	
TSPSC ms			0,032
média ± DP	148,6 ± 109,7	126,9 ± 128,1	
mediana (mín.; máx.)	146 (10; 625)	89 (8; 834)	

Teste Mann-Whitney.

Na comparação das variáveis de deformação miocárdica segmentar com a categorização da fibrose em ausente, fibrose subendocárdica ($\leq 50\%$) e fibrose transmural ($> 50\%$), houve diferença entre os graus de fibrose para todos as variáveis de *strain* longitudinal e circunferencial ($p < 0,05$).

Na análise *post-hoc* das variáveis de deformação miocárdica longitudinal e circunferencial, as que apresentaram diferenças entre graus consecutivos de fibrose foram: o SL que diferiu entre todos os graus de fibrose ($p < 0,05$); o SRL, TSPSL e SC que diferiram entre ausente e fibrose $\leq 50\%$ ($p < 0,05$) e o TSPSC que diferiu entre fibrose $\leq 50\%$ e fibrose $> 50\%$ ($p = 0,016$). As variáveis descritas acima, assim como a média, mediana e desvio-padrão, encontram-se na Tabela 14.

Os Gráficos 5, 6 e 7 apresentam as curvas ROC para o SL, TSPSC e integração entre o SL e TSPSC, respectivamente. A integração destas variáveis resultou em uma AUC de 0,811.

Tabela 14 - Descrição dos valores segmentares das variáveis de deformação miocárdica segundo extensão da fibrose e resultado das comparações

Variável	Fibrose			P	P ausente x ≤ 50%	P ausente x > 50%	p 50% ≤ x > 50%
	Ausente (N = 329)	≤ 50% (N = 106)	> 50% (N = 125)				
SL, %				<0,001	<0,001	<0,001	0,031
média ± DP	12,2 ± 5,5	8,9 ± 4,9	6,7 ± 4,5				
mediana (mín.; máx.)	12,3 (0,9; 27,1)	8,3 (0,1; 24,8)	6,3 (0,1; 21)				
SRL, s-1				<0,001	0,005	<0,001	0,085
média ± DP	0,77 ± 0,28	0,64 ± 0,25	0,58 ± 0,28				
mediana (mín.; máx.)	0,74 (0,16; 1,75)	0,64 (0,15; 1,53)	0,52 (0,1; 1,5)				
SPSL, %				0,018	0,458	0,045	0,321
média ± DP	3,1 ± 2,1	3,4 ± 2,3	3,9 ± 2,5				
mediana (mín.; máx.)	2,5 (0,1; 13,6)	2,8 (0,4; 9,8)	3,7 (0,2; 12,7)				
IPSL, %				<0,001	0,171	0,001	0,145
média ± DP	28,8 ± 22,7	33,7 ± 21,1	42,1 ± 24,8				
mediana (mín.; máx.)	20,4 (0,9; 91)	30,4 (2,8; 79,4)	37,2 (2,6; 97)				
TSPSL, ms				<0,001	0,032	<0,001	0,260
média ± DP	97,2 ± 69,1	120,2 ± 73,8	126,1 ± 48				
mediana (mín.; máx.)	96 (5; 739)	123 (16; 590)	133,5 (8; 282,5)				
SRA, %				0,026	0,173	0,100	0,765
média ± DP	18,4 ± 15,6	14,8 ± 13,7	15 ± 16,7				
mediana (mín.; máx.)	15,3 (0; 90,4)	11,1 (0,1; 66,8)	10,1 (0,1; 79,5)				
SRRa, s-1				0,133			
média ± DP	1,52 ± 0,71	1,48 ± 0,71	1,71 ± 0,8				
mediana (mín.; máx.)	1,42 (0,21; 4,37)	1,39 (0,17; 3,85)	1,53 (0,2; 4,7)				
SPSRa, %				0,137			
média ± DP	7 ± 6,1	8,1 ± 7,6	8,3 ± 5,4				
mediana (mín.; máx.)	5,7 (0,3; 30,4)	6,6 (0,6; 39,9)	7,7 (0,4; 27,5)				
IPSRa, %				0,164			
média ± DP	40,6 ± 30,3	37,5 ± 22,3	49,5 ± 27,7				
mediana (mín.; máx.)	30,9 (3,6; 98,5)	34,5 (7,6; 96)	49,6 (2,7; 95,5)				
TSPSRa, ms				0,437			
média ± DP	154,2 ± 142,4	167,9 ± 167,9	168,8 ± 143,7				
mediana (mín.; máx.)	118 (15; 747)	123,5 (15; 747)	141 (17; 682)				
SC, %				<0,001	0,006	<0,001	0,092
média ± DP	12,7 ± 7,6	9,4 ± 7,1	7,1 ± 5,8				
mediana (mín.; máx.)	12,0 (1,2; 34)	8,1 (0,7; 31)	6,7 (0,1; 22,6)				
SRC, s-1				<0,001	0,077	<0,001	0,194
média ± DP	1,3 ± 0,54	1,13 ± 0,45	1,05 ± 0,54				
mediana (mín.; máx.)	1,23 (0,22; 3,31)	1,09 (0,14; 2,47)	0,92 (-,13; 2,97)				
SPSC, %				0,009	0,228	0,037	0,507
média ± DP	3,1 ± 3,6	4,1 ± 4,4	4,1 ± 3,3				
mediana (mín.; máx.)	2,1 (0,3; 19)	2,7 (0,5; 21)	3,5 (0,2; 17,1)				
IPSC, %				<0,001	0,195	<0,001	0,076
média ± DP	28,5 ± 29,4	36,4 ± 30	51,7 ± 31,1				
mediana (mín.; máx.)	15,4 (0,1; 99)	27,2 (0,8; 93,4)	55,2 (2,5; 99,6)				
TSPSC ms				<0,001	0,334	<0,001	0,016
média ± DP	102,6 ± 95,6	123,5 ± 121,7	202,3 ± 162,2				
mediana (mín.; máx.)	70,5 (8; 711)	90,5 (8,5; 785)	158 (17; 834)				

Teste Kruskal-Wallis seguido de comparação múltipla de Dunn.

Gráfico 5 - Curva ROC do SL para discriminação de fibrose > 50%

Gráfico 6 - Curva ROC do TSPSC para discriminação de fibrose > 50%

Gráfico 7 - Curva ROC da integração entre SL e TSPSC para discriminação de fibrose > 50%

Como reportado na Tabela 15, a análise dos *odds ratio* não ajustados das variáveis de deformação miocárdica longitudinal e circunferencial demonstrou que, com exceção do SPSC, todas apresentaram significância estatística para identificar fibrose > 50% ($p < 0,05$).

Tabela 15 - *Odds ratios* não ajustados das variáveis de deformação miocárdica para discriminação de fibrose > 50%

Variável	OR	IC (95%)		p
		Inferior	Superior	
SL	0,837	0,799	0,876	<0,001
SRL	0,093	0,039	0,219	<0,001
SPSL	1,146	1,035	1,268	0,009
IPSL	1,021	1,011	1,031	<0,001
TSPSL	1,005	1,001	1,009	0,006
SC	0,901	0,871	0,933	<0,001
SRC	0,438	0,282	0,679	<0,001
SPSC	1,048	0,977	1,125	0,192
IPSC	1,021	1,012	1,031	<0,001
TSPSC	1,006	1,003	1,008	<0,001

Regressão logística bivariada. IC = intervalo de confiança; OR = *odds ratios*.

Foram identificados valores de corte das variáveis de deformação miocárdica para identificação da fibrose segmentar independentemente da extensão e para fibrose $\geq 50\%$ (Tabelas 16 e 17, respectivamente).

Tabela 16 - Valores de corte das variáveis de deformação miocárdica de acordo com fibrose segmentar independentemente da extensão

Variável	Valor de corte	AUC	Sens.	Espec.	VPP	VPN	Acurácia	Kappa	Ponto espec. 90%	Sens. para espec. 90%
SL, %	9,225	0,732	68,7	69,0	60,8	75,9	68,9	0,370	4,875	28,3
SRL, s-1	0,6575	0,679	62,3	61,7	53,3	70,0	62,0	0,235	0,445	28,1
SPSL, %	2,825	0,580	56,8	57,0	60,0	53,8	56,9	0,138	6,150	14,9
IPSL, %	27,89	0,634	62,1	61,1	64,4	58,7	61,6	0,231	64,86	14,9
TSPSL, ms	114,5	0,647	59,4	59,3	56,0	62,6	59,3	0,186	161,75	20,3
SRA, %	13,11	0,579	59,0	58,4	47,7	68,9	58,6	0,167	1,190	11,5
SC, %	9,53	0,675	63,6	62,0	54,4	70,5	62,7	0,250	3,105	18,9
SRC, s-1	1,105	0,620	59,2	58,1	50,0	66,8	58,6	0,168	0,695	20,2
SPSC, %	2,2675	0,598	60,8	58,0	52,5	65,9	59,2	0,185	7,875	13,3
IPSC, %	24,49	0,659	64,9	61,7	56,5	69,7	63,1	0,262	83,450	14,9
TSPSC, ms	106	0,654	60,2	60,8	54,4	66,2	60,5	0,207	228,0	19,5

AUC = *area under curve*; Espec. = especificidade; Ponto espec. = ponto para especificidade; Sens. = sensibilidade; Sens. para espec. = sensibilidade para especificidade; VPN = valor preditivo negativo; VPP = valor preditivo positivo.

Tabela 17 - Valores de corte das variáveis de deformação miocárdica para determinação de fibrose $\geq 50\%$

Variável	Valor de corte	AUC	Sens.	Espec.	VPP	VPN	Acurácia	Kappa	Ponto espec. 90%	Sens. para espec. 90%
SL, %	8,495	0,745	70,2	66,9	37,7	88,7	67,6	0,283	4,280	30,6
SRL, s-1	0,615	0,690	64,0	65,3	34,6	86,3	65,0	0,225	0,425	34,4
SPSL, %	3,09	0,593	58,8	59,5	39,0	76,6	59,3	0,160	6,230	16,5
IPSL, %	30,58	0,647	60,8	59,5	39,9	77,5	59,9	0,178	64,21	19,6
TSPSL, ms	121	0,646	60,9	59,1	34,4	81,1	59,6	0,160	176,50	12,7
SC, %	8,155	0,687	61,2	64,3	33,0	85,2	63,6	0,195	1,795	24,0
SRC, s-1	1,0425	0,632	60,5	61,3	30,8	84,5	61,2	0,162	0,670	22,7
SPSC, %	2,835	0,606	60,9	60,6	31,7	83,8	60,6	0,163	8,025	12,5
IPSC, %	33,843	0,699	64,5	64,2	35,7	85,4	64,3	0,224	83,983	17,7
TSPSC, ms	126	0,722	64,6	67,1	37,2	86,3	66,5	0,252	228,0	27,7

AUC = *area under curve*; Espec. = especificidade; Ponto espec. = ponto para especificidade; Sens. = sensibilidade; Sens. para espec. = sensibilidade para especificidade; VPN = valor preditivo negativo; VPP = valor preditivo positivo.

Em relação aos grupos de isquemia/fibrose por segmento miocárdico, as médias das variáveis de deformação miocárdica longitudinal e circunferencial apresentaram diferença significativa, exceto o SPSL ($p = 0,152$), conforme Tabela 18. Com base nos resultados anteriores, foi devido às diferenças segundo grau de fibrose ($p < 0,05$). As variáveis de deformação radial não apresentaram diferença significativa ($p > 0,05$).

Tabela 18 - Descrição dos valores segmentares das variáveis de deformação miocárdica segundo junção de isquemia e fibrose por segmento miocárdico

