



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
LABORATÓRIO DE IMUNOPATOLOGIA KEIZO ASAMI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA APLICADA À SAÚDE**

DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS

**DESVENDANDO ENIGMAS DO CORAÇÃO: ANÁLISE DA DEFORMAÇÃO
MIOCÁRDICA POR *SPECKLE TRACKING***

RECIFE

2021

DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS

**DESVENDANDO ENIGMAS DO CORAÇÃO: ANÁLISE DA DEFORMAÇÃO
MIOCÁRDICA POR *SPECKLE TRACKING***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Biologia Aplicada à Saúde.

Área de concentração: Biologia Aplicada à Saúde.

Orientadora: Dra. Sandra da Silva Mattos.

RECIFE

2021

Catálogo na Fonte:
Bibliotecário Bruno Márcio Gouveia, CRB-4/1788

Dias, Deborah Trevisan Cruz

Desvendando enigmas do coração: análise da deformação miocárdica por *speckle tracking* / Deborah Trevisan Cruz Dias. - 2021.

48 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Sandra da Silva Mattos.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Programa de Pós-graduação em Biologia Aplicada à Saúde, Recife, 2021.

Inclui referências e apêndices.

1. Cardiopatias. 2. Miocárdio. 3. Ecocardiografia. I. Mattos, Sandra da Silva (orientadora). II. Título.

616.12

CDD (22.ed.)

UFPE/CB-2021-276

DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS

**DESVENDANDO ENIGMAS DO CORAÇÃO: ANÁLISE DA DEFORMAÇÃO
MIOCÁRDICA POR *SPECKLE TRACKING***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Biociências, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Biologia Aplicada à Saúde. Área de concentração: Biologia Aplicada à Saúde

Aprovada em: 21/07/2021

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Sandra da Silva Mattos (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco;
Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco

Prof. Dr. José Luiz de Lima Filho (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Dr. Felipe Alves Mourato (Examinador Externo)
Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco

*Dedico este trabalho às minhas
filhinhas, Laís e Isabela, como incentivo à
busca incansável pelo conhecimento.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu amado marido Guilherme Augusto, pelo seu apoio pleno e incondicional, sem o qual este trabalho jamais seria efetivado, além do imensurável incentivo a investir na minha vida profissional sem abandonar o ser humano que em mim habita e do qual cuida com amor, dedicação e respeito.

Às minhas filhas, Laís e Isabela, por abdicarem do tempo de convívio comigo para a construção deste trabalho e, ainda assim, abrilhantarem e alegrarem todos os meus dias.

À amiga e orientadora, Dra. Sandra Mattos, pelo incentivo a trilhar os caminhos do conhecimento e por ser um enorme exemplo de dedicação ao próximo.

Ao amigo Dr. Felipe Mourato, pelas preciosas instruções científicas, oferecidas com diligência e brandura.

Ao corpo docente do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami por terem me mostrado que o conhecimento é fonte inesgotável e sem fronteiras.

Ao secretário Fábio Costa, por sua prestatividade e cuidado com os discentes do LIKA.

Aos meus pais, Idevaldo e Margarida, por terem me dado a oportunidade de estar nesta vida e me preparado para trilhar meus caminhos com dignidade e honradez.

Aos meus irmãos, Giuseppe e Daniele, por deixarem suas marcas em minha vida e serem para mim motivo de orgulho, admiração e respeito.

Ao Dr. José Breno de Souza Filho (*in memoriam*) por ter sido exemplo de dedicação aos seus pacientes e incentivador da minha escolha pela Cardiologia como especialidade médica.

“A mente que se abre para uma nova ideia
jamais voltará ao seu tamanho original.”

(Albert Einstein)

RESUMO

O cotidiano da avaliação cardiológica inclui a averiguação da integridade anatômica e funcional do coração. Esta pode ser executada de diversas formas, invasivas ou não, com ou sem estímulos farmacológicos ou físicos, conforme as necessidades de cada indivíduo. A ecocardiografia de repouso é amplamente utilizada na triagem inicial das doenças cardiovasculares. O avanço tecnológico nos permitiu agregar a esta modalidade de exame a possibilidade de revelar alterações mecânicas sutis, antes de haver repercussões detectáveis mesmo aos olhos dos mais experientes examinadores, através do *speckle tracking*. Esta tecnologia consiste na utilização de um *software* capaz de detectar pontos visíveis através do ultrassom no miocárdio (os *speckles*) e segui-los ao longo do ciclo cardíaco, propiciando a análise da deformação miocárdica, conhecida como *strain*. O acréscimo das informações fornecidas pelo método pode ser fundamental para a tomada de decisão clínica. Seu uso já está indicado em diretrizes internacionais para situações específicas, como na cardio-oncologia, porém, ainda são necessários estudos que documentem seu valor em outros campos da cardiologia, ampliando a utilização desta preciosa ferramenta. Neste estudo demonstramos a aplicabilidade do método em estados nosológicos, como a pesquisa de cardiotoxicidade crônica por tratamento oncológico e investigação de isquemia miocárdica em repouso. Com o incentivo ao uso rotineiro desta técnica, visamos facilitar a abordagem precoce das cardiopatias pelo cardiologista, auxiliando-o a cumprir sua missão no combate às doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: *Speckle tracking*; *Strain*; Miocárdio; Ecocardiografia.

ABSTRACT

The daily routine of the cardiac evaluation includes an investigation of the anatomical and functional integrity of the heart. This can be performed in different ways, invasive or not, with or without pharmacological or physical stimuli, according to the needs of each individual. Rest echocardiography is widely used in the initial screening for cardiovascular diseases. Technological advances have allowed us to add to this type of examination the possibility of revealing subtle mechanical changes, before there are detectable repercussions even for the eyes of the most experienced examiners, through speckle tracking. This technology consists in the use of a software capable of detecting visible points through ultrasound in the myocardium (the speckles) and following them throughout the cardiac cycle, allowing for the analysis of myocardial deformation, known as strain. The addition of the information provided by the method can be fundamental for clinical decision-making. Its use is already indicated in international guidelines for specific situations, as in cardio-oncology, however, studies that document its value in other fields of cardiology are still needed to expand the use of this precious tool. In this study we demonstrate the applicability of the method in nosological states, such as the investigation of chronic cardiotoxicity due to cancer treatment and the investigation of myocardial ischemia at rest. By encouraging the routine use of this technique, we aim to facilitate an early approach to heart diseases by cardiologists, helping them to fulfill their mission in combating cardiovascular diseases.

Keywords: Speckle tracking; Strain; Myocardium; Echocardiography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Representação esquemática estrutural do miocárdio.....	16
Figura 2 -	Os quatro principais estágios da dissecação do coração helicoidal em espécime bruto e a diagramação descritiva da banda muscular única.....	17
Figura 3 -	Localização cronológica, dentro do ciclo cardíaco, da diminuição e aumento do volume ventricular e identificação dos componentes da banda miocárdica desempenhando um papel dominante em cada fase de movimentos (estreitamento, encurtamento, alongamento e alargamento)	18
Figura 4 -	A banda miocárdica ventricular.....	19
Figura 5 -	Diferentes tipos de <i>strain</i> da parede miocárdica ventricular esquerda.....	21
Figura 6 -	Cálculo da torção do VE a partir de imagens basais e apicais.....	21
Figura 7 -	Cortes ecocardiográficos essenciais para a análise dos três tipos fundamentais de <i>strain</i> ventricular esquerdo	22
Figura 8 -	Os <i>speckles</i> na parede miocárdica e o algoritmo de busca pelo <i>kernel</i> (retângulos vermelho e verde) em dois quadros subsequentes	23
Figura 9 -	Segmentação do ventrículo esquerdo conforme as recomendações da ASE.....	24
Figura 10 -	Apresentação dos dados da análise do <i>strain</i> longitudinal.....	25
Gráfico 1 -	Correlação entre os parâmetros de função sistólica e a classe funcional em cada indivíduo estudado.....	30
Figura 11 -	<i>Strain</i> longitudinal de indivíduo submetido a radioterapia do abdome superior e quimioterapia.....	31
Figura 12 -	Mapas polares do <i>strain</i> longitudinal em indivíduo com disfunção sistólica.....	32

Figura 13 -	<i>Strain</i> longitudinal por <i>speckle tracking</i> na doença arterial coronária.....	33
Figura 14 -	Obstrução da artéria descendente anterior.....	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características da população estudada.....	29
Tabela 2 –	Achados ecocardiográficos da população estudada.....	30
Tabela 3 –	Parâmetros ecocardiográficos convencionais das funções sistólica e diastólica do indivíduo investigado.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ao	Aorta
ASE	<i>American Society of Echocardiography</i>
AP	Artéria Pulmonar
bpm	batimentos por minuto
d	distância entre os planos basal e apical
DA	Descendente Anterior
DP	Desvio Padrão
Ecc	Encurtamento circunferencial
EII	Encurtamento longitudinal
Err	Espessamento radial
et al.	e outro
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
IMC	Índice de Massa Corpórea
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LNH	Linfoma Não-Hodgkin
SNC	Sistema Nervoso Central
mpa	músculo papilar anterior
mpp	músculo papilar posterior
mmHg	milímetros de mercúrio
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
ONG	Organização Não Governamental
PSI	<i>Post-systolic Index</i>
QT	Quimioterapia
RXT	Radioterapia
SAs	Segmento Ascendente
SD	Segmento Direito
SDE	Segmento Descendente
SE	Segmento Esquerdo
SLG	<i>Strain</i> Longitudinal Global
TCE	Tronco da Coronária Esquerda
VE	Ventrículo Esquerdo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1	Características estruturais e funcionais do miocárdio ventricular.....	16
2.2	A deformação miocárdica	19
2.3	Fundamentos do <i>speckle tracking</i>	22
2.4	Apresentação e interpretação dos dados.....	23
2.5	Análise do <i>strain</i> cardíaco por <i>speckle tracking</i> na prática clínica.....	25
3	OBJETIVOS	27
3.1	Objetivo geral	27
3.2	Objetivos específicos	27
4	METODOLOGIA.....	27
4.1	Tipo de estudo	27
4.2	População estudada.....	27
4.3	Critérios de inclusão	27
4.4	Critérios de exclusão.....	28
4.5	Variáveis	28
4.5.1	Variáveis clínicas:.....	28
4.5.2	Variáveis de exames complementares:	28
4.6	Materiais e métodos.....	28
4.6.1	Aplicação do <i>speckle tracking</i> na pesquisa de cardiotoxicidade tardia por agentes antineoplásicos	29
4.6.2	Aplicação do <i>speckle tracking</i> na pesquisa de doença arterial coronariana	32
4.7	Discussão	34
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
6	REFERÊNCIAS	36
7	APÊNDICE A – PARECER CONSUBSTANCIADO DA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA NÚMERO 4.564.058.....	43
8	APÊNDICE B – PARECER CONSUBSTANCIADO DA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA NÚMERO 4.622.442.....	46

1 INTRODUÇÃO

A Cardiologia é a especialidade médica voltada ao estudo e aos cuidados com o coração e os vasos sanguíneos. Sendo as doenças cardiovasculares as maiores causadoras de morte natural no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020), a missão do cardiologista consiste em instituir medidas preventivas, diagnósticas e terapêuticas para tais doenças e seus fatores de risco. Quanto mais precocemente forem adotadas tais medidas, maiores serão as chances de desfechos favoráveis.