Variável	Sem isquemia e sem fibrose (N = 305)	Com isquemia e sem fibrose (N = 24)	Sem isquemia e fibrose $\leq 50\%$ (N = 80)	Sem isquemia e fibrose $> 50\%$ (N = 104)	Com isquemia e fibrose $\leq 50\%$ (N = 26)	Com isquemia e fibrose $> 50\%$ (N = 21)	p
SL, %							<0,001
média $\pm$ DP	12,1 $\pm$ 5,6	12,7 $\pm$ 3,9	9,4 $\pm$ 5,1	6,4 $\pm$ 4,3	7,5 $\pm$ 4,3	8,2 $\pm$ 5,1	
mediana (mín.; máx.)	12,3 (1,2; 7,1)	13,1 (5,5; 19)	9 (0,1; 24,8)	6,2 (0,3; 21)	6,8 (0,1; 18,9)	6,6 (0,5; 19,2)	
SRL, s-1							<0,001
média $\pm$ DP	0,77 $\pm$ 0,29	0,74 $\pm$ 0,21	0,67 $\pm$ 0,27	0,57 $\pm$ 0,3	0,56 $\pm$ 0,14	0,6 $\pm$ 0,2	
mediana (mín.; máx.)	0,74 (0,16; 1,75)	0,71 (0,43; 1,26)	0,66 (0,15; 1,53)	0,51 (0,1; 1,5)	0,59 (0,25; 0,8)	0,57 (0,28; 1,05)	
SPSL, %							0,152
média $\pm$ DP	3,1 $\pm$ 2,2	2,9 $\pm$ 2	3,3 $\pm$ 2	3,9 $\pm$ 2,5	3,8 $\pm$ 2,9	4,2 $\pm$ 2,9	
mediana (mín.; máx.)	2,7 (0,4; 13,6)	2 (0,7; 6,7)	2,8 (0,4; 9,1)	3,6 (0,2; 12,7)	2,3 (0,8; 9,8)	4,1 (0,7; 10,3)	
IPSL, %							0,001
média $\pm$ DP	29,1 $\pm$ 23,1	23,3 $\pm$ 15,7	32,6 $\pm$ 20,2	42,9 $\pm$ 25,1	36,6 $\pm$ 23,5	38,4 $\pm$ 23,5	
mediana (mín.; máx.)	23,6 (0,9; 91)	19,4 (4,3; 48,9)	30,2 (2,8; 79,4)	37,3 (2,6; 97)	38,9 (6,4; 75,9)	36,9 (3,5; 82,9)	
TSPSL, ms							<0,001
média $\pm$ DP	97 $\pm$ 70,4	100,1 $\pm$ 50,7	120,8 $\pm$ 82,2	127,1 $\pm$ 48,3	118,4 $\pm$ 40,9	121,4 $\pm$ 47,5	
mediana (mín.; máx.)	98 (1; 739)	99 (16; 185)	123 (16; 590)	133 (8; 282,5)	134 (49; 179)	134 (28,5; 185)	
SRa, %							0,092
média $\pm$ DP	18,7 $\pm$ 15,8	14,4 $\pm$ 12,7	15,5 $\pm$ 13,4	15 $\pm$ 17,5	13 $\pm$ 14,5	15,1 $\pm$ 12,1	
mediana (mín.; máx.)	15,8 (0; 90,4)	12,4 (1,4; 57,3)	12,6 (0,1; 45,8)	8,4 (0,1; 79,5)	9,7 (0,4; 66,8)	15 (0,2; 38,3)	
SRRa, s-1							0,376
média $\pm$ DP	1,52 $\pm$ 0,71	1,58 $\pm$ 0,67	1,53 $\pm$ 0,75	1,72 $\pm$ 0,84	1,33 $\pm$ 0,61	1,63 $\pm$ 0,56	
mediana (mín.; máx.)	1,42 (0,21; 4,37)	1,35 (0,71; 2,57)	1,4 (0,17; 3,85)	1,54 (0,2; 4,7)	1,38 (0,49; 2,65)	1,53 (0,91; 2,8)	
SPSRa, %							0,064
média $\pm$ DP	7,4 $\pm$ 6,1	4 $\pm$ 4,5	8,6 $\pm$ 8,8	8,6 $\pm$ 5,5	7,1 $\pm$ 4,7	6,7 $\pm$ 4,9	
mediana (mín.; máx.)	6,3 (0,3; 30,4)	1,2 (0,4; 14,5)	6,6 (0,6; 39,9)	8,1 (0,4; 27,5)	6,5 (1,6; 17,3)	6 (2,2; 15,3)	
IPSRa, %							0,415
média $\pm$ DP	41,4 $\pm$ 30,3	33,9 $\pm$ 30,3	37,6 $\pm$ 23	48 $\pm$ 26,5	37,1 $\pm$ 22	57,2 $\pm$ 35,2	
mediana (mín.; máx.)	30,9 (4; 98,5)	24,6 (3,6; 93,8)	35,2 (7,6; 96)	43,1 (2,7; 95,5)	28,6 (10,4; 69,8)	65,1 (13,7; 93,7)	
TSPSRa, ms							0,061
média $\pm$ DP	148,3 $\pm$ 140,5	208,9 $\pm$ 152,9	182,5 $\pm$ 191,5	184,5 $\pm$ 149	128,9 $\pm$ 64,5	94,7 $\pm$ 86,9	
mediana (mín.; máx.)	117 (15; 747)	145 (16; 508)	112,5 (15; 747)	151 (17; 682)	137 (16; 250)	52 (17; 250)	
SC, %							<0,001
média $\pm$ DP	12,7 $\pm$ 7,5	11,9 $\pm$ 8,4	9,8 $\pm$ 7,2	7,3 $\pm$ 5,8	8,1 $\pm$ 6,7	6,1 $\pm$ 5,6	
mediana (mín.; máx.)	12,2 (0,1; 34)	12,5 (0,2; 32)	8,9 (0,1; 31)	6,8 (0,2; 22,6)	7 (0,2; 23,9)	3,5 (0,2; 16,7)	
SRC, s-1							<0,001
média $\pm$ DP	1,32 $\pm$ 0,55	1,07 $\pm$ 0,38	1,12 $\pm$ 0,41	1,04 $\pm$ 0,53	1,16 $\pm$ 0,56	1,11 $\pm$ 0,61	
mediana (mín.; máx.)	1,25 (0,22; 3,31)	1,07 (0,4; 1,74)	1,07 (0,3; 2,47)	0,92 (0,13; 2,97)	1,12 (0,14; 2,12)	1,02 (0,25; 2,61)	
SPSC, %							0,040
média $\pm$ DP	3,1 $\pm$ 3,5	3,8 $\pm$ 4,4	3,8 $\pm$ 4,4	4,2 $\pm$ 3,6	5,1 $\pm$ 4,3	3,6 $\pm$ 2,1	
mediana (mín.; máx.)	2 (0,3; 19)	2,7 (0,1; 15,1)	2,7 (0,1-21; -0,1)	3,6 (0,2; 17,1)	3,8 (1,1; 14,2)	3,2 (0,6; 7,9)	
IPSC, %							<0,001
média $\pm$ DP	28,1 $\pm$ 28,9	32,9 $\pm$ 36	31,3 $\pm$ 29,9	50,4 $\pm$ 32,1	55,2 $\pm$ 23,3	56,4 $\pm$ 27,8	
mediana (mín.; máx.)	15,7 (0,1; 99)	15,2 (0,5; 92)	20,8 (0,8; 93,4)	55,1 (2,5; 99,6)	54,4 (11,1; 89,6)	55,4 (15,4; 95,3)	
TSPSC ms							<0,001
média $\pm$ DP	103,5 $\pm$ 97,3	92,8 $\pm$ 75,6	117,2 $\pm$ 129,6	202 $\pm$ 171,1	145,3 $\pm$ 90	203,4 $\pm$ 130,4	
mediana (mín.; máx.)	71 (8; 711)	51 (16,5; 271)	83 (8,5; 785)	138 (17; 834)	143 (10; 339)	169 (66,5; 625)	

Teste Kruskal-Wallis.

4.2.2.1.1 Análise *post-hoc* das médias segmentares das variáveis de deformação miocárdica em relação aos grupos de isquemia/fibrose

a) diferenciação entre segmento remoto e isquêmico:

O SRC foi a única variável que discriminou segmentos remotos dos isquêmicos ($p = 0,002$).

b) diferenciação entre segmento remoto e fibrose subendocárdica:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística: SL ($p < 0,001$), SRL ($p < 0,001$), IPSL ($p = 0,018$), TSPSL ($p < 0,001$), SC ($p < 0,001$) e SRC ($p < 0,001$).

c) diferenciação entre segmento remoto e fibrose transmural:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística ($p < 0,001$): SL, SRL, IPSL, TSPSL, SC, SRC, SPSC, IPSC e TSPSC.

d) diferenciação entre segmento remoto e fibrose subendocárdica associado à isquemia:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística: SL ($p < 0,001$), SRL ($p < 0,001$), IPSL ($p = 0,027$), TSPSL ($p < 0,001$), SC ($p < 0,001$), SRC ($p = 0,020$), SPSC ($p = 0,001$), IPSC ($p < 0,001$), TSPSC ($p = 0,002$).

e) diferenciação entre segmento remoto e fibrose transmural associado à isquemia:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística: SL ($p < 0,001$), SRL ($p < 0,001$), IPSL ($p = 0,005$), TSPSL ($p < 0,001$), SC ($p < 0,001$), SRC ($p = 0,002$), SPSC ($p = 0,007$), IPSC ($p < 0,001$) e TSPSC ($p < 0,001$).

f) diferenciação entre segmento isquêmico e fibrose subendocárdica:

O SL apresentou significância estatística ($p < 0,001$).

g) diferenciação entre segmento isquêmico e fibrose transmural:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística: SL ($p < 0,001$), SRL ($p < 0,001$), IPSL ($p < 0,001$), TSPSL ($p = 0,003$), SC ($p < 0,001$), IPSC ($p < 0,001$) e TSPSC ($p < 0,001$).

h) diferenciação entre segmento isquêmico e fibrose subendocárdica associado à isquemia:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística: SL ($p < 0,001$), SRL ($p < 0,001$), SC ($p < 0,001$), SPSC ($p = 0,040$), IPSC ($p < 0,001$) e TSPSC ($p = 0,011$).

i) diferenciação entre segmento isquêmico e fibrose transmural associado à isquemia:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística: SL ($p < 0,001$), SRL ($p = 0,002$), IPSL ($p = 0,020$), TSPSL ($p = 0,038$), SC ($p = 0,004$), IPSC ($p < 0,001$) e TSPSC ($p < 0,001$).

j) diferenciação entre fibrose subendocárdica e fibrose transmural:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística: SL ($p < 0,001$), SRL ($p < 0,001$), IPSL ($p = 0,001$), TSPSL ($p = 0,008$), SC ($p < 0,001$), SRC ($p < 0,001$), SPSC ($p = 0,050$), IPSC ($p < 0,001$), TSPSC ($p < 0,001$).

k) diferenciação entre fibrose subendocárdica e fibrose subendocárdica associado à isquemia:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística: SL ($p = 0,008$), SRL ($p = 0,02$), SPSC ($p = 0,026$), IPSC ($p < 0,001$) e TSPSC ($p = 0,018$).

l) diferenciação entre fibrose subendocárdica e fibrose transmural associado à isquemia:

As seguintes variáveis de deformação miocárdica apresentaram significância estatística: SC ($p = 0,001$), IPSC ($p < 0,001$) e TSPSC ($p < 0,001$).

m) diferenciação entre fibrose transmural e fibrose subendocárdica associado à isquemia:

Não houve variável de deformação miocárdica com significância estatística.

n) diferenciação entre fibrose transmural e fibrose transmural associado à isquemia:

Apenas o SL apresentou significância estatística ($p = 0,044$).

o) diferenciação entre fibrose subendocárdica associado à isquemia e fibrose transmural associado à isquemia:

Apenas, o TSPSC apresentou significância estatística ($p = 0,037$).

4.2.2.2 Análise multivariada

Pela regressão logística múltipla entre a fibrose $> 50\%$ e as variáveis de deformação miocárdica mais relacionadas, o SL e o TSPSC foram as únicas variáveis preditoras de fibrose transmural. O aumento de uma unidade do valor do SL acarretou redução de 13% (OR 0,870, IC 95% 0,784-0,966, $p = 0,009$), enquanto o aumento de cada unidade do TSPSC acarretou aumento de 0,7% (OR 1,007, IC 95% 1,003-1,012, $p = 0,002$) na chance de identificar fibrose $> 50\%$ (Tabela 19).

Ao utilizar o $SL \leq 8,5\%$, a chance de identificar fibrose $> 50\%$ é 4,34 vezes maior do que segmentos com valor $> 8,5\%$, enquanto que o valor de $TSPSC \geq 126$ ms apresenta chance 2,83 maior do que segmentos com valor < 126 ms (Tabela 20).

Tabela 19 - Resultado do modelo ajustado entre fibrose $> 50\%$ e variáveis de deformação miocárdica longitudinal e circunferencial

Variável	OR	IC (95%)		p
		Inferior	Superior	
SL	0,870	0,784	0,966	0,009
SPSL	1,128	0,918	1,386	0,252
TSPSL	0,995	0,986	1,004	0,241
SC	0,959	0,885	1,038	0,298
SPSC	0,910	0,809	1,025	0,119
TSPSC	1,007	1,003	1,012	0,002

Regressão logística múltipla. IC = intervalo de confiança;
OR = *odds ratio*.

Tabela 20 - Resultado do modelo ajustado para fibrose > 50% segundo as categorias estabelecidas pelos valores de corte do SL e TSPSC

Variável	OR	IC (95%)		p
		Inferior	Superior	
SL ($\leq 8,5$)	4,34	2,29	8,20	<0,001
TSPSC (≥ 126)	2,83	1,53	5,21	0,001

Regressão logística múltipla. IC = intervalo de confiança;
OR = *odds ratio*.

4.2.3 Correlações entre as variáveis de deformação sistólica e pós-sistólica

4.2.3.1 Nível global

Quando o SL e SC foram comparados com as variáveis que avaliam a deformação pós-sistólica nos três planos, houve correlação inversa de ambos em relação ao IPSL, e do SC com o IPSC e TSPSC ($r < 0$ e $p < 0,05$), conforme reportado na Tabela 21.

Tabela 21 - Correlação entre SL e SC globais e variáveis globais de *strain* pós-sistólico

Correlação		SL	SC
SPSL	r	-0,094	-0,095
	p	0,592	0,592
IPSL	r	-0,777	-0,666
	p	<0,001	<0,001
TSPSL	r	-0,233	-0,116
	p	0,178	0,515
SPSRa	r	0,289	0,253
	p	0,108	0,163
IPSRa	r	-0,029	-0,136
	p	0,873	0,457
TSPSRa	r	0,336	0,102
	p	0,052	0,566
SPSC	r	-0,033	-0,261
	p	0,851	0,135
IPSC	r	-0,279	-0,561
	p	0,109	0,001
TSPSC	r	-0,106	-0,399
	p	0,551	0,019

Correlação de *Spearman*.

4.2.3.2 *Nível segmentar*

De acordo com a matriz de correlações entre as variáveis de deformação miocárdica segmentar, houve correlação do SL, SRL, IPSL e TSPSL (exceto este em relação ao SRC), com todos os índices do *strain* sistólico e pós-sistólico longitudinal e circunferencial, assim como do SC, SPSC, IPSC e TSPSC com todos os índices do *strain* sistólico e pós-sistólico longitudinal e circunferencial, exceto para o SPSL, com significância estatística. As variáveis mais correlacionadas foram o SL com IPSL ($r = -0,818$) e SC com o IPSC ($r = -0,785$), conforme reportado na Tabela 22.

Tabela 22 - Matriz de correlações entre as variáveis de deformação miocárdica segmentar

Correlação		SL	SRL	SPSL	IPSL	TSPSL	SC	SRC	SPSC	IPSC
SRL	r	0,779								
	p	<0,001								
SPSL	r	-0,401	-0,196							
	p	<0,001	<0,001							
IPSL	r	-0,818	-0,558	0,797						
	p	<0,001	<0,001	<0,001						
TSPSL	r	-0,491	-0,379	0,516	0,555					
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001					
SC	r	0,425	0,345	-0,153	-0,285	-0,192				
	p	<0,001	<0,001	0,007	<0,001	<0,001				
SRC	r	0,353	0,333	-0,086	-0,238	-0,124	0,639			
	p	<0,001	<0,001	0,135	<0,001	0,012	<0,001			
SPSC	r	-0,172	-0,200	0,131	0,169	0,239	-0,440	-0,098		
	p	0,004	0,001	0,099	0,032	<0,001	<0,001	0,105		
IPSC	r	-0,348	-0,320	0,184	0,271	0,282	-0,785	-0,383	0,833	
	p	<0,001	<0,001	0,023	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
TSPSC	r	-0,318	-0,262	0,118	0,203	0,309	-0,570	-0,341	0,549	0,660
	p	<0,001	<0,001	0,132	0,009	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Correlação de Spearman.

4.3 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM RELAÇÃO À MELHORA DA CONTRATILIDADE DO VE DEFINIDA PELA RMC APÓS A CRM

4.3.1 Análise univariada

Foram comparados os valores segmentares basais das variáveis de deformação miocárdica com a contratilidade segmentar em 3 meses e 1 ano após a CRM (Tabela 23).

As médias basais do SL e SC, com o *strain rate* correspondente para cada plano, foram maiores nos segmentos miocárdicos com melhora da contratilidade em comparação com os segmentos sem melhora, em 3 meses e 1 ano após a CRM.

Quanto à deformação pós-sistólica longitudinal e circunferencial, as médias basais da amplitude, índice e tempo do fechamento da valva aórtica até o pico do SPS foram menores em segmentos que apresentaram melhora da contratilidade miocárdica em relação aos segmentos sem melhora, aos 3 meses após a CRM. Em 1 ano de seguimento, apenas as variáveis de deformação pós-sistólica longitudinal foram significativas entre os segmentos com e sem melhora da contratilidade.

Tabela 23 - Valores segmentares basais das variáveis de deformação miocárdica segundo melhora da contratilidade miocárdica em 3 meses e 1 ano após a CRM

Variável	Melhora da contratilidade em 3 meses		P	Melhora da contratilidade em 1 ano		P
	Ausente (N = 122)	Presente (N = 150)		Ausente (N = 100)	Presente (N = 172)	
SL, %			<0,001			<0,001
média ± DP	8,5 ± 5	12,1 ± 4,9		8,9 ± 5,1	12,3 ± 5,4	
mediana (mín.; máx.)	7,9 (0,2; 19,9)	12,4 (1,2; 24,3)		8,5 (0,1; -19,9)	12,6 (0,4; 27,1)	
SRL, s-1			<0,001			0,016
média ± DP	0,64 ± 0,25	0,75 ± 0,25		0,67 ± 0,27	0,74 ± 0,27	
mediana (mín.; máx.)	0,61 (0,14; 1,5)	0,73 (0,21; 1,51)		0,64 (0,14; 1,5)	0,73 (0,16; 1,75)	
SPSL, %			0,035			0,022
média ± DP	3,8 ± 2,2	3 ± 1,9		4 ± 2,3	3,1 ± 2	
mediana (mín.; máx.)	3,6 (0,3; 10,3)	2,7 (0,2; 8,9)		3,7 (0,7; 10,3)	2,6 (0,2; 9,4)	
IPSL, %			<0,001			<0,001
média ± DP	39,5 ± 25,1	26,3 ± 19,8		40 ± 24,8	26,4 ± 20,5	
mediana (mín.; máx.)	35,6 (2,8; 93,7)	19,4 (1,3; 90,4)		37,4 (3,5; 93,7)	19,5 (1,3; 91)	
TSPSL, ms			<0,001			<0,001
média ± DP	124,8 ± 81	96,2 ± 45,8		122,2 ± 51,7	100,1 ± 73,2	
mediana (mín.; máx.)	132 (20; 739)	98 (1; 205)		134 (22; 300)	98 (1; 739)	
SRA, %			0,978			0,013
média ± DP	15,9 ± 13,9	15,8 ± 13,3		14,7 ± 14,7	18,4 ± 12,6	
mediana (mín.; máx.)	11,2 (0,4; 72,7)	13,4 (0; 47,1)		10,5 (0; 72,7)	16,2 (0,2; 47,1)	
SRRa, s-1			0,601			0,357
média ± DP	1,55 ± 0,73	1,57 ± 0,65		1,59 ± 0,8	1,61 ± 0,58	
mediana (mín.; máx.)	1,43 (0,49; 3,88)	1,51 (0,42; 3,49)		1,45 (0,49; 3,88)	1,54 (0,42; 3,1)	
SPSRa, %			0,242			0,573
média ± DP	5,9 ± 3,8	7,5 ± 5		7,6 ± 3,8	7,5 ± 5,2	
mediana (mín.; máx.)	6,3 (0,3; 14,4)	6,7 (0,6; 19,3)		7,7 (0,4; 15,3)	6,7 (0,3; 19,3)	
IPSRa, %			0,818			0,155
média ± DP	40,1 ± 21,1	42,8 ± 25,7		46,8 ± 23,1	39 ± 23,3	
mediana (mín.; máx.)	36,7 (2,7; 78,9)	38,8 (4,1; 93,8)		52,8 (2,7; 87,6)	35,3 (4,1; 93,8)	
TSPSRa, ms			0,929			0,253
média ± DP	161,7 ± 169,1	166,3 ± 175,5		178,9 ± 177,1	151,4 ± 171,1	
mediana (mín.; máx.)	120,5 (15; 747)	118 (17; 747)		131,5 (17; 747)	118 (15; 747)	
SC, %			<0,001			0,001
média ± DP	8,7 ± 6,5	13,3 ± 8,1		9,5 ± 6,6	13 ± 8,3	
mediana (mín.; máx.)	7,7 (0,1; 25,7)	12,9 (0,1; 34)		9,3 (0,2; 25,6)	12,8 (0,3; 34)	
SRC, s-1			0,009			0,015
média ± DP	1,14 ± 0,52	1,27 ± 0,46		1,13 ± 0,48	1,28 ± 0,51	
mediana (mín.; máx.)	1,03 (0,22; 2,61)	1,21 (0,3; 2,72)		1,02 (0,25; 2,61)	1,21 (0,22; 2,72)	
SPSC, %			0,009			0,491
média ± DP	3,7 ± 3	2,8 ± 3,7		3,2 ± 2,7	3,2 ± 3,4	
mediana (mín.; máx.)	3,3 (0,1; 11,9)	1,6 (0,1; 19)		2,8 (0,1; 11,9)	2,1 (0,2; 19)	
IPSC, %			0,001			0,062
média ± DP	43,7 ± 29,1	26,2 ± 29,2		40,1 ± 31,5	28,9 ± 27,7	
mediana (mín.; máx.)	43,2 (0,8; 88,3)	11,6 (0,1; 95,3)		32,2 (0,9; 88,3)	16,5 (0,1; 95,3)	
TSPSC ms			<0,001			0,056
média ± DP	160,4 ± 105,7	94,3 ± 70,4		142 ± 108,7	106,7 ± 80	
mediana (mín.; máx.)	146 (10,5; 625)	69 (10; 288)		136 (10,5; 625)	75,3 (8,5; 356)	

Teste Mann-Whitney.

As Tabelas 24 e 25 apresentam os valores de corte, AUC, sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia de cada variável de deformação miocárdica com significância estatística para melhora da contratilidade miocárdica em 3 meses e 1 ano após a CRM, respectivamente.

Tabela 24 - Valores de corte das variáveis basais de deformação miocárdica para identificação da melhora da contratilidade em 3 meses após a CRM

Variável	Valor de corte	AUC	Sens.	Espec.	VPP	VPN	Acurácia	Kappa
SL, %	10,885	0,712	62,7	65,6	69,1	58,8	64,0	0,279
SRL, s-1	0,685	0,634	58,0	61,5	64,9	54,3	59,6	0,192
SPSL, %	3,57	0,600	67,1	52,6	60,6	59,4	60,1	0,197
IPSL, %	28,86	0,671	65,9	60,3	64,4	61,8	63,2	0,262
TSPSL, ms	118,5	0,701	63,6	60,4	65,2	58,7	62,1	0,239
SC, %	10,585	0,664	61,1	62,2	67,7	55,2	61,6	0,229
SRC, s-1	1,185	0,595	53,5	56,8	61,6	48,5	54,9	0,100
SPSC, %	1,85	0,602	55,2	60,0	60,7	54,5	57,5	0,151
IPSC, %	25,36	0,644	67,7	67,9	71,0	64,4	67,8	0,354
TSPSC, ms	133,5	0,701	68,6	60,0	66,7	62,1	64,6	0,286

AUC = *area under curve*; Espec. = especificidade; Sens. = sensibilidade; VPN = valor preditivo negativo; VPP = valor preditivo positivo.

Tabela 25 - Valores de corte das variáveis basais de deformação miocárdica para identificação de melhora da contratilidade em 1 ano após a CRM

Variável	Valor de corte	AUC	Sens.	Espec.	VPP	VPN	Acurácia	Kappa
SL, %	10,625	0,688	64,0	63,0	74,8	50,4	63,6	0,256
SRL, s-1	0,68	0,586	57,6	57,0	69,7	43,8	57,4	0,137
SPSL, %	3,6175	0,640	67,0	54,5	69,1	52,2	62,0	0,214
IPSL, %	27,779	0,704	62,0	60,6	70,5	51,3	61,4	0,219
TSPSL, ms	118,5	0,674	63,4	63,9	73,9	52,0	63,6	0,261

AUC = *area under curve*; Espec. = especificidade; Sens. = sensibilidade; VPN = valor preditivo negativo; VPP = valor preditivo positivo.

Conforme apresentado na Tabela 26, os maiores valores de *odds ratio* do SL, SRL, SC e SRC avaliados no pré-operatório, aumentaram a chance de melhora da contratilidade miocárdica, em 3 meses e 1 ano após a CRM ($p < 0,05$). Por outro lado, os maiores valores do SPSL, IPSL, TSPSL, IPSC e TSPSC diminuiram a chance de melhora da contratilidade nestes períodos ($p < 0,05$).

Tabela 26 - *Odds ratio* para os valores segmentares basais das variáveis de deformação miocárdica em relação à melhora da contratilidade em 3 meses e 1 ano após a CRM

Variável	Melhora da contratilidade em 3 meses				Melhora da contratilidade em 1 ano			
	OR	IC (95%)		p	OR	IC (95%)		p
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
SL	1,15	1,09	1,22	<0,001	1,13	1,07	1,19	<0,001
SRL	5,85	2,15	15,93	0,001	2,62	1,01	6,81	0,048
SPSL	0,85	0,73	0,98	0,030	0,84	0,72	0,97	0,017
IPSL	0,97	0,96	0,99	0,001	0,97	0,96	0,99	<0,001
TSPSL	0,99	0,99	1,00	0,001	0,99	0,99	1,00	0,027
SRa	1,00	0,98	1,02	0,951	1,02	1,00	1,05	0,075
SRRa	1,04	0,68	1,59	0,857	1,05	0,66	1,66	0,853
SPSRa	1,08	0,97	1,21	0,148	1,00	0,90	1,11	0,956
IPSRa	1,01	0,99	1,03	0,624	0,99	0,97	1,01	0,199
TSPSRa	1,00	1,00	1,00	0,879	1,00	1,00	1,00	0,388
SC	1,09	1,05	1,13	<0,001	1,06	1,03	1,10	0,001
SRC	1,80	1,06	3,06	0,029	1,81	1,05	3,10	0,033
SPSC	0,92	0,83	1,03	0,154	1,00	0,89	1,12	0,981
IPSC	0,98	0,97	0,99	0,002	0,99	0,98	1,00	0,041
TSPSC	0,99	0,99	1,00	<0,001	1,00	0,99	1,00	0,039

Regressão logística bivariada. IC = intervalo de confiança; OR = *odds ratio*.

4.3.2 Análise multivariada

Conforme demonstrado na Tabela 27, o SL segmentar foi o melhor preditor, dentre as variáveis de deformação miocárdica, para predição da melhora da contratilidade em 1 ano após a CRM (OR 1,130, IC 95% 1,074-1,188, $p < 0,001$).

Tabela 27 - Modelo múltiplo entre as variáveis de deformação miocárdica para melhora da contratilidade em 1 ano após a CRM

Modelo	Variável	OR	IC (95%)		p
			Inferior	Superior	
Modelo inicial	SL	1,175	0,981	1,406	0,079
	IPSL	0,992	0,954	1,032	0,705
	TSPSL	1,004	0,996	1,011	0,331
	SC	1,042	0,940	1,156	0,430
	IPSC	1,007	0,982	1,034	0,571
	TSPSC	0,998	0,991	1,006	0,654
Modelo final	SL	1,130	1,074	1,188	<0,001

Regressão logística múltipla com método de seleção *stepwise backward* e critério de entrada e saída de 5%. IC = intervalo de confiança; OR = *odds ratio*.

4.4 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA EM RELAÇÃO À MELHORA GLOBAL DO VE DEFINIDA PELA RMC APÓS A CRM

Não foram observadas correlações significativas entre as variáveis de deformação miocárdica e a melhora da FE em 3 meses e 1 ano após a CRM ($p > 0,05$).

4.5 PREDIÇÃO DA MELHORA DA CONTRATILIDADE MIOCÁRDICA DEFINIDA PELA RMC EM 1 ANO APÓS A CRM

A fibrose segmentar $\leq 50\%$ determinada pela RMC com gadolínio apresentou melhor acurácia, com sensibilidade de 95,3%, especificidade de 43% e AUC de 0,692 para predição da melhora da contratilidade miocárdica em 1 ano após a CRM (Tabela 28).

Tabela 28 - Predição da melhora da contratilidade miocárdica definida pela RMC em 1 ano após a CRM

Desfecho - melhora da contratilidade em 1 ano	AUC	Sens.	Espec.	VPP	VPN	Acurácia
Fibrose $\leq 50\%$	0,692	95,3	43,0	74,2	84,3	76,1
Fibrose 1-100%	0,733	75,6	71,0	81,8	62,8	73,9

4.6 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS ECOCARDIOGRÁFICAS DE DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA DE ACORDO COM AUSÊNCIA/PRESENÇA DE MOVIMENTO SEPTAL ANÔMALO

Conforme a Tabela 29, apenas o SPSRa global apresentou média com diferença significativa entre o grupo de pacientes com e sem movimento septal anômalo ($9,6 \pm 4,5\%$ versus $5,8 \pm 3,6\%$, respectivamente, $p = 0,020$).

Tabela 29 - Valores globais das variáveis de deformação miocárdica de acordo com ausência/presença de movimento septal anômalo

Variável	Movimento septal anômalo		p
	Não (N = 27)	Sim (N = 8)	
SL, %			0,304
média ± DP	10 ± 3	11,4 ± 3,5	
mediana (mín.; máx.)	10,2 (5,3; 15,2)	11,7 (5,5; 16,5)	
SRL, s-1			0,550
média ± DP	0,69 ± 0,15	0,76 ± 0,19	
mediana (mín.; máx.)	0,69 (0,36; 0,94)	0,68 (0,6; 1,14)	
SPSL, %			0,343
média ± DP	3,3 ± 1,2	3,6 ± 0,8	
mediana (mín.; máx.)	3,1 (1,6; 7,7)	3,4 (2,8; 4,9)	
IPSL, %			0,096
média ± DP	34,2 ± 10,6	29,2 ± 10,2	
mediana (mín.; máx.)	34,7 (12; 57)	25,9 (15,6; 49,4)	
TSPSL, ms			0,406
média ± DP	105,5 ± 24,4	120,9 ± 42,5	
mediana (mín.; máx.)	105,8 (71,3; 160,4)	103,6 (84,7; 213,7)	
SRa, %			0,765
média ± DP	16,5 ± 11,1	17,4 ± 6,5	
mediana (mín.; máx.)	15,6 (1,5; 43,2)	16,3 (8; 27,5)	
SRRa, s-1			0,485
média ± DP	1,57 ± 0,45	1,48 ± 0,52	
mediana (mín.; máx.)	1,62 (0,83; 2,41)	1,25 (1,03; 2,38)	
SPSRa, %			0,020
média ± DP	5,8 ± 3,6	9,6 ± 4,5	
mediana (mín.; máx.)	5,5 (0,3; 18,8)	9,2 (5,2; 18,3)	
IPSRa, %			0,535
média ± DP	39,9 ± 20,5	46,1 ± 22,1	
mediana (mín.; máx.)	39,8 (7; 88,2)	38,4 (17; 76,6)	
TSPSRa, ms			0,676
média ± DP	160 ± 135	147,1 ± 78,6	
mediana (mín.; máx.)	110,5 (35,6; 681,6)	125,1 (74; 312,3)	
SC, %			0,327
média ± DP	10,4 ± 2,7	12 ± 3,5	
mediana (mín.; máx.)	10 (5,1; 16,3)	10,6 (7,3; 17,8)	
SRC, s-1			0,984
média ± DP	1,21 ± 0,21	1,24 ± 0,35	
mediana (mín.; máx.)	1,27 (0,81; 1,51)	1,14 (0,83; 1,82)	
SPSC, %			0,921
média ± DP	3,5 ± 1,8	3,5 ± 1,9	
mediana (mín.; máx.)	3,1 (0,9; 6,9)	3,1 (1,6; 6,1)	
IPSC, %			0,191
média ± DP	37,1 ± 15,3	28,9 ± 10,5	
mediana (mín.; máx.)	37,2 (10,2; 64,2)	31 (9,2; 40,5)	
TSPSC ms			0,152
média ± DP	135,9 ± 45,6	113,2 ± 61,3	
mediana (mín.; máx.)	137,5 (55,6; 280,9)	92,6 (42,8; 240,5)	

Teste Mann-Whitney.