O cotidiano da avaliação cardiológica inclui a averiguação da integridade estrutural e funcional do coração. Esta pode ser executada através de diversos métodos de imagem, invasivos ou não, podendo requerer o uso de contrastes ou radiotraçadores, com ou sem estímulos farmacológicos ou físicos, conforme as necessidades de cada indivíduo.

A ecocardiografia de repouso tem sido amplamente utilizada na triagem das doenças cardiovasculares (SADEGHPOUR; ALIZADEHASL, 2017). O método consiste na utilização do ultrassom para a formação de imagens dinâmicas do coração, permitindo sua avaliação anatômica, funcional e hemodinâmica de forma não invasiva. Como parte da análise funcional, o ecocardiografista deve pesquisar alterações na contratilidade miocárdica global e segmentar, sendo este um dos pontos mais dependentes da experiência do examinador, para a aquisição e interpretação das imagens. Classicamente, o parâmetro de função sistólica utilizado para classificação funcional é a fração de ejeção, a qual se baseia em uma relação entre os volumes sistólico e diastólico finais do ventrículo esquerdo.

O advento do *speckle tracking* possibilitou agregar robustez à análise das imagens ecocardiográficas através de um *software* capaz de identificar pontos particulares no miocárdio (os *speckles*) e segui-los ao longo do ciclo cardíaco, propiciando a inspeção da deformação miocárdica, conhecida como *strain* ((MOR-AVI et al., 2011); (AMZULESCU et al., 2019)). O método pode revelar alterações mecânicas sutis (TOPS et al., 2017a), antes de haver repercussões detectáveis mesmo aos olhos dos mais experientes examinadores, permitindo o diagnóstico precoce de anormalidades insuspeitadas ao método convencional. Por tratar-se de *machine learning* (NARULA et al., 2016), com o uso de um mesmo *software* a variação

de interpretação inter e intraobservador é minimizada, fornecendo informações consistentes e reprodutíveis (BELGHITI et al., 2008; DANDEL; HETZER, 2009).

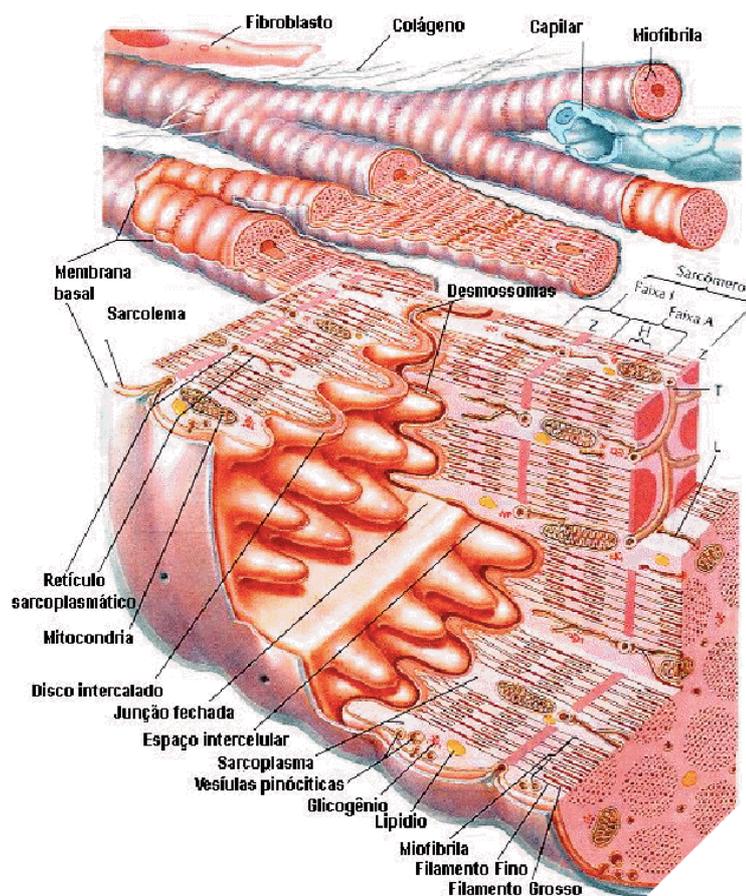
Atualmente, os resultados da análise do *strain* miocárdico longitudinal possuem valor prognóstico comprovado em vários campos da cardiologia, como na predição de desfechos desfavoráveis na insuficiência cardíaca crônica (NAHUM et al., 2010) na avaliação funcional do ventrículo direito em portadores de hipertensão arterial pulmonar (SHUKLA et al., 2018) e na pesquisa de cardiotoxicidade induzida pelo tratamento oncológico (HAJJAR et al., 2020). Informações obtidas por *speckle-tracking* sobre a função sistólica global e regional vem sendo aplicadas em outros domínios, como na doença isquêmica do coração e na pesquisa de acometimento cardíaco em doenças sistêmicas, e podem ser utilizadas para auxiliar o raciocínio clínico, favorecendo o diagnóstico e tratamento precoces. Seu uso vem sendo indicado em diretrizes internacionais como avaliação incremental da função sistólica, além da tradicional fração de ejeção (LANG et al., 2015; MOR-AVI et al., 2011; ZOGHBI et al., 2017).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Características estruturais e funcionais do miocárdio ventricular

A massa ventricular é uma estrutura heterogênea composta por tecido muscular cardíaco, elementos do tecido conjuntivo, vasos sanguíneos, nervos e fluido intersticial. As células miocárdicas especializadas são os cardiomiócitos. Estas encontram-se justapostos e conectados através de discos intercalares que possibilitam a ação sincronizada do tecido, cuja unidade fundamental é o sarcômero. Este é constituído de proteínas contráteis de densidades diferentes distribuídas em bandas, que dão o aspecto estriado ao tecido (Figura 1).

Figura 1: Representação esquemática estrutural do miocárdio



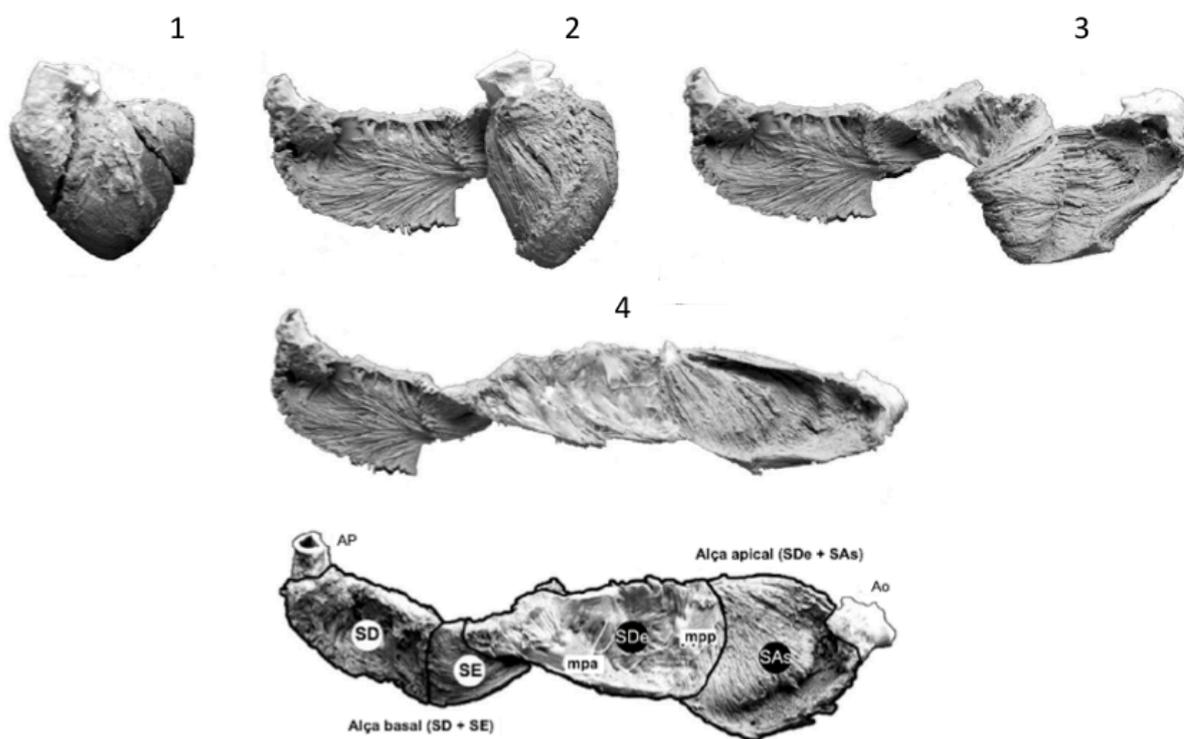
Fonte: (RAMALHO et al., [s.d.])