4.7 VARIABILIDADE INTRA OBSERVADOR E INTEROBSERVADOR

No presente estudo, dois examinadores experientes foram responsáveis pela análise da deformação miocárdica. O primeiro examinador avaliou as imagens ecocardiográficas de 10 pacientes e procedeu à reavaliação das mesmas, para a obtenção da variabilidade intraobservador de modo cego (Tabela 30). Um segundo examinador realizou a avaliação das imagens ecocardiográficas para determinar a variabilidade interobservador também de modo cego (Tabela 31).

Foi utilizado o coeficiente de correlação intraclassa (CCI) para mensuração da confiabilidade entre as medidas e estimativa da grandeza da proporção da variabilidade total atribuída ao objeto medido¹¹².

Verificou-se elevada concordância nas variabilidades intraobservador e interobservador (Tabelas 30 e 31, respectivamente).

Tabela 30 - Variabilidade intraobservador

Variável	Avaliação 1 média ± DP	Avaliação 2 média ± DP	N	CCI	IC (95%)	
					Inferior	Superior
SL, %	11,5 ± 5,5	11,2 ± 5,5	180	0,955	0,939	0,966
SRL, s-1	0,77 ± 0,29	0,77 ± 0,49	180	0,444	0,318	0,554
SRa, %	16,4 ± 13,5	14,7 ± 11,2	120	0,933	0,891	0,957
SRRa, s-1	1,63 ± 0,72	1,5 ± 0,68	120	0,923	0,835	0,958
SC, %	11,5 ± 7,6	11,5 ± 7,1	178	0,955	0,939	0,966
SRC, %	1,29 ± 0,54	1,2 ± 0,47	178	0,903	0,840	0,937

Tabela 31 - Variabilidade interobservador

Variável	Examinador 1 média ± DP	Examinador 2 média ± DP	N	CCI	IC (95%)	
					Inferior	Superior
SL, %	11,3 ± 5,5	10,7 ± 5,4	180	0,817	0,761	0,861
SRL, s-1	0,75 ± 0,3	0,73 ± 0,27	180	0,830	0,778	0,870
SRa, %	19,9 ± 13,1	17,1 ± 11,8	120	0,432	0,276	0,566
SRRa, s-1	1,79 ± 0,79	1,75 ± 0,75	120	0,326	0,156	0,477
SC, %	11,6 ± 7,7	10,5 ± 8	177	0,727	0,646	0,790
SRC, %	1,29 ± 0,54	1,21 ± 0,56	178	0,551	0,440	0,645

5 DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram: (i) o IPSL global foi o melhor preditor ecocardiográfico para prever o tamanho do infarto, avaliado pela massa global de fibrose; (ii) a deformação sistólica e pós-sistólica longitudinal e circunferencial foram significativas na diferenciação entre segmentos com isquemia isolada e fibrose transmural; (iii) a análise segmentar demonstrou que os valores do *strain* foram inversamente relacionados à transmuralidade da fibrose, enquanto o IPS e TSPS se correlacionaram diretamente com a extensão da fibrose; (iv) uma acurada diferenciação entre fibrose subendocárdica e fibrose transmural pode ser obtida pela análise integrada entre o LS e TSPSC segmentares; (v) o LS segmentar foi a variável com maior predição de melhora da contratilidade miocárdica avaliada em 1 ano após a CRM.

A identificação da viabilidade miocárdica tem importantes implicações terapêuticas e prognósticas em pacientes com disfunção sistólica do VE de origem isquêmica, uma vez que a revascularização poderia aumentar a função do VE e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico do paciente.

A RMC é o exame padrão-ouro para quantificar o tamanho do infarto, assim como para avaliar a viabilidade miocárdica por meio da determinação da transmuralidade da fibrose. Kim et al.⁷ reportaram que a fibrose subendocárdica ou não-transmural está associada à recuperação funcional do VE após a CRM.

Este estudo comparou o *speckle-tracking* pela ecocardiografia em repouso com a isquemia e fibrose global/segmentar em pacientes com disfunção ventricular esquerda crônica de origem isquêmica, avaliadas pelo estudo de perfusão com dipiridamol e contraste tardio pela RMC com gadolínio, respectivamente.

Foi selecionada uma população homogênea para que houvesse grande prevalência de segmentos miocárdicos disfuncionantes, principalmente hibernados, nos quais a predição de viabilidade é mais incerta e de forma a refletir os diferentes padrões de isquemia e fibrose, para uma avaliação mais abrangente da deformação miocárdica no contexto crônico.

Uma força deste estudo foi a inclusão das variáveis de *strain* sistólico e pós-sistólico dos planos longitudinal, radial e circunferencial e comparação com os achados da RMC em dois níveis: global e segmentar. De uma forma geral, estudos clínicos prévios avaliaram fundamentalmente o *strain* sistólico longitudinal, o que representa apenas uma parte da deformação complexa do ventrículo esquerdo durante o ciclo cardíaco. As informações sobre o encurtamento circunferencial, espessamento radial e contração pós-sistólica podem contribuir para melhor compreensão do processo fisiopatológico da cardiopatia isquêmica, assim como têm valor incremental potencial para o diagnóstico de alterações subclínicas da função miocárdica, com impacto na decisão clínica.

5.1 AVALIAÇÃO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA GLOBAL DE ACORDO COM A MASSA GLOBAL DE FIBROSE

O IPSLG foi a variável ecocardiográfica com maior correlação com a massa global de fibrose, superior à FE e ao SLG, método convencional de avaliação da função do VE⁷⁴ e método de deformação miocárdica mais correlacionado à fibrose em trabalhos prévios¹¹⁴, respectivamente. Por outro lado, de acordo com Sjøli et al.¹¹⁵, o IPSLG pelo *speckle-tracking* não foi associado ao tamanho do infarto ($\beta = -0,165$, $p = 0,258$).

Nas análises multivariadas, foram ajustados a PAS, VSF e VDF, juntamente com a FE e percentual de fibrose, para reduzir a influência das condições hemodinâmicas e remodelamento cardíaco sobre o valor global da deformação sistólica e pós-sistólica. Desde que não houve mudança significativa das demais variáveis, foi confirmada a associação da fibrose com o IPSLG como único preditor independente.

O IPSLG permitiu a identificação de uma menor e maior massa global de fibrose. Para uma quantidade de 5 gramas, o valor de corte foi de 29,51%, com sensibilidade de 69,2%, especificidade de 66,7% e AUC de 0,756, enquanto para 30 gramas de fibrose, o valor de corte foi de 34,98%, com sensibilidade de 62,5%, especificidade de 70,4% e AUC de 0,810.

Na literatura, tem sido demonstrado que o SPS está relacionado ao grau de redução do fluxo coronariano e se correlaciona inversamente às variáveis da função sistólica na área isquêmica⁹⁴. Apesar dos estudos reportarem que o SPS seja útil para detecção de isquemia aguda por representar disfunção contrátil regional com superioridade em relação aos parâmetros tradicionais, como *strain* sistólico e espessamento de parede miocárdica^{88,91,116,117}, foi encontrado que o SPS foi superior ao *strain* sistólico e à FE para avaliação da fibrose. Deste modo, especula-se que esta variável poderia ser um marcador do tamanho do infarto, cujo valor foi pouco explorado até o momento.

O SLG foi a segunda melhor variável relacionada à identificação da massa global de fibrose. A média do SLG para pacientes com 30 g de fibrose foi de $7,9 \pm 2,1\%$ ($p = 0,012$), com um valor de corte de 8,77%, sensibilidade de 62,5%, especificidade de 74,1% e AUC de 0,792. Para a mesma quantidade de fibrose de 30 g, Gjesdal et al.⁷⁴ identificaram valor de corte de SLG de 15% com sensibilidade de 83%, especificidade de 93% e AUC de 0,950, entretanto como envolveram pacientes com FE média superior a do presente estudo ($58 \pm 11\%$ versus $38,9 \pm 9,4$), o resultado reportado pelos autores poderia ser explicado pela maior prevalência de segmentos remotos sem disfunção contrátil, o que elevaria a média do SLG.

No presente estudo, o SLG foi a variável de deformação miocárdica com maior correlação com a FE ($r = 0,658$, $p < 0,001$). Na análise multivariada, a FE permaneceu associada como único preditor independente apenas para as variáveis do *strain*, como o SLG, SRLG, SCG e SRCG ($p < 0,05$), sem relação com as variáveis do SPS.

Por outro lado, diferentemente dos resultados de trabalhos prévios^{73,74}, não se obteve correlação significativa da FE com a massa global de fibrose. De acordo com Gjesdal et al.⁷⁴, o SLG foi um marcador importante no contexto isquêmico, visto ter sido superior à FE na predição do tamanho do infarto, porém faz-se a ressalva de que estes autores não envolveram pacientes com disfunção sistólica de grau moderado e importante, cujos resultados poderiam ser interpretados sob uma perspectiva diferente.

A partir destes resultados, inferiu-se que, pela menor correlação da FE com a fibrose no presente estudo, a disfunção sistólica observada poderia ser consequência da maior proporção de segmentos miocárdicos remotos e/ou com padrão de fibrose subendocárdica, considerados viáveis. Por conseguinte, como foi obtida melhor correlação do SLG com a FE, especula-se que o SLG poderia se relacionar predominantemente ao *status* de viabilidade miocárdica do que à estimativa do tamanho do infarto, no contexto de disfunção sistólica do VE mais significativa.

Em contrapartida, sugere-se que o *strain* pós-sistólico, avaliado por meio do IPSLG, poderia representar a massa global de fibrose ou tamanho do infarto, uma vez que foi a variável mais correlata e com melhor identificação da fibrose com 5 e 30 gramas, com áreas sob a curva de 0,756 e 0,810, respectivamente, superiores às aquelas encontradas para o SLG.

Entretanto, como também se obteve uma modesta correlação do IPSLG com a FE ($r = -0,415$, $p = 0,013$), considera-se a possível influência da disfunção sistólica sobre esta variável. Isto explicaria a maior média do IPSLG encontrada neste estudo em comparação com a de Gjesdal et al.⁷⁴, nos segmentos com fibrose independentemente da extensão ($38,5 \pm 23,6\%$ versus $9,1 \pm 7,7\%$, respectivamente). Estes autores obtiveram correlação de 0,85 do IPSLG em relação à massa global de fibrose, com sensibilidade de 83%, especificidade de 87% e AUC de 0,940 ($p < 0,001$).

Com base na associação dos resultados deste estudo com os de Gjesdal et al.⁷⁴, interpretou-se que o IPSLG poderia refletir o tamanho do infarto mais precisamente diante de FE discretamente alterada ou normal do que em relação à disfunção sistólica mais significativa.

5.2 AVALIAÇÃO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA SEGMENTAR NA ISQUEMIA

Em geral, os estudos clínicos mais importantes relacionaram o *strain* longitudinal com a isquemia miocárdica aguda e crônica, com o objetivo de estabelecer a média do *strain* territorial e/ou global com a estenose coronariana $\geq 50-70\%$ ^{77,118} ou avaliar o incremento dos valores de *strain* global sob estresse farmacológico¹⁰⁰.

Não foi encontrado estudo que correlacionasse o valor de *strain* segmentar em repouso com a isquemia avaliada pelo estudo de perfusão com dipiridamol na RMC, como no presente trabalho. Assim, avaliamos a isquemia de duas formas: independentemente da associação com a fibrose e isoladamente da fibrose, como na análise *post-hoc* dos grupos de isquemia/fibrose.

De forma geral, estudos clínicos prévios^{116,119,120}, inclusive com o uso de *tagging* na RMC⁶⁹, demonstraram uma redução dos valores do SL e SRL nos segmentos isquêmicos em comparação com segmentos remotos, o que reforça que a função subendocárdica se altera precocemente no processo isquêmico⁷⁹. Deste modo, o SL teria maior sensibilidade do que o SC para a identificação da isquemia, apesar do *strain* circunferencial na camada subendocárdica ser duas vezes maior do que na camada subepicárdica¹²¹. Esta discrepância poderia ser explicada devido ao feixe do ultrassom ser paralelo ao endocárdio, o que levaria à melhor resolução no sentido longitudinal¹¹⁴.

Apesar do que foi postulado na literatura, neste trabalho, identificou-se que o SRL e o SC, juntamente com o IPSC e TSPSC, tiveram significância estatística na avaliação da isquemia, independentemente da associação com a fibrose, em comparação com segmentos não-isquêmicos (segmentos remotos e/ou associados à fibrose).

Por outro lado, demonstrou-se que a média do SL foi significativamente diferente entre segmento isquêmico em relação à fibrose subendocárdica e transmural na análise *post-hoc* dos grupos, enquanto o SC, IPSL, TSPSL, IPSC e TSPSC foram significativos entre segmento isquêmico e fibrose transmural.

Deste modo, evidenciou-se um valor diagnóstico potencial do *strain* sistólico e pós-sistólico, seja longitudinal ou circunferencial, à medida que a fibrose se estende do subendocárdio para o subepicárdio, o que permitiria uma melhor distinção em relação à isquemia segmentar isolada.

Apesar do *strain* pós-sistólico ter sido estudado principalmente no plano longitudinal para identificação de isquemia miocárdica^{84,97,122,123}, com evidências a favor do IPSL e TSPSL na diferenciação entre segmento remoto e isquêmico, não foi encontrada diferença significativa destas variáveis para discriminar os segmentos remotos da isquemia avaliada isoladamente na análise *post-hoc*. Não foi encontrado, até o presente momento, estudo que relacionasse o *strain* pós-sistólico circunferencial à isquemia miocárdica.

Voigt et al.⁸⁴ realizaram um importante trabalho sobre *strain* pós-sistólico longitudinal pelo *Doppler*, cujo resultado foi extrapolado e tomado por base para interpretação de estudos com o *speckle-tracking*¹²⁴. Os autores compararam pacientes com isquemia aguda e crônica e identificaram que o valor absoluto do SPS foi duas vezes maior em segmentos isquêmicos em relação aos segmentos remotos de pacientes com infarto. Demonstraram uma média do SPSL de 3,7%, do IPSL 34,8% e do TSPSL de 125 ms, estatisticamente diferentes quanto aos segmentos remotos. Não foi encontrado diferença no padrão do SPS entre segmentos isquêmicos e fibróticos.

De forma similar, o estudo de Kukulski et al.¹¹⁶, que envolveu pacientes com angina estável submetidos à angioplastia percutânea, com a avaliação do *strain* sistólico e pós-sistólico pelo *Doppler* antes, durante e após o procedimento, demonstrou que o IPSL e o IPSRa foram as variáveis mais acuradas para diferenciar segmentos isquêmicos, durante a oclusão coronariana, dos segmentos normais e com disfunção contrátil de base, com sensibilidade de 92% a 95% e especificidade de 89%.

O estudo de Osawa et al.¹²⁵ envolveu 39 pacientes estáveis, nos quais foi testada a habilidade do IPSL e TSPSL pela técnica do *speckle-tracking* para detecção de segmentos isquêmicos confirmados pela técnica de *fractional flow reserve* (FFR) invasiva. Apesar de não haver diferença significativa destas variáveis entre segmentos com $FFR \leq 0,80$ e aqueles com $> 0,80$ nas análises univariada e multivariada, o melhor valor de corte para o IPSL e TSPSL foi de 12% e 88 ms, respectivamente.

5.3 AVALIAÇÃO DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA SEGMENTAR DE ACORDO COM A TRANSMURALIDADE DA FIBROSE PELA RMC

De uma forma geral, os resultados deste estudo demonstraram que os valores segmentares do *strain* sistólico longitudinal, radial e circunferencial foram associados inversamente com a extensão da fibrose, avaliada independentemente da isquemia ou de forma isolada. Por outro lado, os valores das variáveis do *strain* pós-sistólico se relacionaram de forma diretamente proporcional à transmuralidade da fibrose.

Os estudos clínicos mais importantes apresentaram efeitos relativamente diferentes da fibrose sobre os índices de *strain* longitudinal, radial e circunferencial, o que poderia ser consequência da disposição helicoidal das fibras cardíacas em três camadas anatomicamente diferentes^{126,127}, do tempo decorrido do infarto do miocárdio até a realização dos exames^{79,80,115,128}, do grau de disfunção sistólica do VE associada e da classificação variável da transmuralidade da fibrose pela RMC com gadolínio^{73,129}.

5.3.1 Discriminação entre segmento remoto e fibrose subendocárdica

Demonstrou-se que o SL e SRL se associaram com redução significativa na fibrose subendocárdica em comparação com segmentos remotos ($p < 0,05$), o que representa que as fibras longitudinais são primeiramente afetadas no processo isquêmico. Os valores de corte do SL e SRL foram de 10,1% e $0,657 \text{ s}^{-1}$, com sensibilidade de 70,9% e 62,3% e especificidade de 65,0% e 61,7%, respectivamente.

Os presentes resultados estão em concordância com o estudo de Gjesdal et al.⁷⁴, o qual reportou que o valor de corte do SL de 16% discriminou o segmento remoto da fibrose subendocárdica, com sensibilidade de 77%, especificidade de 80% e AUC de 0,86, com a ressalva de que houve maior número de segmentos com função normal que poderia ter influenciado no resultado.

Em relação ao *strain* pós-sistólico, demonstrou-se que o TSPSL discriminou entre segmento remoto e fibrose subendocárdica ($p < 0,05$), com valor de corte de 114,5 ms, sensibilidade de 59,4% e especificidade 59,3%.

Apesar do SC geralmente estar preservado na fibrose subendocárdica, com as fibras circunferenciais predominantemente no mesocárdio¹²⁶, foi encontrada diferença significativa na comparação do segmento remoto com a fibrose subendocárdica, com valor de corte de 9,9%, sensibilidade de 65,8% e especificidade de 61,1%.

Becker et al.⁸⁰ discriminaram estes segmentos miocárdicos a partir das variáveis de *strain* radial e circunferencial, com FE média semelhante à do presente estudo. O valor de corte do SRa foi de 27,1%, do SRRa de $1,35 \text{ s}^{-1}$, SC de 15,5% e SRC de $1,40 \text{ s}^{-1}$, com sensibilidade de 70,1%, 71,6%, 71,4% e 72% e especificidade de 57,2%, 55,5%, 64,3% e 51,2% respectivamente.

No presente estudo, não foi encontrada significância estatística para as variáveis de *strain* radial. Sabe-se que o *strain* radial é relativamente preservado na fibrose subendocárdica, sem diferença significativa em relação aos segmentos remotos, enquanto que se encontra reduzido nos infartos transmurais, principalmente diante de extensão da fibrose $> 75\%$, como observado no estudo de Chan et al.⁷⁹. Em um estudo prévio, foi demonstrado que metade dos segmentos com extensão da fibrose entre 25% e 75% ainda mantinha o espessamento sistólico preservado em repouso¹³⁰. Em outro estudo, foi relatada uma contribuição do endocárdio, mesocárdio e epicárdio para o espessamento miocárdico de 58%, 25% e 17%, respectivamente¹³¹.

Na análise *post-hoc* dos grupos de isquemia/fibrose, foram encontrados resultados semelhantes, nos quais o *strain* sistólico longitudinal e circunferencial, assim como o *strain* pós-sistólico longitudinal, também diferenciaram os segmentos remotos da fibrose subendocárdica, com a fibrose categorizada isoladamente da isquemia.

5.3.2 Discriminação entre segmento remoto e segmento com fibrose independentemente da extensão

No presente estudo, o SL segmentar apresentou valor de corte de 9,22%, com sensibilidade de 68,7%, especificidade de 69% e AUC de 0,732 para discriminar segmento remoto daquele com qualquer grau de fibrose.

O SC e SRa apresentaram valores de corte de 9,53% e 13,11%, com AUC de 0,675 e 0,579, respectivamente, porém com baixas sensibilidade e especificidade.

No trabalho de Rost et al.¹²⁸, no qual o *speckle-tracking* foi aplicado nos três planos e comparados com a transmuralidade da fibrose pela RMC em pacientes após infarto do miocárdio, o SC apresentou a melhor AUC (0,860), com valor de corte de 14,5%, sensibilidade e especificidade, ambas de 81%, para discriminar segmento remoto daquele com fibrose de 1 a 100%. Por outro lado, o SL e SRa apresentaram AUC de 0,810 e 0,770, com valor de corte de 13,5% e 27,5%, sensibilidade de 71% e 71%, especificidade de 75% e 66%, respectivamente. Entretanto, os autores estudaram pacientes logo após o evento isquêmico agudo, no qual há maior quantidade de miocárdio atordado do que hibernado e maior volume de distribuição do gadolínio devido ao edema intersticial, o que poderia explicar os valores discrepantes em relação ao presente estudo.

5.3.3 Discriminação entre fibrose subendocárdica e fibrose transmural

Neste estudo, demonstrou-se que o SL e TSPSC segmentares foram os únicos preditores para identificar fibrose transmural, cujos valores de corte foram de 8,5% e 126 ms, com sensibilidade de 70,2% e 64,6%, especificidade de 66,9% e 67,6% e AUC de 0,745 e 0,722, respectivamente. Ao elevar a especificidade para 90%, foram obtidos os valores de corte para o SL e TSPSC de 4,28% e 228 ms, respectivamente.

A integração entre o SL e o TSPSC apresentou melhor AUC (0,811) para discriminação entre fibrose subendocárdica e fibrose transmural.

Na regressão logística múltipla, o SL e TSPSC permaneceram como únicas variáveis com significância estatística na chance de identificar fibrose transmural.

As demais variáveis de *strain* radial e circunferencial não foram significativas para a discriminação entre fibrose subendocárdica e transmural.

Como esperado, estes resultados refletem a distribuição das fibras miocárdicas. As fibras subendocárdicas geram a maior contribuição para a função longitudinal, porém esta pode estar atenuada independentemente da transmuralidade da fibrose¹³², o que sugere que o prejuízo funcional do VE excede o envolvimento estrutural determinado pela fibrose¹³³.

De uma forma geral, os estudos prévios mostraram uma maior predição do SC sobre o SL para a discriminação entre a fibrose subendocárdica e transmural, devido à maior associação do SC com a função das fibras mesocárdicas e epicárdicas^{134,135}. A partir deste conceito, a extensão da fibrose do subendocárdio em direção ao epicárdio se refletiria funcionalmente em uma redução do SC, enquanto infartos subendocárdicos afetariam principalmente o SL.

Entretanto, estudos recentes de RMC têm apontado novas considerações geométricas ao propor que a direção do *strain* não está associada à orientação da fibra miocárdica, uma vez que o encurtamento circunferencial na sístole poderia ser observado mesmo que todas as fibras estivessem orientadas longitudinalmente¹³⁶.

A partir da revisão de trabalhos com *strain* em pacientes com disfunção sistólica ventricular esquerda isquêmica crônica, reportou-se uma variabilidade da metodologia e dos resultados encontrados.

No estudo de Zhang et al.¹²⁹, a partir do *strain* derivado do *Doppler* aplicado em pacientes após IAM, foi definido um valor de corte para o SRL de $0,59\text{ s}^{-1}$ para discriminar entre fibrose subendocárdica e transmural, com sensibilidade de 91% e especificidade de 96,4%. Entretanto, a transmuralidade pela RMC foi classificada como 100%, discordante com o presente estudo, o qual seguiu a classificação do infarto transmural como fibrose $> 50\%$, proposta por Kim et al.⁷ Estes autores a validaram clinicamente, ao demonstrarem que menos de 18% dos segmentos miocárdicos com fibrose $> 50\%$ apresentaram recuperação da contratilidade após a CRM.

Em 2006, no estudo de Chan et al.⁷⁹, foi testada a capacidade do *speckle-tracking* nos três planos ortogonais, em 80 pacientes com disfunção sistólica esquerda isquêmica após 89 dias do IAM, para diferenciar a extensão transmural da fibrose definida pela RMC. Apenas o SC foi capaz de discriminar a fibrose subendocárdica da transmural com valor de corte de 13,1%, sensibilidade de 73%, especificidade de 72% e AUC de 0,710.

Por outro lado, no estudo de Becker et al.⁸⁰, as variáveis de *strain* radial e circunferencial apresentaram significância estatística para diferenciar entre fibrose subendocárdica e transmural. O SRa, SRRa, SC e SRC apresentaram valor de corte de 16,5%, 1,06 s⁻¹, 11,10% e 1,00 s⁻¹, respectivamente, com sensibilidade e especificidade similares em torno de 70% e 71%, respectivamente.

Em 2007, Gjesdal et al.⁷⁴ encontraram um valor de corte para o SL segmentar de 13%, com sensibilidade de 80%, especificidade de 83% e AUC 0,87 para identificar fibrose transmural, porém os autores envolveram apenas pacientes com disfunção sistólica do VE de grau discreto ou com FE normal.

Em 2009, Sjøli et al.¹¹⁵ demonstraram valor de corte para o SL e SC de 15,1% e 13,3%, com sensibilidade de 82% e 80%, especificidade de 53% e 74% e AUC de 0,750 e 0,850, respectivamente. Entretanto, neste estudo, a RMC foi realizada após 6 meses do IAM e da avaliação ecocardiográfica, com uma média da FE de 50 ± 11%.

De acordo com estes autores, houve superioridade do SC sobre o SL para discriminar entre os diferentes graus de fibrose pela RMC após 6 meses do IAM. O SL foi mais afetado nos segmentos com fibrose subendocárdica. Por outro lado, sua redução não foi tão pronunciada quanto o SC em fibroses transmuralis. Apesar do SC ter sido capaz de discriminar entre fibrose subendocárdica e transmural melhor do que o SL, não foi encontrado valor incremental do SC em associação ao *strain* global quanto à precisão diagnóstica. Este achado é mais provavelmente justificado por um maior valor do SC em segmentos remotos ou com fibrose ≤ 50%, o que poderia compensar o SL reduzido nestes segmentos¹¹⁵.

Também em 2009, Roes et al.⁷³ avaliaram apenas o SL em 90 pacientes com disfunção ventricular esquerda isquêmica crônica (infarto > 3 meses) e compararam com a transmuralidade da fibrose pela RMC com gadolínio. A análise da curva ROC revelou um valor de corte de 4,5% para o SL segmentar com uma sensibilidade de 81,2%, especificidade de 81,6%, valor preditivo positivo de 71,6%, valor preditivo negativo de 88,4% e acurácia diagnóstica de 81,5% para discriminar entre fibrose subendocárdica e transmural. Porém, a classificação da transmuralidade foi definida em quartis, o que poderia explicar os melhores resultados encontrados.

Em 2014, Rost et al.¹²⁸, demonstram valores de corte para SL, SRa e SC de 11,5%, 19,5% e 10,5%, sensibilidade de 71%, 67% e 78%, especificidade de 60%, 51% e 75%, respectivamente (p < 0,05), em pacientes após 1 a 3 dias do IAM. Uma importante consideração do trabalho do Rost et al.¹²⁸ consiste na seleção de pacientes no contexto

isquêmico agudo, com a consequente superestimativa da extensão transmural da fibrose devido à coexistência de edema intersticial no miocárdio com maior volume de distribuição do gadolínio, em contraposição ao que ocorre na isquemia crônica. Alguns estudos experimentais e clínicos têm demonstrado que o volume de fibrose diminui ao longo do tempo como resultado da contração do tecido fibrótico, além da reabsorção do edema peri-infarto¹³⁷.

Neste trabalho, o impacto da transmuralidade sobre o *strain* circunferencial não foi significativo, provavelmente devido a um mecanismo adaptativo no contexto do *strain* longitudinal reduzido, como já observado no estudo de Kansal et al¹³³. Por outro lado, foi constatado o efeito da fibrose transmural sobre o *strain* pós-sistólico circunferencial, com uma média do TSPSC significativamente maior em relação à fibrose subendocárdica. Isto poderia ser explicado pelo *strain* pós-sistólico ser uma medida mais sensível, pois o seu cálculo considera tanto a deformação sistólica quanto a pós-sistólica, como já reportado por Huttin et al¹³². De fato, foi demonstrada boa correlação entre os valores de *strain* sistólico e pós-sistólico na avaliação segmentar, tanto longitudinal quanto circunferencial.