As fibras miocárdicas que compõem a parede ventricular estão dispostas em camadas. Tais fibras, bem como suas direções principais, são claramente visíveis durante a observação macroscópica dos ventrículos intactos após a remoção do

tecido adiposo e do epicárdio (KOCICA et al., 2007). O arranjo das fibras é laminar, em feixes separados por tecido conectivo, dispostas em três direções em relação à parede ventricular, podendo ser paralelas, perpendiculares ou oblíquas a esta no sentido centrífugo.

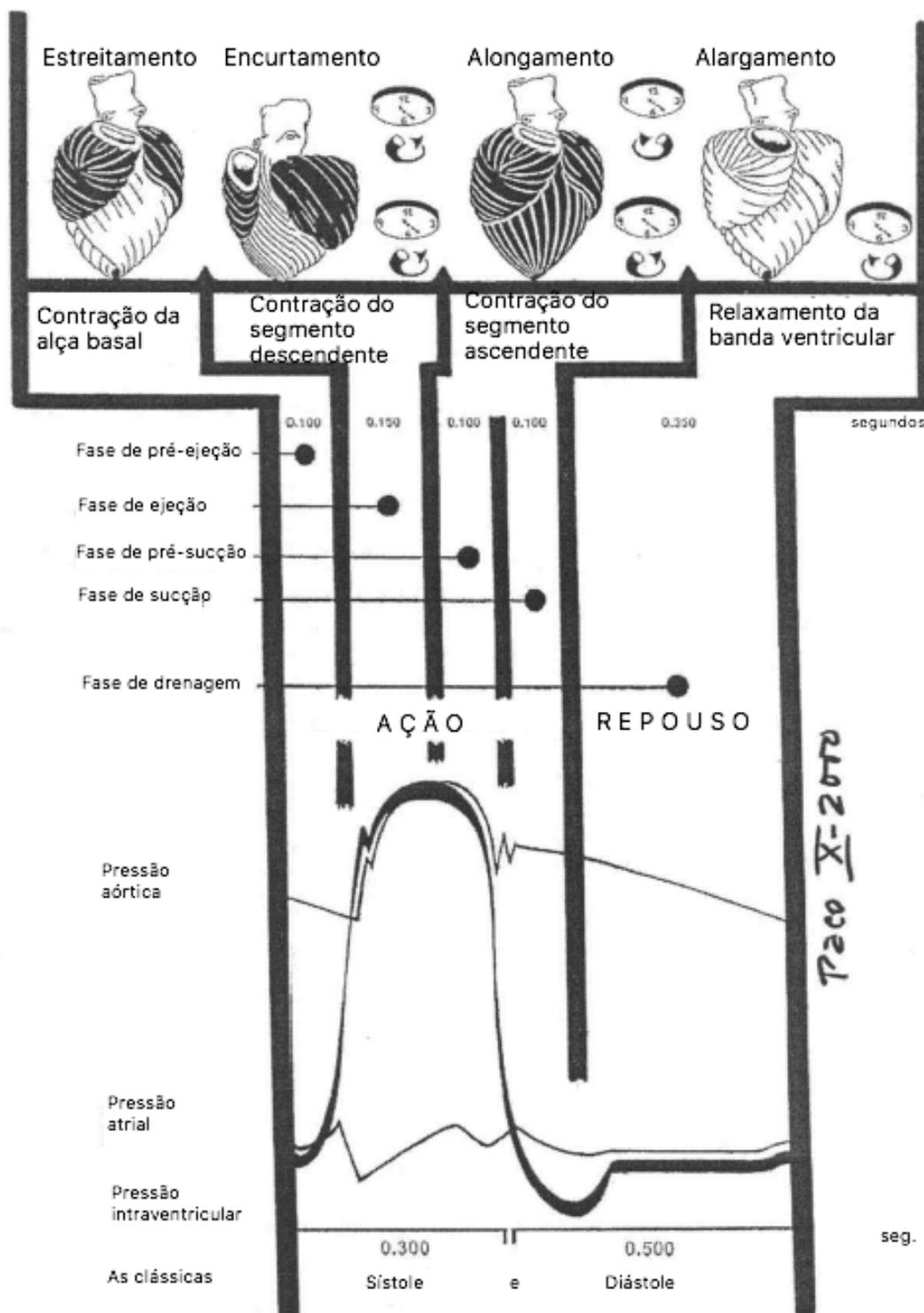
A estrutura macroscópica da massa ventricular consiste em uma banda muscular única que se estende desde a artéria pulmonar até a aorta, composta por duas alças enroladas de maneira helicoidal (TORRENT-GUASP et al., 2001)(Figura 2). Tal disposição permite contração e relaxamento sequenciados da banda ao longo do ciclo cardíaco, conforme a passagem do estímulo elétrico, gerando gradientes de pressão intracavitários e, conseqüentemente, promovendo a circulação sanguínea (SENGUPTA et al., 2008) (Figura 3).

Figura 2: Os quatro principais estágios da dissecação do coração helicoidal em espécime bruto e a diagramação descritiva da banda muscular única. SD, segmento direito; SE, segmento esquerdo; SDe segmento descendente; SAs, segmento ascendente; mpa, músculo papilar anterior; mpp, músculo papilar posterior; AP, artéria pulmonar; Ao: aorta.



Fonte: KOCICA et al., 2007 (Adaptado)

Figura 3: Localização cronológica, dentro do ciclo cardíaco, da diminuição e aumento do volume ventricular e identificação dos componentes da banda miocárdica desempenhando um papel dominante em cada fase de movimentos (estreitamento, encurtamento, alongamento e alargamento).



Fonte: TORRENT-GUASP, 2001

A banda miocárdica ventricular possui duas alças, basal e apical. A alça basal divide-se em dois segmentos, direito (SD) e esquerdo (SE), enquanto a alça apical possui os segmentos descendente (SDe) e ascendente (SAs). A contração do SDe

miofibrilas. Seu encurtamento pode ser estudado através de três variáveis relativas: o stress (correspondente à força da contração), o *strain* (referente à mudança de comprimento) e o *strain rate* (relativo à velocidade de encurtamento).

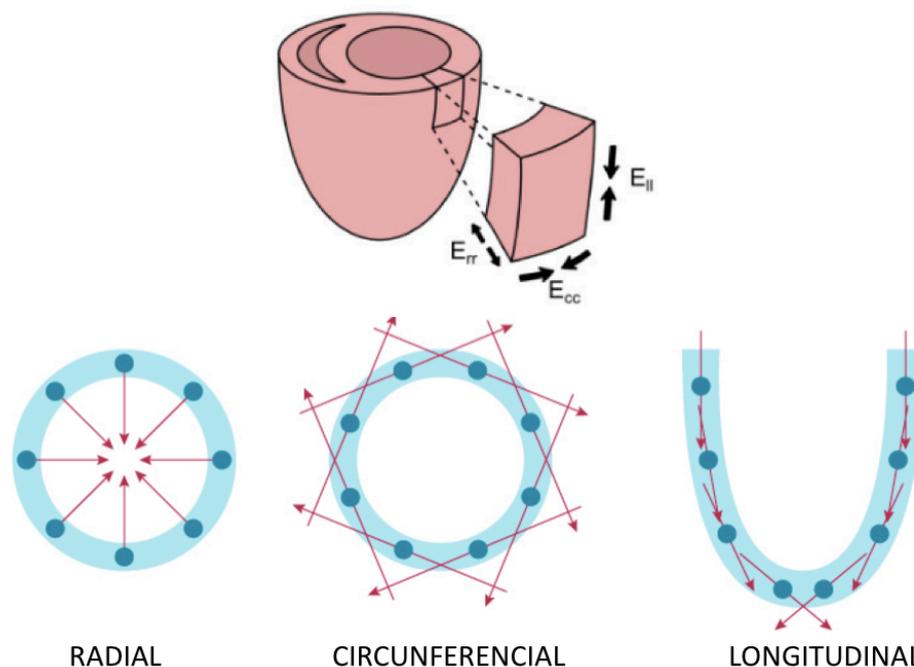
Strain é uma quantificação adimensional da magnitude de contração e relaxamento da fibra miocárdica, usualmente expressa em porcentagem. Através do *speckle tracking* quantifica-se o *strain* Lagrangiano, matematicamente definido como a mudança do comprimento da fibra miocárdica durante o *stress* na sístole final, comparado ao seu comprimento original em estado relaxado, na diástole final (BLESSBERGER; BINDER, 2010).

Em relação à parede ventricular podem ser descritos três principais tipos de deformação, relacionadas tridimensionalmente como num sistema de coordenadas cartesianas: longitudinal (da base ao ápice), radial (perpendicular ao epicárdio e ao eixo) e circunferencial (perpendicular aos eixos radial e longitudinal) (Figura 5). A contração das fibras miocárdicas leva ao espessamento parietal no eixo radial, enquanto gera aproximação entre base e ápice no eixo longitudinal e redução da circunferência ventricular no plano circunferencial. Por representar espessamento, o *strain* radial é positivo, enquanto o longitudinal e o circunferencial são negativos por expressar o encurtamento da fibra miocárdica.

A utilização conjunta de dados obtidos através dos três tipos fundamentais de *strain* cardíaco propicia a execução de um estudo mais sofisticado da mecânica miocárdica, mediante o cálculo da rotação (deslocamento angular de um segmento miocárdico em corte transversal ao redor do eixo longitudinal do VE medido em um único plano, expressa em graus), do *twist* (diferença entre rotação apical e basal calculada a partir de dois cortes transversais, em graus) e da torção (*twist* normalizado para o comprimento ventricular da base ao ápice, expressa em graus por centímetro) (Figura 6). O *strain* longitudinal é o primeiro a sofrer modificações em estados patológicos (MIZUGUCHI et al., 2008), mesmo subclínicos, sendo atualmente o único recomendado para o uso na prática clínica (MIREA et al., 2018; MIREA; DUCHENNE; VOIGT, 2016).