No presente estudo, encontrou-se que o *strain* pós-sistólico longitudinal teve significância estatística apenas na análise *post-hoc* dos grupos isquemia/fibrose. O IPST e TSPST foram significativos com médias de $32,6 \pm 20,2\%$ versus $42,9 \pm 25,1\%$ e $120,8 \pm 82,2$ ms versus $127,1 \pm 48,3$ ms, para diferenciação entre fibrose subendocárdica e transmural sem o efeito da isquemia, respectivamente; o IPSC e TSPC também foram significativos, com médias de $31,3 \pm 29,9\%$ versus $50,4 \pm 32,1\%$ e $117,2 \pm 129,6$ ms versus $202 \pm 171,1$ ms, respectivamente.

Quando a isquemia esteve presente, apenas o IPSC e TSPSC permaneceram significativos, com médias de $31,3 \pm 29,9\%$ versus $56,4 \pm 27,8\%$ e $117,2 \pm 129,6$ ms versus $203 \pm 130,4$ ms, para a diferenciação entre fibrose subendocárdica e fibrose transmural associada à isquemia, respectivamente.

Nossos resultados sobre o *strain* pós-sistólico foram concordantes com os estudos prévios que envolveram o plano longitudinal.

No estudo de Lim et al.⁹⁷ com o *strain* derivado do *Doppler*, o SPSL esteve presente em 96% dos segmentos com fibrose transmural versus 50% dos segmentos com fibrose subendocárdica ($p < 0,0001$), porém a ocorrência foi similar entre os segmentos com fibrose subendocárdica com ou sem reserva contrátil. Os autores também demonstraram correlação significativa entre TSPSL e o percentual de transmuralidade ($r = 0,69$, $p < 0,0001$), quando

avaliado em repouso. Entretanto, ao avaliar a deformação miocárdica sob doses baixas de dobutamina, não houve diferença entre a magnitude do SPSL e TSPSL entre os segmentos com e sem reserva contrátil.

De forma similar, no estudo de Hanekom et al.¹²², não houve diferença do SPSL entre segmento viável e não-viável, cuja viabilidade também foi avaliada sob estresse farmacológico com doses baixas de dobutamina.

No estudo de Weidemann et al.⁸², o *strain* pelo *Doppler* foi avaliado em modelo experimental suíno com infarto do miocárdio, com a demonstração de que o SPS de base esteve fortemente correlacionado com a extensão transmural da fibrose.

Em outro estudo de Osawa et al.¹²³ que envolveu apenas o *strain* longitudinal, o IPSL foi significativamente maior em segmentos infartados (definidos pelo ecocardiograma) comparados com segmentos não-infartados sem isquemia com $\text{FFR} \leq 0,80$ ($p = 0,02$) e segmentos não-infartados isquêmicos com $\text{FFR} > 0,80$ ($p < 0,01$), sem diferença entre segmentos não-isquêmicos e isquêmicos ($p = 0,887$). A curva ROC do IPSL apresentou valor de corte de 15%, com sensibilidade de 82%, especificidade de 65% e AUC de 0,753 ($p = 0,008$), para diferenciar segmentos infartados daqueles sem isquemia e isquêmicos. A partir destes resultados, os autores especularam que a avaliação quantitativa do SPS por meio do IPS teria um benefício adicional para a identificação dos segmentos miocárdicos infartados.

Desta forma, o IPS e o TSPS destacam-se como marcadores mais sensíveis do *strain* pós-sistólico, longitudinal e circunferencial, quanto à avaliação da viabilidade do segmento miocárdico.

Os presentes achados são pioneiros na literatura, uma vez que este foi o primeiro estudo que avaliou simultaneamente o *strain* sistólico e pós-sistólico nos três planos, longitudinal, radial e circunferencial em coronariopatas com disfunção sistólica crônica do VE, comparados com a isquemia e transmuralidade definidas pela RMC. Postula-se que a transmuralidade da fibrose pode ser avaliada razoavelmente bem pela ecocardiografia de repouso nesta população de pacientes, particularmente pela integração do LS e TSPSC segmentares.

5.4 DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA NA PREDIÇÃO DA RECUPERAÇÃO FUNCIONAL DO VENTRÍCULO ESQUERDO APÓS A CRM

Neste trabalho, apesar de não ter sido estabelecido se a disfunção dos segmentos miocárdicos correspondeu especificamente ao músculo hibernado ou atordado, foi demonstrada a melhora da contratilidade miocárdica ocorreu em 150 (55%) e 172 (63%) segmentos em 3 meses e 1 ano em relação ao pré-operatório, respectivamente. Isto confirma clinicamente a presença de viabilidade miocárdica. As potenciais diferenças quanto à resposta clínica destas entidades fisiopatológicas requerem uma investigação adicional e não são o objetivo do presente estudo.

Na literatura, tem sido reportado que o SL e SC se relacionaram à recuperação funcional do VE⁷⁶, assim como as variáveis de *strain* pós-sistólico também têm sido consideradas como preditores prognósticos promissores¹²⁸.

5.4.1 Deformação miocárdica na predição da recuperação global do ventrículo esquerdo definida pela RMC

No presente trabalho, não foi encontrado significância estatística do *strain* em relação à melhora da FE ao longo de 1 ano após a CRM, em contraste com estudos prévios, os quais reportaram que o *strain* global, particularmente o longitudinal, foi capaz de prever a recuperação global do VE, avaliada como melhora da FE ≥ 5 pp. Provavelmente, os resultados deste estudo podem ser explicados pelo baixo poder de amostra do grupo que apresentou melhora da FE (apenas seis pacientes).

No estudo de Mollema et al.¹³⁸, no qual o *speckle-tracking* foi aplicado em 147 pacientes com IAM, a média do SLG foi significativamente diferente no grupo de pacientes com melhora da FE em relação ao grupo sem melhora ($16,1\% \pm 2,0\%$ versus $12,5 \pm 2,3\%$, $p < 0,0001$), após 1 ano de seguimento. A análise da curva ROC demonstrou um valor de corte do SLG de 13,7% para predição de melhora da FE, com sensibilidade de 86%, especificidade de 74% e AUC de 0,87 ($p < 0,0001$).

Altioek et al.¹³⁹ demonstraram que o SLG foi capaz de prever a recuperação global do VE, com um valor de corte de 12,9%, sensibilidade de 72,2%, especificidade de 69,2% e AUC de 0,715, em 93 pacientes com IAM submetidos ao *speckle-tracking* e RMC.

Por outro lado, Becker et al.⁷² não reportaram diferença significativa entre o SRa global determinado pelos referidos métodos para predição da recuperação global do VE.

5.4.2 Deformação miocárdica na predição da recuperação segmentar do ventrículo esquerdo definida pela RMC

Foi demonstrado que o *strain* sistólico e pós-sistólico em repouso poderiam ser usados para prever a recuperação da contratilidade miocárdica em até 1 ano após a CRM.

Neste estudo, as médias basais das variáveis de *strain* sistólico e pós-sistólico (longitudinal e circunferencial) foram maiores e menores em relação ao grupo de segmentos com melhora da contratilidade miocárdica em 3 meses após a CRM, respectivamente. Em 1 ano após a CRM, apenas as variáveis de *strain* longitudinal apresentaram significância estatística.

Pela análise da curva ROC, o SL foi o melhor preditor para recuperação segmentar em 3 meses após a CRM, com valor de corte de 10,88%, sensibilidade de 62,7%, especificidade de 65,6% e AUC de 0,712.

Em 1 ano após a CRM, o IPSL foi preditor da recuperação segmentar do VE, com valor de corte de 27,77%, sensibilidade de 62%, especificidade de 60,6% e AUC, 0,704. Este resultado é semelhante à predição da RMC que apresentou uma AUC de 0,733. Já na regressão logística múltipla, o SL foi o único a apresentar chance de identificar melhora da contratilidade (OR 1,130, IC 95% 1,074-1,188, $p < 0,001$). Pela análise da curva ROC, obteve-se valor de corte do SL de 10,62%, sensibilidade de 64%, especificidade de 63% e AUC de 0,688.

Os resultados deste estudo são relativamente semelhantes aos reportados por estudos prévios^{74,83,138-140}.

No estudo de Kylmälä et al.¹⁴⁰, o *strain* derivado do *Doppler* foi aplicado em 23 pacientes com IAM. O SPSL segmentar foi o melhor preditor de recuperação da contratilidade em 8 meses após o evento, em comparação com o *strain* sistólico, com valor de corte de 3,8%, sensibilidade de 85%, especificidade de 62% e AUC de 0,780.

No estudo de Altiok et al.¹³⁹, o SL e SC também foram preditores da recuperação segmentar do VE após 6 meses do IAM e da intervenção percutânea. Estes autores demonstraram um valor de corte do SL de 10,1%, semelhante ao do presente estudo, com sensibilidade de 76,1%, especificidade de 57,1% e AUC de 0,688, porém com o SC de 14,2%, sensibilidade de 71,6%, especificidade de 58,1% e AUC de 0,668.

Hanekom et al.¹²² utilizaram o *strain* derivado do *Doppler* em pacientes com infarto agudo do miocárdio para prever a recuperação segmentar após 9 ± 3 meses da CRM; foi encontrado baixo valor preditivo das variáveis do *strain* pós-sistólico. Por outro lado, no

estudo de Eek et al.⁸³, as variáveis apresentaram bom poder preditivo, porém os pacientes foram avaliados de 1 a 3 dias após o infarto. Esta discrepância nos resultados pode ser explicada pelo tempo da avaliação após o infarto, o que implica que o SPS poderia ser interpretado de forma diferente no contexto isquêmico agudo e crônico.

De uma forma geral, os estudos apontam uma menor acurácia do *speckle-tracking* para predição de recuperação da função segmentar em pacientes no contexto isquêmico agudo em comparação com aqueles com disfunção isquêmica crônica do VE, devido a considerável músculo atordado após o evento agudo, o que poderia prejudicar a predição da viabilidade miocárdica¹³⁹. De forma similar, a acurácia da RMC com gadolínio também é menor nos casos agudos, uma vez que o edema miocárdico após o IAM pode resultar em uma superestimação do tamanho do infarto pela RMC. Um estudo prévio demonstrou que a extensão transmural do infarto não foi estável durante os primeiros dias do evento¹⁴¹.

Não foi encontrada significância estatística para nenhuma variável de *strain radial*, apesar de Becker et al.⁷² conseguirem predizer a recuperação segmentar após a CRM, ao comparar o SRa pelo *speckle-tracking* com a RMC com gadolínio em 463 segmentos miocárdicos. Os segmentos sem recuperação apresentaram menor média de SRa em relação aos que recuperaram (15,2% versus 22,6%), além de maior transmuralidade da fibrose. Com um valor de corte de 17,2%, a predição da recuperação segmentar apresentou AUC de 0,859 similar à RMC (AUC de 0,874), enquanto uma AUC de 0,798 foi preditora de recuperação global após a CRM.

O mesmo grupo de autores relatou resultados similares em 512 segmentos miocárdicos ao avaliar o valor preditivo incremental da análise integrada dos dois métodos de imagem para recuperação funcional após a CRM. A combinação do *strain* e avaliação da transmuralidade pela RMC com gadolínio aumentou o poder preditivo de recuperação, assim como a acurácia diagnóstica (AUC 0,861)¹⁴².

Clinicamente, nossos resultados indicam que um maior potencial de recuperação da função contrátil após a CRM pode ser esperado em pacientes que apresentam um maior valor de SL segmentar e menor valor de IPSL segmentar na avaliação pré-operatória, dado o mesmo nível de disfunção sistólica esquerda de base. Assim, especulamos que o SL e IPSL são os melhores preditores de recuperação segmentar e, consequentemente, podem sinalizar uma maior chance de recuperação global do VE a longo prazo.

5.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo foi baseado em um número limitado de pacientes, o que poderia resultar em diminuição do poder da inferência estatística, principalmente na avaliação global das variáveis de deformação miocárdica. Além disto, houve um baixo poder de amostra para segmentos miocárdicos com isquemia.

A população estudada incluiu pacientes com comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica e *diabetes mellitus*, os quais poderiam influenciar nos valores de deformação miocárdica, entretanto, seus efeitos não foram avaliados neste estudo.

A acurácia do *strain* 2D depende da qualidade da imagem bidimensional¹⁴³. Cerca de 3% dos segmentos miocárdicos deste estudo não foram analisados, devido à inadequada qualidade da imagem, o que afetou o rastreamento dos *speckles*.

Outra limitação do estudo foi a avaliação do tempo do fechamento da valva aórtica até o pico do SPS sem considerar o tempo do relaxamento isovolumétrico. Isto poderia proporcionar informação adicional sobre as características do SPS.

Além disto, o bloqueio de ramo esquerdo pode favorecer a ocorrência de SPS¹²⁴; estudos adicionais são necessários para a comparação entre grupos com e sem esta alteração.

Na análise dos *speckles*, não foi determinado o número de vezes em que a região de interesse foi ajustada manualmente, uma vez que a largura deste pode influenciar a ocorrência de SPS¹²⁴. As reprodutibilidades interobservador e intraobservador do SPS não foram realizadas.

Alguns pacientes do estudo não realizaram uma revascularização completa, assim como não foram considerados os efeitos de uma anatomia coronariana variável, uma vez que se seguiu um modelo de segmentação miocárdica a partir da padronização da perfusão coronariana.

Também não foi considerado o impacto da revascularização sobre a microcirculação ou os eventos clínicos e/ou hemodinâmicos que ocorreram durante a cirurgia, assim como não pesquisamos a patência dos vasos coronarianos e dos enxertos no seguimento em até 1 ano após a CRM.

5.6 PERSPECTIVAS CLÍNICAS

Apesar da RMC ser considerada exame padrão-ouro para avaliação da viabilidade miocárdica, esta técnica é limitada por custo, pela pouca disponibilidade, por contraindicações em portadores de marcapasso e em pacientes com arritmias e/ou disfunção renal avançada.

A deformação miocárdica avaliada pela técnica ecocardiográfica bidimensional em repouso poderia ser usada como alternativa à RMC para a análise da transmuralidade da fibrose, uma vez que é potencialmente disponível e não apresenta contraindicações. Portanto, trata-se de uma técnica promissora em coronariopatas com disfunção sistólica esquerda crônica antes das estratégias de revascularização, para identificação do(s) segmento(s) miocárdico(s) com maior ou menor chance de recuperação funcional.