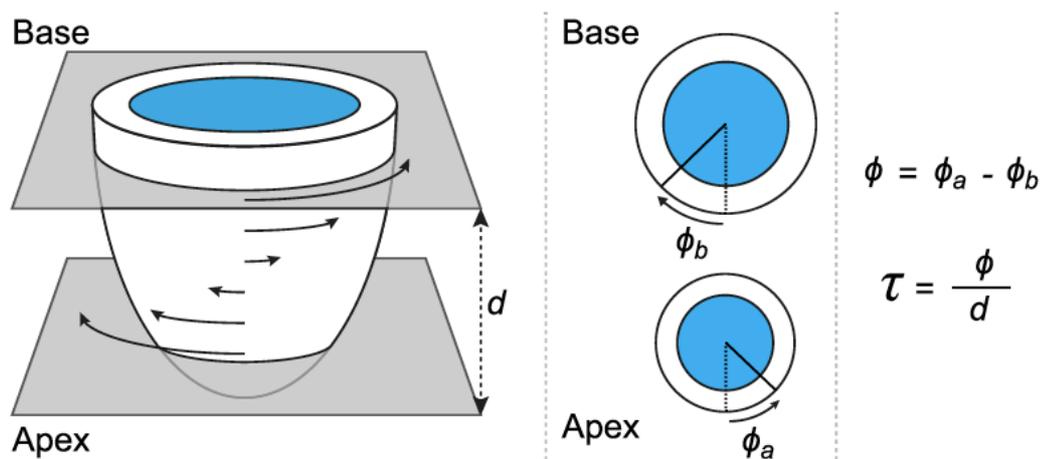
À ecocardiografia bidimensional, as imagens para a análise do *strain* longitudinal são obtidas em cortes apicais (de duas, três e quatro câmaras), enquanto para a análise das deformações radial e circunferencial são necessários cortes transversais (Figura 7).

Figura 5: Diferentes tipos de *strain* da parede miocárdica ventricular esquerda. Err, espessamento radial; Ecc, encurtamento circunferencial; Ell, encurtamento longitudinal. As setas pretas têm sentidos convergentes no encurtamento e divergentes no espessamento parietal. A setas vermelhas mostram os vetores de deslocamento em cada tipo de *strain*.



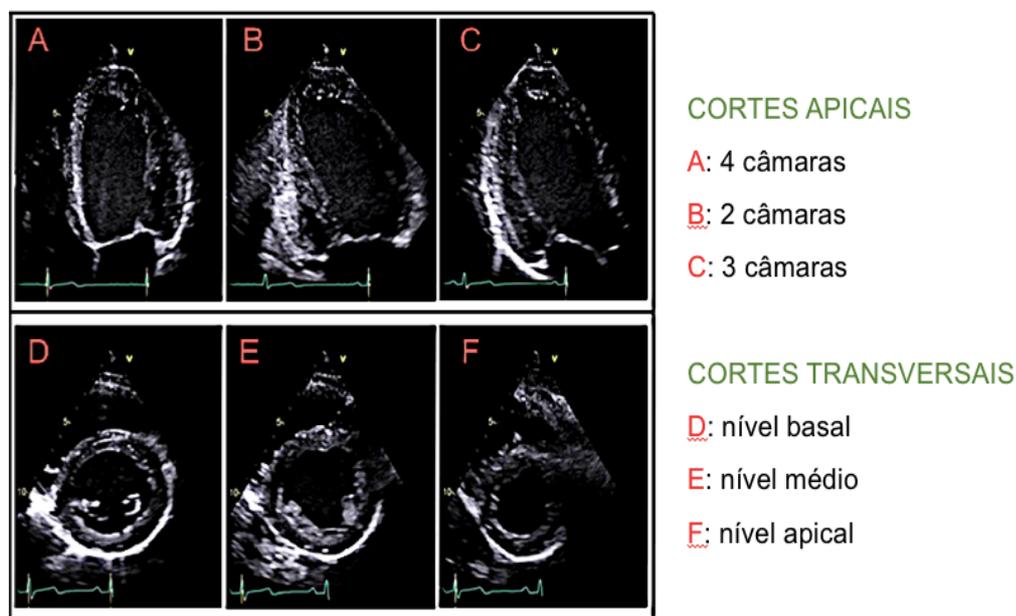
Fonte: BLESSBERGER et al, 2010 (Adaptado)

Figura 6: Cálculo da torção do VE a partir de imagens basais e apicais. As setas curvas representam a torção relativa ao longo do eixo longitudinal do VE. ϕ , *twist*; ϕ_a , rotação do ápice; ϕ_b , rotação da base; τ , torção; d , distância entre os planos basal e apical.



Fonte: (HAMLET et al., 2017)

Figura 7: Cortes ecocardiográficos essenciais para a análise dos três tipos fundamentais de *strain* ventricular esquerdo.



Fonte: (JOHNSON et al., 2019)(Adaptado)

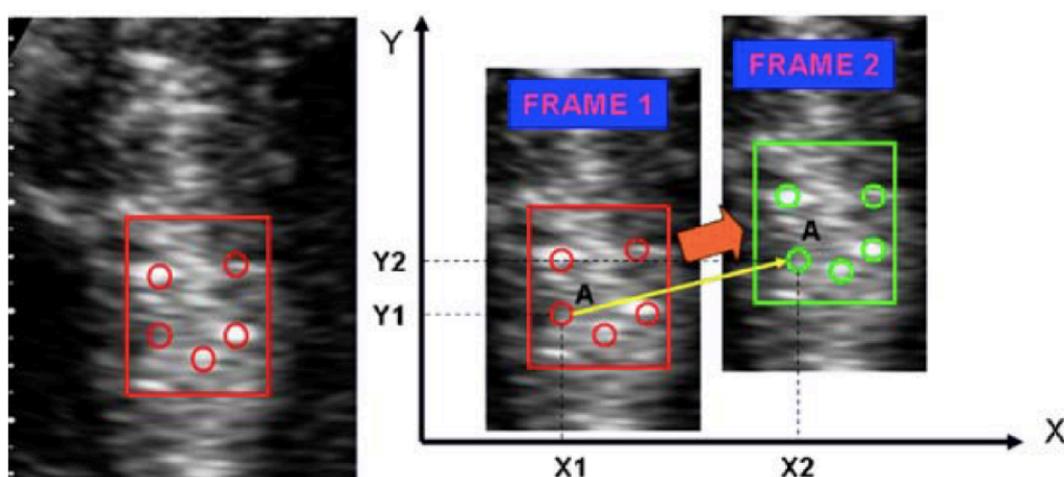
2.3 Fundamentos do *speckle tracking*

A interação entre o ultrassom e o tecido insonado propicia a formação da imagem através da captação de numerosas ondas refletidas, onde o aparelho detecta as transições de densidade tecidual e registra a disposição temporal e espacial de cada estrutura. Utilizando a imagem em modo B, onde as variações da densidade são discriminadas pelo brilho e graduadas em escala de cinza (quanto maior a densidade, maior tendência ao branco), pode-se identificar *pixels* de diferentes matizes que se mantêm agrupados espacialmente em padrões constantes em cada segmento particular de tecido miocárdico, denominados *speckles*. Estes padrões caracterizam acusticamente o tecido miocárdico subjacente e são considerados únicos para cada segmento, como “impressões digitais” ultrassonográficas (D’HOOGE et al., 2000).

Através de algoritmos matemáticos, o *software* é capaz de acompanhar a trajetória dos *speckles*, quadro a quadro, nas regiões de interesse, denominadas *kernels* (Figura 8). Dependendo do fabricante do equipamento, a tecnologia empregada pode ser *optical flow* (onde assume-se que o tom de cinza do pixel não varia ao longo do tempo e atribui-se à variação deste um deslocamento) ou *block matching* (onde o padrão de cada *kernel* é seguido por similaridade), isoladas ou

combinadas (D'HOOGHE, 2008). A utilização de um registro eletrocardiográfico simultâneo à aquisição das imagens permite agregar cronologia à informação. O acréscimo de marcadores de eventos, como os momentos de abertura e fechamento das valvas aórtica e mitral, permite a localização de cada fenômeno dentro do ciclo cardíaco. A técnica tem a vantagem de não possuir dependência do ângulo de insonação e é validada por ressonância magnética (AMUNDSEN et al., 2006) e por sonomicrometria (PAVLOPOULOS; NIHOYANNOPOULOS, 2008).

Figura 8: Os *speckles* na parede miocárdica e o algoritmo de busca pelo *kernel* (retângulos vermelho e verde) em dois quadros subsequentes.

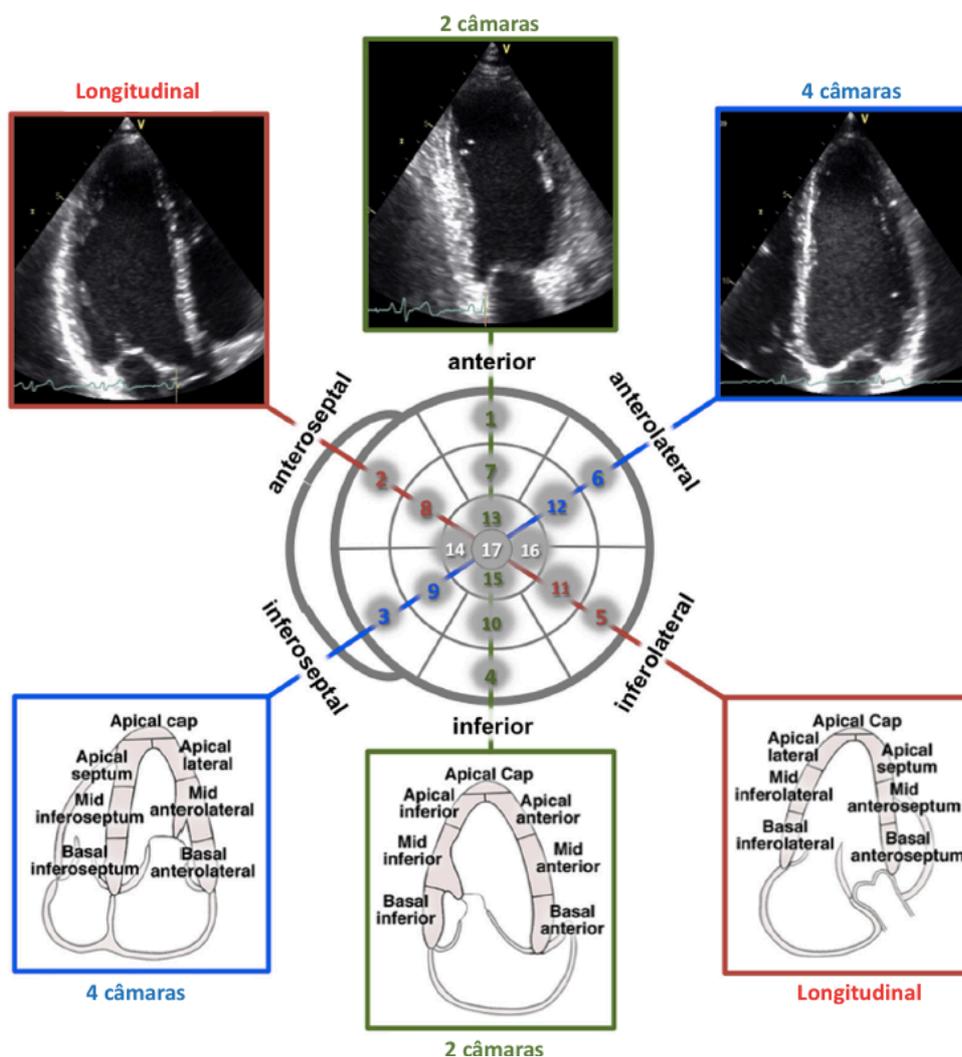


Fonte: (PAVLOPOULOS; NIHOYANNOPOULOS, 2008)(adaptado)

2.4 Apresentação e interpretação dos dados

Para a exibição dos dados obtidos o ventrículo é dividido em segmentos, conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE) (Figura 9). Cada segmento é identificado por uma cor e tem seus valores médios de *strain* plotados na imagem e em gráficos com curvas, cujo traçado é feito da mesma cor do segmento retratado. Também é exibida uma representação do *strain* codificada em cores, diretamente sobre a imagem ou em mapas polares tipo *bull's eye*, onde o vermelho significa encurtamento e o azul, alongamento, graduadas por matizes destas cores conforme a magnitude da deformação. Alguns fabricantes exibem esta disposição em modo M curvo, em cada plano de corte, propiciando a visualização da sequência temporal da deformação em cada segmento (Figura 10).

Figura 9: Segmentação do ventrículo esquerdo conforme as recomendações da ASE. Orientação dos cortes apicais longitudinal, de duas e de quatro câmaras em relação à exibição do *bull's eye* (centro). Os painéis superiores mostram imagens reais e os painéis inferiores representam esquematicamente os segmentos das paredes do VE em cada corte.

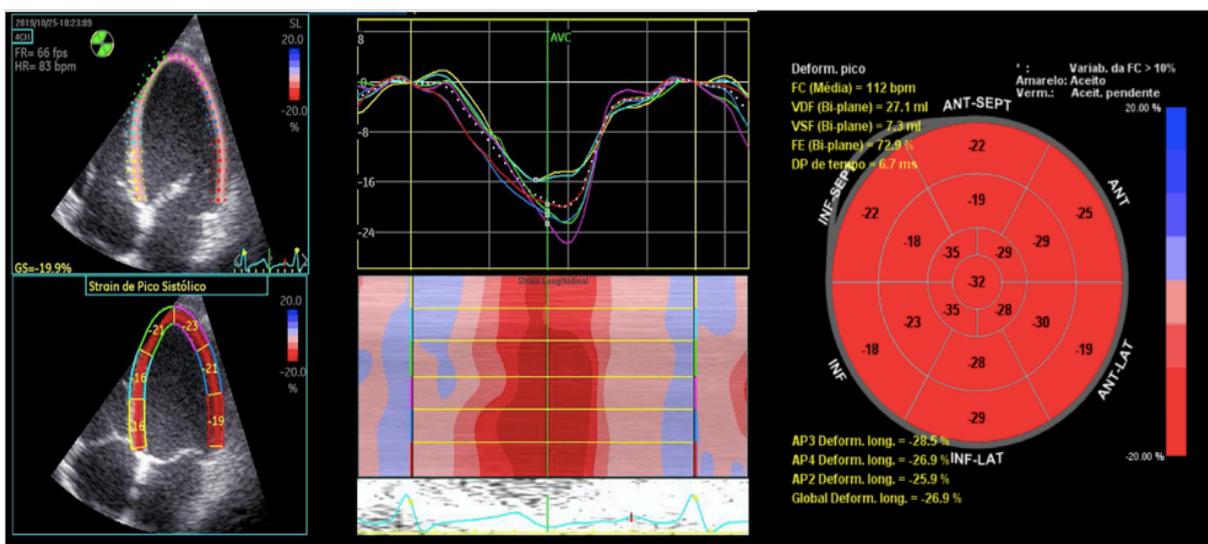


Fonte: (LANG et al., 2015) (Adaptado)

Para o cálculo da deformação regional o *software* automaticamente detecta o *strain* do pico sistólico em cada uma das curvas, correspondente ao valor máximo do *strain* durante a sístole (VOIGT et al., 2015). A análise visual das curvas traz informação adicional à representação gráfica, devendo ser valorizada na interpretação do exame, sobretudo na avaliação da sincronia cardíaca e da cardiopatia isquêmica (SMISETH et al., 2016). A ocorrência de encurtamento após o fechamento da valva aórtica é definida como contração pós-sistólica e sua presença em segmentos contíguos relacionados ao território de uma artéria coronária, em determinada magnitude, denota isquemia em miocárdio viável (ASANUMA; NAKATANI, 2015; BRAININ et al., 2018a, 2019; VOIGT et al., 2003)

A distribuição normal do *strain* regional obedece a um gradiente, sendo maior no ápice e diminuindo gradativamente em direção aos segmentos basais. A média do somatório de todos os segmentos gera o *strain* longitudinal global (SLG), cujo valor é utilizado como parâmetro de função sistólica (PLANA et al., 2014). Os valores normais do SLG variam de acordo com o equipamento e o *software* utilizados, e recomenda-se que estes sejam mencionados no laudo do exame, possibilitando comparações futuras em avaliações seriadas num mesmo indivíduo (LANG et al., 2015). Já os valores do *strain* regional ainda não possuem padronização oficial de normalidade, mas vários autores observam comparativamente os segmentos e utilizam os valores pré-estabelecidos como pontos de corte de SLG para a análise regional (CHINALI et al., 2020; STENDAHL et al., 2020).

Figura 10: Apresentação dos dados da análise do *strain* longitudinal. À esquerda, no corte apical de 4 câmaras, mostrando a segmentação das paredes e sua codificação em cores. Ao centro, o gráfico das curvas de *strain* e o modo M curvo. À direita, *Bull's eye* resultante do *strain* de pico sistólico dos três cortes apicais.



Fonte: Acervo da autora

2.5 Análise do *strain* cardíaco por *speckle tracking* na prática clínica

Na década de 1990 começou-se a publicar estudos sobre a deformação miocárdica através do Doppler tecidual (FLEMING et al., 1994; KANAI et al., 1997; UEMATSU et al., 1995) e, dez anos depois, através da ecocardiografia bidimensional (BUCKBERG et al., 2008; TOYODA et al., 2004). Há pouco mais de uma década a indústria passou a vender os *softwares* para análise do *strain* cardíaco por *speckle*

tracking incorporado às máquinas de ecocardiografia, além de pacotes de análise para instalação em computadores pessoais. Embora os custos de aquisição venham sendo cada vez menores, nota-se a baixa aderência dos ecocardiografistas à utilização do método, sendo este mais difundido entre os médicos vinculados a instituições de pesquisa. Em parte, isso se deve às diferenças entre os *softwares* de cada fabricante (HAUGAA; DEJGAARD, 2018). Entretanto, vêm surgindo evidências crescentes favoráveis ao uso do *strain* longitudinal em adição à fração de ejeção como medida de função sistólica (KLAEBOE; EDVARSEN, 2019; LANG et al., 2015; MOR-AVI et al., 2011), bem como enfatizando seu poder na detecção de alterações funcionais subclínicas (ABOU et al., 2020; PLANA et al., 2014; ZITO et al., 2018).

Atualmente, o uso do SLG vem sendo recomendado como ferramenta auxiliar em diferentes cenários, como na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ABOU et al., 2020; STOKKE et al., 2017; TOPS et al., 2017b), na doença arterial coronária (ALLAH et al., 2020; ANTONI et al., 2010; BERTINI et al., 2012; ERSBØLL et al., 2013; JOYCE et al., 2015; MOUSTAFA et al., 2018), na identificação etiológica de hipertrofia miocárdica (BARROS-GOMES et al., 2017; COLLIER; PHELAN; KLEIN, 2017; HALAND et al., 2017; PHELAN et al., 2012; TOWER-RADER et al., 2019), nas cardiopatias valvares, sobretudo nas decorrentes da estenose aórtica (DELGADO et al., 2009; EDVARSEN; HAUGAA, 2011; MAGNE et al., 2019; VOLLEMA et al., 2018), e da insuficiência mitral (KAMPERIDIS et al., 2016; WITKOWSKI et al., 2013) e na pesquisa de cardiotoxicidade relacionada ao tratamento oncológico (AKAM-VENKATA et al., 2019; CAU et al., 2020; HAJJAR et al., 2020; KANG et al., 2018; LIPSHULTZ et al., 2017; MACDONALD et al., 2010; MONTE et al., 2013; NEGISHI; MIYAZAKI; NEGISHI, 2019; PLANA et al., 2014; POURIER et al., 2020)

É importante salientar que a execução do exame não requer o uso de contrastes ou radiotraçadores, nem radiação ionizante, bem como nenhum preparo específico, sendo inócua ao paciente. Tais características, aliadas à praticidade de poder ser feito à beira do leito, em complementação ao ecocardiograma convencional, tornam a análise do *strain* cardíaco por *speckle tracking* uma ferramenta interessante e valiosa, a ser incorporada na prática clínica cotidiana.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a deformação miocárdica longitudinal por *speckle tracking* em ecocardiogramas de triagem de doenças cardiovasculares.