Destaca-se ainda a relevância clínica da identificação do segmento miocárdico não-viável, o que fundamentaria a não indicação à CRM, haja vista a ausência de benefício pela ínfima probabilidade de recuperação funcional, com uma relativa superioridade sobre a detecção do segmento viável. Neste caso, a recuperação funcional não necessariamente ocorre após a revascularização, independentemente da quantidade de músculo viável (segmentos remotos e/ou com fibrose subendocárdica) e do tempo decorrido após o infarto do miocárdio, provavelmente devido às profundas alterações da geometria ventricular esquerda pelo processo de remodelamento cardíaco.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo permite concluir que:

- a) O IPSLG foi o melhor preditor para identificação da massa global de fibrose (5 g e 30 g)
- b) Na análise segmentar, o SL e o TSPSC discriminaram a fibrose transmural com valores de corte de 8,5% e 126 ms, com sensibilidade de 70,2% e 64,6%, especificidade de 66,9% e 67,6% e AUC de 0,745 e 0,722, respectivamente. Ao elevar a especificidade para 90%, os valores de corte do SL e TSPSC foram de 4,28% e 228 ms, respectivamente.
- c) A integração entre o SL e TSPSC segmentares apresentou valor incremental para a identificação da fibrose transmural, com AUC de 0,811.
- d) O SRL, SC, IPSC e TSPSC foram significativos na avaliação da isquemia independentemente da associação com a fibrose, porém com modestas sensibilidade e especificidade;
- e) O SL, SC, IPSL, IPSC, TSPSL e TSPSC foram significativos na diferenciação entre segmentos miocárdicos com isquemia isolada e segmentos com fibrose transmural, na análise *post-hoc* dos grupos de isquemia/fibrose.
- b) O SL segmentar foi o melhor preditor de deformação miocárdica para avaliação da melhora da contratilidade miocárdica em 1 ano após a CRM, com valor de corte de 10,62%, sensibilidade de 64%, especificidade de 63% e AUC, 0,688.

REFERÊNCIAS¹

1. Saraiya M, et al. Type-specific HPV and Pap test results among low-income, underserved women: providing insights into management strategies. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(4):354.e1-6.
2. Datasus. Sistema de informação sobre mortalidade [Internet]. 2014 [citado 20 jan 2018]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205> .
3. da Luz PL, Favarato D. Chronic coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 1999;72(1):5-38.
4. Spinelli L, et al. Prediction of recovery of left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction: comparison between 99mTc-sestamibi cardiac tomography and low-dose dobutamine echocardiography. *J Nucl Med*. 1999;40(10):1683-92.
5. Velazquez EJ, Bonow RO. Revascularization in severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(6):615-24.
6. Cesar L, et al. Guideline for stable coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(2 Suppl 2):1-56.
7. Kim RJ, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343(20):1445-53.
8. Shah BN, Khattar RS, Senior R. The hibernating myocardium: Current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in the post-STICH era. *Eur Heart J*. 2013;34(18):1323-36.
9. Firoozan S, et al. A canine model of chronic ischemic cardiomyopathy: characterization of regional flow-function relations. *Am J Physiol*. 1999 Feb;276(2):H446-55.
10. Haas F, et al. Ischemically compromised myocardium displays different time-courses of functional recovery: correlation with morphological alterations? *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2001;20(2):290-8.
11. Van Assche LMR, Kim HW, Kim RJ. Cardiac MR for the assessment of myocardial viability. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. 2013;9(3):163-8.
12. de Carlo M, et al. Predicting outcome after myocardial revascularization in patients with left ventricular dysfunction. *Vascular*. 1998;6(1):58-66.
13. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation*. 1983;68(5):951-60.
14. Manley JC, et al. The “bad” left ventricle: results of coronary surgery and effect on late survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976;72(6):841-8.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

15. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med*. 2010;311:1333-9.
16. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. European Coronary Surgery Study Group. *Lancet*. 1982;320(8309):1173-80.
17. Allman KC, et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Apr 3;39(7):1151-8.
18. Cleland JGF, et al. The heart failure revascularisation trial (HEART). *Eur J Heart Fail*. 2011;13(2):227-33.
19. Beanlands RSB, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease. a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(20):2002-12.
20. Velazquez EJ, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1607-16.
21. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976;54(3):522-3.
22. Velazquez EJ, et al. Long-term survival of patients with ischemic cardiomyopathy treated by coronary artery bypass grafting versus medical therapy. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(2):523-30.
23. Eagle KA, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft S. *Circulation*. 2004;110(14):e340-437.
24. Lima R de C, et al. Diretrizes da cirurgia de revascularização miocárdica, valvopatias e doenças da aorta. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(Suppl 5):1-20.
25. Hillis LD, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):2584-614.
26. Schinkel AFL, et al. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(2):385-90.
27. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Quantity of viable myocardium required to improve survival with revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy: a meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2010;17(4):646-54.
28. Acampa W, et al. Survival benefit after revascularization is independent of left ventricular ejection fraction improvement in patients with previous myocardial infarction and viable myocardium. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32(4):430-7.

29. Mielniczuk LM, Beanlands RS. Does imaging-guided selection of patients with ischemic heart failure for high risk revascularization improve identification of those with the highest clinical benefit?: Imaging-guided selection of patients with ischemic heart failure for high-risk revascularization improves identification of those with the highest clinical benefit. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(2):262-70
30. Rizzello V, et al. Improvement of stress LVEF rather than rest LVEF after coronary revascularisation in patients with ischaemic cardiomyopathy and viable myocardium. *Heart*. 2005;91(3):319-23.
31. Sara L, et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6 Supl 3):1-86.
32. Peshock RM, et al. Assessment of myocardial systolic wall thickening using nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(3):653-9.
33. Pennell DJ, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J*. 2004;25(21):1940-65.
34. Nagel E, et al. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation*. 2003;108(4):432-7.
35. Nagel E, et al. Stress cardiovascular magnetic resonance: consensus panel report. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2001;3(3):267-81.
36. Cury RC, et al. Diagnostic performance of stress perfusion and delayed-enhancement MR imaging in patients with coronary artery disease. *Radiology*. 2006;240(1):39-45.
37. Schwitter J, et al. MR-IMPACT: Comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J*. 2008;29(4):480-9.
38. Nandalur KR, et al. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease. a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(14):1343-53.
39. Hamon M, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:29.
40. Jahnke C, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation*. 2007;115(13):1769-76.
41. Steel K, et al. Complementary prognostic values of stress myocardial perfusion and late gadolinium enhancement imaging by cardiac magnetic resonance in patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation*. 2009;120(14):1390-400.
42. Bodi V, et al. Prognostic implications of dipyridamole cardiac mr imaging: a prospective multicenter registry. *Radiology*. 2012;262(1):91-100.

43. Lima J, et al. Regional Heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. *Circulation*. 1995;92(5):1117:1-33.
44. Klein C, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105(2):162-7.
45. Wagner A, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*. 2003;361(9355):374-9.
46. Wu E, et al. Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet*. 2001;357(9249):21-8.
47. Mahrholdt H, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106(18):2322-7.
48. Yan AT, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation*. 2006;114(1):32-9.
49. Kim RJ, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999;100(19):1992-2002.
50. Kelle S, et al. Prognostic value of myocardial infarct size and contractile reserve using magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(19):1770-7.
51. Knuesel PR, et al. Characterization of dysfunctional myocardium by positron emission tomography and magnetic resonance: relation to functional outcome after revascularization. *Circulation*. 2003;108(9):1095-100.
52. Schvartzman PR, et al. Nonstress delayed-enhancement magnetic resonance imaging of the myocardium predicts improvement of function after revascularization for chronic ischemic heart disease with left ventricular dysfunction. *Am Hear J*. 2003;146(3):535-41.
53. Del Castillo JM, Herszkowicz N, Ferreira C. Speckle tracking – a contratilidade miocárdica em sintonia fina. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2010;23(3):46-54.
54. Heyndrickx GR, et al. Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions. *Am J Physiol*. 1978;234:H653-9.
55. Armstrong WF. Echocardiography in coronary artery disease. *Progr Cardiovasc Dis*. 1988;30(4):267-88.
56. Perk G. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography – from technical considerations to clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:234-43.
57. Torrent-Guasp F, et al. Towards new understanding of the heart structure and function. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27(2):191-201.

58. Liu Y, Wang G, Sun LZ. Anisotropic elastography for local passive properties and active contractility of myocardium from dynamic heart imaging sequence. *Int J Biomed Imaging*. 2006;2006:45957.
59. Del Castillo JM. Strain bidimensional (X-strain): utilização do método para avaliação de cardiopatias. *Rev Bras Ecocardiogr*. 2008;21:29-35.
60. LeGrice IJ, Takayama Y, Covell JW. Transverse shear along myocardial cleavage planes provides a mechanism of normal systolic wall thickening. *Circ Res*. 1995;77(1):182-93.
61. Mirsky I. Elastic properties of the myocardium: a quantitative approach with physiological and clinical applications. In: *Handbook of physiology. The cardiovascular system. The heart*. Section 2. v. 1. Chapter 14. Bethesda: American Physiology Society; 1979. p. 497-531.
62. Streeter Jr. DD, et al. Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. *Circ Res*. 1969;24(3):339-47.
63. Arts T, Covell JW MA. Relating myocardial laminar architecture to shear strain and muscle fiber orientation. *Am J Physiol Hear Circ Physiol*. 2001;280:H222-9.
64. Del Castillo JM, Boschilia T, Capuano RL CM. Deformação miocárdica tangencial (shear strain) em indivíduos normais: o seu significado. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2009;22:20-6.
65. D'hooge J, J et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000;1(3):154-70.
66. Fabiani I, et al. Speckle tracking imaging, principles and clinical applications: a review for clinical cardiologists. In: Lakshmanadoss U, editor. *Echocardiography in heart failure and cardiac electrophysiology*. London: [n/d]; 2016.
67. Abduch MC, Mathias W VM. Estudo da mecânica cardíaca pelo speckle tracking. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(4):403-12.
68. Mondillo S, et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med*. 2011;30(1):71-83.
69. Amundsen BH, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(4):789-93.
70. Li Y, et al. Quantification and MRI validation of regional cardiac contractile dysfunction in mice post myocardial infarction using high resolution ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2007;33(6):894-904.
71. Choi JO, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(5):695-701.
72. Becker M, et al. Myocardial Deformation Imaging Based on Ultrasonic Pixel Tracking to Identify Reversible Myocardial Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(15):1473-81.

73. Roes SD, et al. Validation of echocardiographic two-dimensional speckle tracking longitudinal strain imaging for viability assessment in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction and comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol.* 2009;104(3):312-7.
74. Gjesdal O, et al. Global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography is closely related to myocardial infarct size in chronic ischaemic heart disease. *Clin Sci.* 2007;113(6):287-96.
75. Park YH, et al. Prognostic Value of Longitudinal Strain After Primary Reperfusion Therapy in Patients with Anterior-wall Acute Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(3):262-7.
76. Hoit BD. Strain and strain rate echocardiography and coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(2):179-90.
77. Nucifora G, et al. Incremental value of subclinical left ventricular systolic dysfunction for the identification of patients with obstructive coronary artery disease. *Am Heart J.* 2010;159(1):148-57.
78. Brown J, Jenkins C, Marwick TH. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: A comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *Am Heart J.* 2009;157(1):102e1-5.
79. Chan J, et al. Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two-dimensional strain rate imaging to assess short-axis and long-axis myocardial function. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(10):2026-33.
80. Becker M, et al. Analysis of myocardial deformation based on ultrasonic pixel tracking to determine transmural injury in chronic myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2560-6.
81. Eek C, et al. Strain echocardiography and wall motion score index predicts final infarct size in patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(2):187-94.
82. Weidemann F, et al. How to distinguish between ischemic and nonischemic postsystolic thickening: A strain rate imaging study. *Ultrasound Med Biol.* 2006;32(1):53-9.
83. Eek C, et al. Postsystolic shortening is a strong predictor of recovery of systolic function in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(7):483-9.
84. Voigt JU, et al. Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(5):415-23.
85. Hammermeister KE, et al. Regional variation in the timing and extent of left ventricular wall motion in normal subjects. *Br Hear J.* 1986;56:226-35.
86. Ihara T, et al. Left ventricular systolic dysfunction precedes diastolic dysfunction during myocardial ischemia in conscious dogs. *Am J Physiol.* 1994;267:H333-43.

87. Sasayama S, et al. Dynamic changes in left ventricular wall thickness and their use in analyzing cardiac function in the conscious dog. A study based on a modified ultrasonic technique. *Am J Cardiol.* 1976;38(7):870-9.
88. Brown MA, et al. Post-systolic shortening a marker of potential for early recovery of acutely ischaemic myocardium in the dog. *Cardiovasc Res.* 1987;21(10):703-16.
89. Takayama M, et al. Postsystolic shortening of acutely ischemic canine myocardium predicts early and late recovery of function after coronary artery reperfusion. *Circulation.* 1988;78(4 I):994-1007.
90. Hosokawa H, Sheehan FH, Suzuki T. Measurement of postsystolic shortening to assess viability and predict recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(7):1842-9.
91. Asanuma T, et al. Assessment of Myocardial Ischemic Memory Using Persistence of Post-Systolic Thickening After Recovery From Ischemia. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(11):1253-61.
92. Claus P, et al. Mechanisms of postsystolic thickening in ischemic myocardium: mathematical modelling and comparison with experimental ischemic substrates. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33(12):1963-70.
93. Skulstad H, et al. Postsystolic shortening in ischemic myocardium: Active contraction or passive recoil? *Circulation.* 2002;106(6):718-24.
94. Ishii K, et al. Abnormal Regional left ventricular systolic and diastolic function in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. Clinical significance of post-ischemic diastolic stunning. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(17):1589-97.
95. Yang HS, et al. Diagnosis of viable myocardium using velocity data of Doppler myocardial imaging: comparison with positron emission tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17:933-40.
96. Song JK, et al. Postsystolic thickening detected by doppler myocardial imaging: a marker of viability or ischemia in patients with myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 2004;27(1):29-32.
97. Lim P, et al. Is postsystolic shortening a marker of viability in chronic left ventricular ischemic dysfunction? Comparison with late enhancement contrast magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(5):452-7.
98. Voigt JU, et al. The relation between post systolic shortening and residual viable myocardium after acute myocardial infarction: a comparison of strain rate imaging with magnetic resonance tomography and scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 2001;1:1-648A.
99. Skulstad H, et al. Afterload dependency of contraction patterns in ischemic myocardium—consequences for assessment of myocardial viability by strain Doppler echocardiography. *Eur Hear J.* 2001;22:595.