3.2 Objetivos específicos

1. Identificar anormalidades na mecânica cardíaca através do ecocardiograma com *speckle tracking* não visualizadas ao método convencional.
2. Registrar a aplicabilidade do *strain* longitudinal em situações de potencial acometimento cardíaco por doenças sistêmicas.
3. Estimular a inclusão da análise do *strain* longitudinal por *speckle-tracking* na avaliação ecocardiográfica de rotina

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Estudo retrospectivo, observacional, baseado em análise de banco de dados.

4.2 População estudada

Pacientes submetidos a exames cardiológicos através da Organização não Governamental (ONG) “Círculo do Coração de Pernambuco” que tenham realizado ecocardiograma com *speckle tracking*, no período de maio a outubro de 2019.

4.3 Critérios de inclusão

Indivíduos identificados através do sistema de prontuário eletrônico da ONG Círculo do Coração de Pernambuco, submetidos a ecocardiografia de repouso com análise do *strain* longitudinal por *speckle tracking*.

4.4 Critérios de exclusão

Pacientes sem janelas ecocardiográficas adequadas para a obtenção das imagens ou com má visualização de dois ou mais segmentos do ventrículo esquerdo nas imagens obtidas.

4.5 Variáveis

4.5.1 Variáveis clínicas:

Gênero, idade, frequência cardíaca, sintomatologia cardiovascular (dor torácica, dispneia, síncope e palpitações), fatores de risco para envolvimento cardíaco por doenças sistêmicas (hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, exposição prévia a agentes cardiotóxicos).

4.5.2 Variáveis de exames complementares:

- Ecocardiograma de repouso (equipamento Vivid Iq, GE Medical Systems™, China): alterações de contratilidade global e/ou segmentar, valvopatias, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). A FEVE foi calculada pelo método de Simpson biplanar e seus valores normais foram classificados conforme as recomendações da *American Society of Echocardiography* (ASE)(LANG et al., 2015).
- *Strain* longitudinal por *speckle-tracking* (software *Automated Function Imaging* (AFI), instalado no equipamento de ecocardiografia): *strain* de pico sistólico segmentar, *strain* longitudinal global (SLG), índice pós-sistólico (PSI). O SLG teve seu valor normal determinado em -20%, com seu ponto de corte inferior estabelecido em -18%, de acordo com as especificações da ASE (VOIGT et al., 2014).

4.6 Materiais e métodos

O estudo foi realizado em duas situações específicas, uma para a pesquisa de cardiotoxicidade tardia induzida pelo uso de agentes antineoplásicos e outra na pesquisa de doença arterial coronária.

4.6.1 Aplicação do *speckle tracking* na pesquisa de cardiotoxicidade tardia por agentes antineoplásicos

Em expedição realizada nos dias 25 e 26 de outubro de 2019 à cidade de Garanhuns, Pernambuco, Brasil, para promoção de saúde cardiovascular na população infanto-juvenil, denominada “Caravana do Coração”, foram detectados, entre os 475 pacientes submetidos ao ecocardiograma, 14 sobreviventes de câncer pediátrico. Estes foram triados para a detecção de cardiotoxicidade tardia relacionada ao uso de agentes antineoplásicos através do *strain* longitudinal por *speckle-tracking*. Foram excluídos 5 casos da amostra, 1 por janelas ecocardiográficas inadequadas para a execução do exame e 4 por terem realizado tratamento oncológico puramente cirúrgico ou radioterapia exclusiva da pelve, segmento cefálico ou membros.

Dos pacientes incluídos na amostra foram coletados dados antropométricos e informações sobre o tipo de neoplasia tratada e o tempo fora de tratamento oncológico. Foram ainda submetidos a avaliação cardiológica clínica, com graduação da classe funcional pela *New York Heart Association* (Tabela 1). Em todos os casos foi realizada a avaliação ecocardiográfica completa (Tabela 2). Foram consideradas valvopatias as lesões valvares com graduação pelo menos moderada. Os dados referentes à função sistólica foram a fração de ejeção (FEVE) e o *strain* longitudinal global (SLG). Foram correlacionados os dados de função sistólica com a classe funcional (Gráfico 1).

Tabela 1: Características da população estudada

Variável	(n=9)
Idade (anos), média ± DP	14 (5,85)
Sexo: n (%)	
Masculino	5 (55)
Feminino	4 (45)
IMC, média ± DP	20,1 (7,04)
Tipo de neoplasia: n (%)	
LLA	4 (45)
LNH	2 (22)
Tumor de Wilms	2 (22)
Germinoma do SNC	1 (11)
Tipo de tratamento oncológico: n (%)	

QT	9 (100)
RXT + QT	4 (45)
Tempo fora de tratamento (anos), média ± DP	4 (3,55)
Classe funcional NYHA: n (%)	
I	7 (77,8)
II	2 (22,2)
III e IV	0 (0)

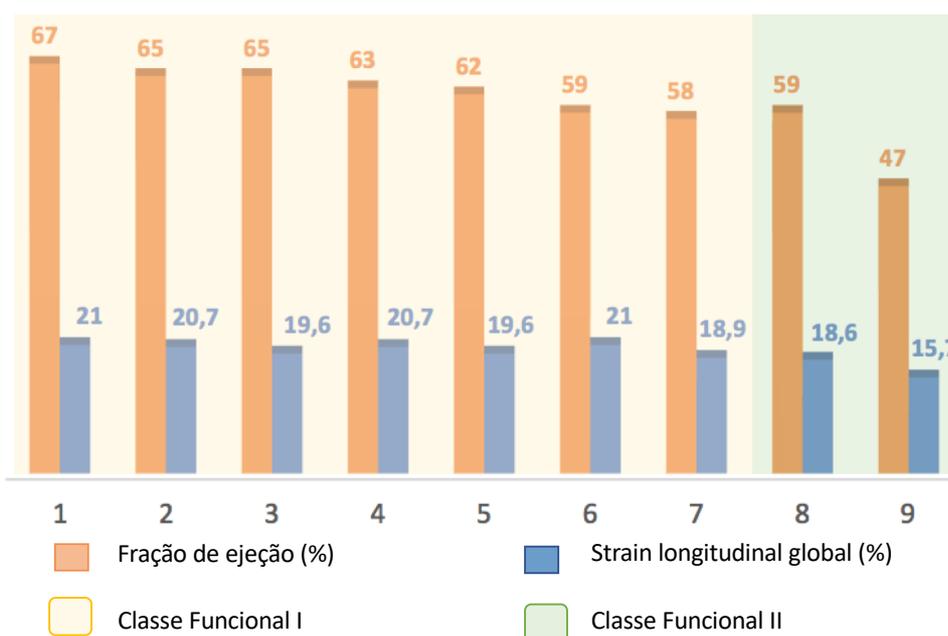
DP: Desvio Padrão da média; IMC: Índice de Massa Corpórea; LLA: Leucemia Linfóide Aguda; LNH: Linfoma Não Hodgkin; SNC: Sistema Nervoso Central; QT: Quimioterapia; RXT: Radioterapia.

Tabela 2: Achados ecocardiográficos da população estudada

Variável	(n=9)
Valvopatia: n(%)	
Insuficiência aórtica	1 (11,1)
Insuficiência mitral	1 (11,1)
Pericardiopatia (n)	0
Cardiopatia congênita (n)	0
FEVE (%) (média ± DP)	62 (5,97)
SLG (%) (média ± DP)	19,6 (1,69)

FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo; SLG: *Strain* Longitudinal Global.

Gráfico 1: Correlação entre os parâmetros de função sistólica e a classe funcional em cada indivíduo estudado.



4.6.1.1 Resultados

Entre os tipos de câncer, houve predomínio dos hematológicos. Todos os indivíduos foram considerados em período de remissão ou cura, conforme o tempo fora de tratamento. O tratamento por quimioterapia foi feito em todos os pacientes, porém os tipos de quimioterápicos utilizados não foram informados. Os que fizeram radioterapia combinada foram irradiados no neuroeixo (n=1), tórax (n=1) e abdome superior (n=2).

Entre os submetidos à radioterapia, foi detectada insuficiência aórtica moderada em um caso, com aspecto de lesão actínica. Seus parâmetros de função sistólica foram normais. Em outro caso, apesar de apresentar FEVE e SLG normais, foi identificado intenso comprometimento no *strain* longitudinal regional nos segmentos basais das paredes lateral e inferolateral, coincidindo com o sítio adjacente ao foco da radioterapia (Figura 11).

Houve correspondência entre os parâmetros de função sistólica e a classe funcional da NYHA em todos os pacientes, exceto em um indivíduo em classe funcional II (Gráfico 1, indivíduo 8), cujos indicadores foram superestimados pela sobrecarga volumétrica decorrente de insuficiência mitral.

No único paciente que preencheu critérios de disfunção sistólica (Gráfico 1, indivíduo 9), os achados do *strain* regional são particulares. Seu SLG é significativamente reduzido, com padrão de distribuição segmentar heterogêneo e índice pós-sistólico superior a 20% em toda a parede inferolateral (Figura 12).

Figura 11: *Strain* longitudinal de indivíduo submetido a radioterapia do abdome superior e quimioterapia. Os segmentos basais das paredes lateral e inferolateral apresentam redução significativa do *strain*, com representação em matizes de azul no mapa polar.

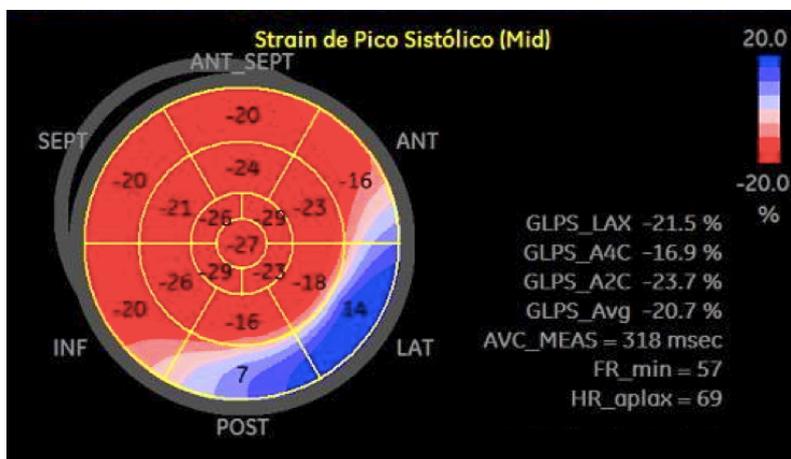
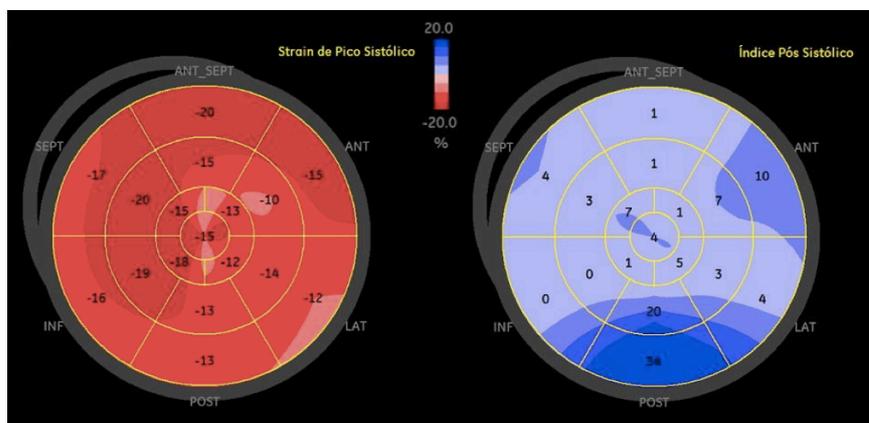


Figura 12: Mapas polares do *strain* longitudinal em indivíduo com disfunção sistólica. À esquerda, marcada redução no SLG (15,7%), com heterogeneidade da distribuição regional. À direita, notar o expressivo aumento no índice pós-sistólico na parede posterior (em azul escuro).



4.6.2 Aplicação do *speckle tracking* na pesquisa de doença arterial coronariana

4.6.2.1 Apresentação clínica

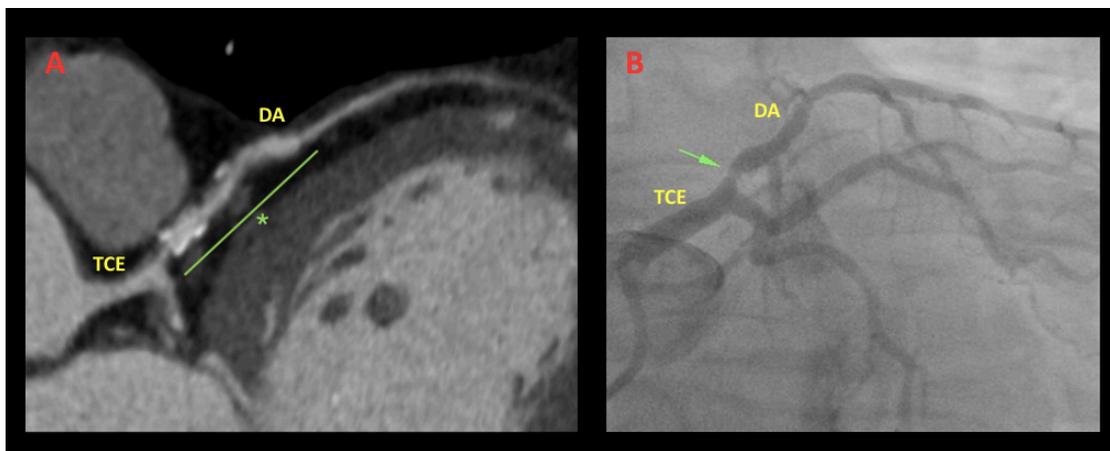
Homem de 45 anos, sem sintomatologia cardiovascular e praticante de atividade física regular (corrida em esteira ergométrica). Passado mórbido de hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, ambas em tratamento. História familiar de morte súbita precoce em parentes de primeiro grau (mãe aos 46 anos, tio aos 38 anos). O exame físico revelava índice de massa corporal de 27,8 kg / m², ausculta cardíaca normal, com frequência cardíaca de 58 bpm e pressão arterial de 130/90 mmHg, sem outras alterações. Após o estudo ecocardiográfico, foram realizados a angiotomografia e a cinecoronariografia.

4.6.2.2 Exames complementares

Ecocardiograma: Discreta hipertrofia excêntrica, com contratilidade segmentar e parâmetros habituais de função sistólica e diastólica normais (Tabela 3).

Strain longitudinal por *speckle tracking*: SLG normal (-22,3%), com distribuição segmentar normal. Curvas mostram contração pós-sistólica nos segmentos anterosseptais basal e medial. Índice pós-sistólico superior a 20% no segmento anterosseptal basal (Figura 13).

Figura 14: Obstrução da artéria descendente anterior. A: Angiotomografia. O segmento destacado com o asterisco verde corresponde à área comprometida pela placa aterosclerótica. B: Angiografia coronariana. A seta verde mostra o ponto de maior obstrução. DA: artéria descendente anterior; TCE: tronco da artéria coronária esquerda.



4.7 Discussão

Diante dos avanços obtidos nas últimas décadas o tratamento oncológico vem sendo cada vez mais efetivo. No entanto, o arsenal terapêutico constantemente envolve o uso de medicamentos com efeitos colaterais cardiotoxicos. Secundário a esses efeitos, o problema mais frequentemente encontrado entre os sobreviventes do câncer infanto-juvenil é a insuficiência cardíaca, que se manifesta clinicamente dentro dos 40 anos subsequentes ao diagnóstico de câncer e acomete cerca de 5% dos sobreviventes (LIEKE FEIJEN et al., 2019). Além disso, a mortalidade por insuficiência cardíaca nesse grupo é seis vezes maior em longo prazo, em comparação com a população em geral, e a morte cardíaca relacionada ao tratamento é a principal causa de morte após doenças malignas (LEERINK et al., 2020).

Atualmente as diretrizes recomendam o acompanhamento cardiológico durante e após o tratamento oncológico, incluindo a avaliação da função sistólica pelo ecocardiograma com SLG (HAJJAR et al., 2020). No entanto, para seguimento tardio não está bem definido o papel desta tecnologia. Adotando as recomendações da ASE para o diagnóstico de disfunção sistólica, pode-se utilizá-la no intuito de detectar alterações precoces (LANG et al., 2015). No presente estudo, apesar do pequeno valor amostral, foi evidenciado o papel do uso do *strain* longitudinal como ferramenta útil para diagnóstico refinado das alterações miocárdicas, inclusive subclínicas.

Indivíduos assintomáticos com história familiar de morte súbita podem se beneficiar do rastreamento das causas cardiológicas mais frequentes dessa entidade nosológica, que são a doença arterial coronariana, cardiomiopatias e hipertrofia miocárdica (TSENG et al., 2018). O ecocardiograma de repouso costuma ser utilizado na triagem dessas anormalidades, porém o método convencional só as identifica quando já ocorreram lesões visíveis. No caso relatado, a presença de contração pós-sistólica significativa em segmentos contíguos, com o mesmo suprimento arterial, permitiu a detecção de isquemia em repouso ainda sem repercussão funcional. Foi utilizado o índice pós-sistólico, que mostra a relação entre a amplitude de encurtamento pós-sistólico e o encurtamento total, expresso em porcentagem, frequentemente encontrado em miocárdio isquêmico (ASANUMA; NAKATANI, 2015; BRAININ et al., 2018a). Um índice pós-sistólico excedendo 20% e ocorrendo 90 milissegundos ou mais após o fechamento da valva aórtica é um marcador sensível e específico de isquemia miocárdica (VOIGT et al., 2003). Também já foi documentado que a detecção do encurtamento pós-sistólico pelo *speckle tracking* é um preditor de eventos cardiovasculares adversos maiores e morte na população em geral (BRAININ et al., 2018b). Tais evidências científicas encorajam o uso do *speckle-tracking* como método de triagem da cardiopatia isquêmica, mesmo em indivíduos assintomáticos, com fatores de risco para doença cardiovascular.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em um mundo onde a difusão do conhecimento corre a galope através da integração entre homens e máquinas, a necessidade de precisão diagnóstica torna-se premente a cada instante. A preocupação com a otimização do tempo hábil e dos insumos envolvidos deve integrar o planejamento assistencial. Outrossim, recordamos o aforisma atribuído a Hipócrates, “*primum non nocere*”, salientando a segurança do paciente como prioritária.

A análise do *strain* longitudinal por *speckle tracking* é um método de alta tecnologia, custo relativamente baixo e, por não requerer o uso de agentes estressores ou radioativos, seguro ao paciente. A adição desta tecnologia à ecocardiografia convencional aumenta o tempo necessário para a execução do exame completo, porém, incorporando pequenos detalhes técnicos à forma habitual

da aquisição das imagens, estas tornam-se adequadas para a análise pelo *software*. Um profissional adequadamente treinado é capaz de concluir a análise do *strain* longitudinal em cerca de 5 a 8 minutos adicionais a um exame de rotina, dependendo do *software* utilizado. Este pequeno intervalo de tempo pode ser a oportunidade na qual serão expostas as mais sutis e precoces alterações na mecânica cardíaca do indivíduo em foco. A chave para desvendar um enigma.

Tendo em mente a preciosidade das informações a serem obtidas com a incorporação da análise da deformação miocárdica, a praticidade e a segurança do método, sua utilização no cotidiano da ecocardiografia será encorajada. Assim sendo, o cardiologista poderá ter à sua disposição uma robusta ferramenta auxiliar à realização de sua missão no combate às doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

ABOU, R. et al. Global longitudinal strain: Clinical use and prognostic implications in contemporary practice. **Heart**, v. 106, n. 18, p. 1438–1444, 2020.

AKAM-VENKATA, J. et al. Left ventricle segmental function in childhood cancer survivors using speckle-tracking echocardiography. **Cardiology in the Young**, v. 29, n. 12, p. 1494–1500, 2019.