100. Voigt JU, et al. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation*. 2003;107(16):2120-6.
101. Doyle RL, et al. Differences in ischaemic dysfunction after gradual and abrupt coronary occlusion: Effects on isovolumic relaxation. *Cardiovasc Res*. 1987;21(7):507-14.
102. Leone BJ, et al. Effects of progressive myocardial ischaemia on systolic function, diastolic dysfunction, and load dependent relaxation. *Cardiovasc Res*. 1992;26(4):422-9.
103. Jamal F, et al. Abnormal postsystolic thickening in acutely ischemic myocardium during coronary angioplasty: A velocity, strain, and strain rate Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12(11):994-6.
104. Voigt JU, et al. Do strain rate imaging derived parameters predict the long-term outcome of rescue-interventions in acute myocardial infarction? Preliminary results. *Eur J Echocardiogr*. 2000;1:S74.
105. Pastore CA, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4, Supl. 1):1-23.
106. Lang RM, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 28(1):1-39 e14.
107. Nishimura RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2438-88.
108. Mor-Avi V, et al. 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.
109. Voigt JU, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):1-11.
110. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*. 2nd ed. Blackwell Science: Massachusetts; 2006.
111. McCullagh P, Nelder JA. *Generalized linear models*. 2nd ed. Chapman and Hall: New York; 1989.
112. Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. New York: Wiley; 1999.
113. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. 2a. ed. New York: Wiley; 2000.
114. Diao KY, et al. The Diagnostic value of global longitudinal strain (GLS) on myocardial infarction size by echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-8.

115. Sjøli B, et al. Diagnostic Capability and reproducibility of strain by doppler and by speckle tracking in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):24-33.
116. Kukulski T, et al. Identification of acutely ischemic myocardium using ultrasonic strain measurements: A clinical study in patients undergoing coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(5):810-9.
117. Rambaldi R, et al. Post-systolic shortening during dobutamine stress echocardiography predicts cardiac survival in patients with severe left ventricular dysfunction. *Coron Artery Dis*. 2005;16(3):141-5.
118. Caspar T, et al. Longitudinal 2D strain can help diagnose coronary artery disease in patients with suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome but apparent normal global and segmental systolic function. *Int J Cardiol*. 2017;236:91-4.
119. Winter R, et al. Speckle tracking echocardiography is a sensitive tool for the detection of myocardial ischemia: a pilot study from the catheterization laboratory during percutaneous coronary intervention. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(8):974-81.
120. Turschner O, et al. The sequential changes in myocardial thickness and thickening which occur during acute transmural infarction, infarct reperfusion and the resultant expression of reperfusion injury. *Eur Heart J*. 2004;25(9):794-803.
121. Oshinski JN, et al. Imaging Time after Gd-DTPA injection is critical in using delayed enhancement to determine infarct size accurately. *Circulation*. 2001;104(23):2838-2842.
122. Hanekom L, et al. Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography: A follow-up study after revascularization. *Circulation*. 2005;112(25):3892-900.
123. Ozawa K, et al. Resting multilayer 2D speckle-tracking TTE for detection of ischemic segments confirmed by invasive FFR part-2, using post-systolic-strain-index and time from aortic-valve-closure to regional peak longitudinal-strain. *Int J Cardiol*. 2016;217:149-55.
124. Brainin P, et al. Postsystolic shortening by speckle tracking echocardiography is an independent predictor of cardiovascular events and mortality in the general population. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(6):1-11.
125. Ozawa K, et al. Differentiation of infarcted, ischemic, and non-ischemic LV myocardium using post-systolic strain index assessed by resting two-dimensional speckle tracking transthoracic echocardiography. *Int J Cardiol*. 2016;219:308–11.
126. Greenbaum RA, et al. Left ventricular fibre architecture in man. *Br Hear J*. 1981;45:248-63.
127. Torrent-Guasp F, et al. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic structure of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;13:301-19.

128. Rost C, et al. Relation of functional echocardiographic parameters to infarct scar transmural by magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(7):767-74.
129. Wang YN, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging and comparison with single-photon emission computed tomography. *Chin Med Sci J*. 2006;21(4):239-44.
130. Nelson C, et al. Impact of scar thickness on the assessment of viability using dobutamine echocardiography and thallium single-photon emission computed tomography - A comparison with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(7):1248-56.
131. Myers JH, et al. Direct measurement of inner and outer wall thickening dynamics with epicardial echocardiography. *Circulation*. 1986;74(1):164-72.
132. Huttin O, et al. Temporal deformation pattern in acute and late phases of ST-elevation myocardial infarction: incremental value of longitudinal post-systolic strain to assess myocardial viability. *Clin Res Cardiol*. 2016;105(10):815-26.
133. Kansal MM, et al. Relationship of contrast-enhanced magnetic resonance imaging-derived intramural scar distribution and speckle tracking echocardiography-derived left ventricular two-dimensional strains. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(2):152-8.
134. Derumeaux G, et al. Tissue Doppler imaging differentiates transmural from nontransmural acute myocardial infarction after reperfusion therapy. *Circulation*. 2001;103(4):589-96.
135. Garot J, et al. Transmural contractile reserve after reperfused myocardial infarction in dogs. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2339-46.
136. Støylen A. Strain rate imaging [internet]. 2018 [citado em 2018 dez. 21]. Disponível em: <http://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/>.
137. Klocke FJ. Cardiac magnetic resonance measurements of area at risk and infarct size in ischemic syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(22):2489-90.
138. Mollema SA, et al. Viability assessment with global left ventricular longitudinal strain predicts recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(1):15-23.
139. Altiok E, et al. Myocardial deformation imaging by two-dimensional speckle-tracking echocardiography for prediction of global and segmental functional changes after acute myocardial infarction: A comparison with late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(3):249-57.
140. Kylmälää MM, Antila M, Kivistö SM, Lauerma K, Toivonen L, Laine MK. Can strain rate imaging predict recovery of contraction after acute myocardial infarction? *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(5):364-71.

141. Merten C, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging reveals early decrease of transmural extent of reperfused acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol.* 2008;97(12):913-6.
142. Hoffmann R, et al. Integrated analysis of cardiac tissue structure and function for improved identification of reversible myocardial dysfunction. *Coron Artery Dis.* 2009;20(1):21-6.
143. Ogawa K, et al. Usefulness of automated quantitation of regional left ventricular wall motion by a novel method of two-dimensional echocardiographic tracking. *Am J Cardiol.* 2006;98(11):1531-7.

ANEXOS

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE Coordenadoria de Serviços de Saúde INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA Comitê de Ética em Pesquisa
---	---	---

DATA DA ENTRADA: 11 de novembro de 2014.
DATA DA AVALIAÇÃO: 18 de novembro de 2014.
CAAE: 38451314.9.0000.5462
Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 4515
 (este nº deverá citar nas correspondências referentes a este projeto)

Investigadora Principal: Suzy Macedo Fraulob
Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef
Nº Total de Sujeitos no Centro: 35
Nº Total de Sujeitos no Estudo: 35
Área de Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde
Área Temática Especial: Não se aplica
Fase: Não se aplica
Duração do Estudo: 36 meses
Apoio/ Patrocinador: Não se aplica
Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
CEP Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Centro Coordenador: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Projeto de Pesquisa Clínica/ Tese de Doutorado: "Avaliação da deformação miocárdica pelo strain 2D em coronariopatas com indicação de revascularização cirúrgica: comparação com a ressonância nuclear magnética".

Considerações/Comentários: O objetivo primário da pesquisa é avaliar o grau de concordância entre os achados do strain bidimensional e os da ressonância nuclear magnética nos pacientes com disfunção ventricular esquerda crônica (FE ou = 45%) de origem isquêmica, submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.

Ao se proceder à análise ao projeto em questão, considera-se que:

- O projeto preenche os requisitos fundamentais da Resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.
- O Comitê de Ética em Pesquisa avaliou e aprovou o Projeto de Pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos da Resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.

Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa, manifesta-se pela:

- Projeto de Pesquisa Clínica/ Tese de doutorado – Aprovado
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Aprovado
- Declarações da Pesquisadora: Declaração de orientação: Prof. Dr. Jorge Eduardo Assef; Declaração de realização do estudo: Dr. Rodrigo Bellio Barretto; Cronograma e orçamento financeiro; Propriedade das informações;

Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 • Ibirapuera • São Paulo – SP • CEP: 04012-909 • Fone: (11) 5085 6040 • E-mail: cep@dantepazzanese.org.br

FORM 001IDPC Mar/09 rev.1

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

Publicação dos resultados; Forma de recrutamento; Lista de centros; Riscos e benefícios; Confidencialidade; Responsabilidade, direitos e obrigações; Compromisso do investigador; Currículo Lattes – Entregue

- Carta de submissão ao CEP – Entregue
- Folha de Rosto – Entregue

O Comitê de Ética em Pesquisa solicita:

- a) Informar imediatamente relatório sobre qualquer evento adverso ocorrido.
- b) Comunicar qualquer alteração no projeto e/ou no TCLE.
- c) Elaborar e apresentar ao CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa.

Situação: Protocolo Avaliado e Aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa em Reunião Ordinária Realizada no dia 18 de Novembro de 2014.

Pedro Silvio Farsky
Coordenador CEP
CRM 55073

Pedro Silvio Farsky

Dr. Pedro Silvio Farsky
Coordenador do CEP
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

São Paulo, 18 de novembro de 2014.

ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

TÍTULO DO ESTUDO: “Avaliação da função miocárdica pelo *strain* 2D em coronariopatas: comparação com a ressonância magnética cardíaca”.

CENTRO: INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO

INVESTIGADOR: Dra. Suzy Macedo Fraulob. CRM 137007

NÚMERO DO PACIENTE:

INICIAIS DO PACIENTE:

OBJETIVO DESTE ESTUDO

O senhor está sendo convidado para participar deste estudo porque, durante seu acompanhamento clínico, o seu médico detectou o quadro de doença coronariana importante, associada à perda de função do coração, com indicação de tratamento cirúrgico.

O objetivo desse estudo é o de avaliar, por meio do ultrassom do coração (ecocardiograma transtorácico), como se comporta a função do coração antes e após o tratamento cirúrgico, além de comparar os resultados com os da ressonância nuclear magnética, considerada o exame de referência atualmente.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Caso o senhor queira participar deste estudo, realizará um ultrassom do coração (ecocardiograma transtorácico) e a ressonância nuclear magnética antes e após o possível tratamento cirúrgico.

RISCOS E DESCONFORTOS

O ecocardiograma transtorácico é um procedimento que não oferece riscos a sua saúde. Durante a realização do exame e caso o examinador achar necessário, um contraste será injetado na sua veia para melhor visualização da imagem. Este contraste é à base de hexafluoreto de enxofre. Os efeitos indesejáveis reportados são ligeiros e transitórios, tendo sido resolvidos espontaneamente sem efeitos residuais. Em estudos clínicos, as reações reportadas com maior frequência são cefaléias (2,3%), reações no local da injeção, incluindo contusão, ardor e dormência (1,7%) e dor no local da injeção (1,4%).

A ressonância nuclear magnética não utiliza raios X e outras formas de radiação, portanto não existe nenhum efeito prejudicial para o organismo.

Pacientes portadores de marcapasso, desfibriladores, próteses valvares metálicas, próteses ortopédicas e clips de aneurisma cerebral não poderão participar do estudo.

Duas substâncias serão administradas na ressonância magnética cardíaca por via endovenosa: o gadolínio e o dipiridamol. O gadolínio deve ser evitado apenas em pacientes com doença do rim e/ou fígado. O dipiridamol pode eventualmente causar as seguintes reações: calor e vermelhidão no rosto, tontura, sensação de aperto no peito, dor de cabeça e raramente arritmia.

Seus efeitos são de curta duração, não prejudicam a sua saúde e são prontamente neutralizados com uma medicação chamada aminofilina.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS

A realização dos exames descritos acima, antes e após a cirurgia, dará importantes informações ao seu médico, sobre a evolução do seu caso.

ALTERNATIVAS À PARTICIPAÇÃO

Caso o senhor não queira participar deste estudo, receberá o tratamento proposto pelo seu médico de forma independente e sem nenhum tipo de prejuízo.

CONFIDENCIALIDADE

Se o senhor aceitar participar deste estudo, todos os seus registros médicos serão verificados pela equipe de pesquisa em busca de dados para o estudo. Assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido o senhor está dando permissão para que isso seja feito.

Entretanto, sua identidade será mantida em absoluto segredo. As informações coletadas durante o estudo serão armazenadas em um computador, mas seu nome não. Seu médico será informado de sua participação neste estudo.

Os dados obtidos nessa pesquisa serão utilizados apenas para publicação em artigos médicos e apresentação em eventos científicos.

NOVOS ACHADOS

O senhor será informado sobre quaisquer novos achados importantes que se tornarem disponíveis durante o estudo, que possam influenciar seu desejo de continuar ou não a participar.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA E CONSENTIMENTO

Sua participação neste estudo é voluntária. O senhor pode se recusar a participar ou pode desistir, a qualquer momento durante o estudo, sem ter que dar explicações. Isso não mudará a qualidade de atendimento que o senhor estará recebendo e não acarretará em qualquer tipo de penalidade.

Os membros da equipe de pesquisa podem encerrar sua participação no programa de pesquisa após análise das razões pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição. O motivo será explicado ao senhor e pode ser devido a alguma alteração médica, cancelamento do estudo pela coordenação do estudo, pelo senhor não cumprir as orientações dadas pela equipe de pesquisa ou outras questões administrativas. Caso isso venha a acontecer, seu tratamento continuará sendo feito pelo seu médico da mesma forma.

TRATAMENTO MÉDICO/INDENIZAÇÃO

Os exames específicos deste estudo serão fornecidos ao senhor de graça. Em caso de dúvida a respeito da pesquisa, entre em contato com Dra. Suzy Macedo Fraulob, no telefone 11 5085-6060.

Ao assinar este termo o senhor não abre mão de nenhum direito legal.

SOLICITAÇÃO DE INFORMAÇÕES ADICIONAIS

A investigadora clínica (Dra. Suzy Macedo Fraulob, telefone 11 5085-6060) irá responder todas as dúvidas que o senhor possa ter sobre sua participação neste estudo. Em caso de dúvidas ou preocupações quanto aos seus direitos como participante deste estudo, o senhor pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia no tel 5085-6040. Uma cópia deste termo será entregue para o senhor.

Li e compreendi este termo de consentimento e todas as minhas dúvidas foram resolvidas. Recebi explicações sobre o objetivo da pesquisa, os exames a que serei submetido e os benefícios que posso apresentar. As alternativas à minha participação neste estudo também foram discutidas. Portanto, concordo voluntariamente em fornecer meu consentimento para participar deste estudo clínico.

_____	_____	_____ : _____ h
Assinatura do Paciente	Data	Hora
_____	_____	_____ : _____ h
Testemunha (se necessário)	Data	Hora
_____	_____	_____ : _____ h
Assinatura do Investigador	Data	Hora