ALLAH, S. A. B. et al. Article Myocardial Deformation Imaging Meta-Analysis in Two Cohorts of Patients from UAE and Heart Hospital Hamadmedical Corporation : A Potential Role in Assessment of Coronary Artery Disease Severity and Myocardial Viability Journal of Clinical and Expe. **Journal of Clinical and Experimental Cardiology**, v. 11, n. 665, p. 1–10, 2020.

AMUNDSEN, B. H. et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 4, p. 789–793, 2006.

AMZULESCU, M. S. et al. Myocardial strain imaging: Review of general principles, validation, and sources of discrepancies. **European Heart Journal Cardiovascular Imaging**, v. 20, n. 6, p. 605–619, 2019.

ANTONI, M. L. et al. Prognostic importance of strain and strain rate after acute myocardial infarction. **European Heart Journal**, v. 31, n. 13, p. 1640–1647, 2010.

ASANUMA, T.; NAKATANI, S. Myocardial ischaemia and post-systolic shortening. **Heart**, v. 101, n. 7, p. 509–516, 2015.

BARROS-GOMES, S. et al. Prognosis of Light Chain Amyloidosis With Preserved LVEF: Added Value of 2D Speckle-Tracking Echocardiography to the Current Prognostic Staging System. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 10, n. 4, p. 398–407, 2017.

BELGHITI, H. et al. Automated function imaging: A new operator-independent strain method for assessing left ventricular function. **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 101, n. 3, p. 163–169, 2008.

BERTINI, M. et al. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. **Circulation: Cardiovascular Imaging**, v. 5, n. 3, p. 383–391, 2012.

BLESSBERGER, H.; BINDER, T. Two dimensional speckle tracking echocardiography: Basic principles. **Heart**, v. 96, n. 9, p. 716–722, 2010.

BRAININ, P. et al. Usefulness of Postsystolic Shortening to Diagnose Coronary Artery Disease and Predict Future Cardiovascular Events in Stable Angina Pectoris. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 31, n. 8, p. 870- 879.e3, 2018a.

BRAININ, P. et al. Postsystolic shortening by speckle tracking echocardiography is an independent predictor of cardiovascular events and mortality in the general population. **Journal of the American Heart Association**, v. 7, n. 6, 20 mar. 2018b.

BRAININ, P. et al. Post-systolic shortening: normal values and association with validated echocardiographic and invasive measures of cardiac function. **International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 35, n. 2, p. 327–337, 2019.

BUCKBERG, G. et al. Cardiac mechanics revisited: The relationship of cardiac architecture to ventricular function. **Circulation**, v. 118, n. 24, p. 2571–2587, 2008.

CAU, R. et al. Early diagnosis of chemotherapy-induced cardiotoxicity by cardiac MRI. **European Journal of Radiology**, v. 130, n. June, 2020.

CHINALI, M. et al. Echocardiographic two-dimensional speckle tracking identifies acute regional myocardial edema and sub-acute fibrosis in pediatric focal myocarditis with normal ejection fraction: comparison with cardiac magnetic resonance. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–11, 2020.

COLLIER, P.; PHELAN, D.; KLEIN, A. **A Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography** *Journal of the American College of Cardiology* Elsevier USA, , 28 fev. 2017.

DANDEL, M.; HETZER, R. Echocardiographic strain and strain rate imaging - Clinical applications. **International Journal of Cardiology**, v. 132, n. 1, p. 11–24, 2009.

DELGADO, V. et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. **European Heart Journal**, v. 30, n. 24, p. 3037–3047, 2009.

D'HOOGE, J. et al. Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations. **European Journal of Echocardiography**, v. 1, n. 3, p. 154–170, 2000.

D'HOOGE, J. Principles and Different Techniques for Speckle Tracking. **Myocardial Imaging: Tissue Doppler and Speckle Tracking**, p. 17–25, 2008.

EDVARDSEN, T.; HAUGAA, K. H. Imaging assessment of ventricular mechanics. **Heart**, v. 97, n. 16, p. 1349–1356, 2011.

ERSBØLL, M. et al. Early echocardiographic deformation analysis for the prediction of sudden cardiac death and life-threatening arrhythmias after myocardial infarction. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 6, n. 8, p. 851–860, 2013.

FLEMING, A. D. et al. Myocardial velocity gradients detected by Doppler imaging. **British Journal of Radiology**, v. 67, n. 799, p. 679–688, 1994.

HAJJAR, L. A. et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 5, p. 1006–1043, 2020.

HALAND, T. F. et al. Echocardiographic comparison between left ventricular non-compaction and hypertrophic cardiomyopathy. **International Journal of Cardiology**, v. 228, p. 900–905, 2017.

HAMLET, S. M. et al. Using a respiratory navigator significantly reduces variability when quantifying left ventricular torsion with cardiovascular magnetic resonance. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, v. 19, n. 1, p. 1–9, 2017.

HAUGAA, K. H.; DEJGAARD, L. A. Global Longitudinal Strain: Ready for Clinical Use and Guideline Implementation *. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 18, p. 1958–1959, 2018.

JOHNSON, C. et al. Practical tips and tricks in measuring strain, strain rate and twist for the left and right ventricles. **Echo Research and Practice**, v. 6, n. 3, p. R87–R98, 2019.

JOYCE, E. et al. Advanced techniques in dobutamine stress echocardiography: Focus on myocardial deformation analysis. **Heart**, v. 101, n. 1, p. 72–81, 2015.

KAMPERIDIS, V. et al. Left ventricular systolic function assessment in secondary mitral regurgitation: Left ventricular ejection fraction vs. speckle tracking global longitudinal strain. **European Heart Journal**, v. 37, n. 10, p. 811–816, 2016.

KANAI, H. et al. Noninvasive evaluation of local myocardial thickening and its color-coded imaging. **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control**, v. 44, n. 4, p. 752–768, 1997.

KANG, Y. et al. Subclinical anthracycline-induced cardiotoxicity in the long-term follow-up of lymphoma survivors: A multi-layer speckle tracking analysis. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 110, n. 3, p. 219–228, 2018.

KLAEBOE, L. G.; EDVARDSEN, T. Echocardiographic assessment of left ventricular systolic function. **Journal of Echocardiography**, v. 17, n. 1, p. 10–16, 2019.

KOCICA, M. J. et al. The Helical Ventricular Myocardial Band of Torrent-Guasp. **Pediatric Cardiac Surgery Annual**, v. 10, n. 1, p. 52–60, 2007.

LANG, R. M. 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. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 28, n. 1, p. 1- 39.e14, 2015.

LEERINK, J. M. et al. Diagnostic tools for early detection of cardiac dysfunction in childhood cancer survivors: Methodological aspects of the Dutch late effects after childhood cancer (LATER) cardiology study. **American Heart Journal**, v. 219, p. 89–98, 2020.

LIEKE FEIJEN, E. A. M. et al. Risk and temporal changes of heart failure among 5-year childhood cancer survivors: A DCOG-LATER study. **Journal of the American Heart Association**, v. 8, n. 1, 2019.

LIPSHULTZ, S. E. et al. Late Cardiac Effects in Childhood Cancer Survivors. **Cardio-Oncology: Principles, Prevention and Management**, p. 173–186, 2017.

MACDONALD, L. et al. The need for long-term follow-up of childhood cancer survivors in British Columbia. **British Columbia Medical Journal**, v. 52, n. 10, p. 504–509, 2010.

MAGNE, J. et al. Distribution and Prognostic Significance of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Asymptomatic Significant Aortic Stenosis: An Individual Participant Data Meta-Analysis. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 12, n. 1, p. 84–92, 2019.

MIREA, O. et al. Variability and Reproducibility of Segmental Longitudinal Strain Measurement: A Report From the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 11, n. 1, p. 15–24, 2018.

MIREA, O.; DUCHENNE, J.; VOIGT, J. U. Recent advances in echocardiography: Strain and strain rate imaging [version 1; referees: 3 approved]. **F1000Research**, v. 5, n. 0, p. 1–10, 2016.

MIZUGUCHI, Y. et al. The Functional Role of Longitudinal, Circumferential, and Radial Myocardial Deformation for Regulating the Early Impairment of Left Ventricular Contraction and Relaxation in Patients With Cardiovascular Risk Factors: A Study With Two-Dimensional Strain Im. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 21, n. 10, p. 1138–1144, 2008.

MONTE, I. et al. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: Subclinical cardiac dysfunction evidence using speckle tracking echocardiography. **Journal of Cardiovascular Echography**, v. 23, n. 1, p. 33–38, 2013.

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. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 24, n. 3, p. 277–313, 2011.

MOUSTAFA, S. et al. The correlation between speckle tracking echocardiography and coronary artery disease in patients with suspected stable angina pectoris. **Indian Heart Journal**, v. 70, n. 3, p. 379–386, 2018.

NAHUM, J. et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. **Circulation: Cardiovascular Imaging**, v. 3, n. 3, p. 249–256, 2010.

NARULA, S. et al. Machine-Learning Algorithms to Automate Morphological and Functional Assessments in 2D Echocardiography. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 68, n. 21, p. 2287–2295, 2016.

NEGISHI, T.; MIYAZAKI, S.; NEGISHI, K. Echocardiography and Cardio-Oncology. **Heart Lung and Circulation**, v. 28, n. 9, p. 1331–1338, 2019.

PAVLOPOULOS, H.; NIHOYANNOPOULOS, P. Strain and strain rate deformation parameters: From tissue Doppler to 2D speckle tracking. **International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 24, n. 5, p. 479–491, 2008.

PHELAN, D. et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. **Heart**, v. 98, n. 19, p. 1442–1448, 2012.

PLANA, J. C. et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: A report from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 27, n. 9, p. 911–939, 2014.

POURIER, M. S. et al. Myocardial 2D Strain During Long-Term (>5 Years) Follow-Up of Childhood Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia Treated With Anthracyclines. **American Journal of Cardiology**, v. 127, n. March 2016, p. 163–168, 2020.

RAMALHO, J. et al. **Tecido Muscular**. Disponível em: <<https://museuescola.ibb.unesp.br/subtopico.php?id=2&pag=2&num=7&sub=34>>. Acesso em: 26 dez. 2020.

SADEGHPOUR, A.; ALIZADEHASL, A. **Chapter 5 - Echocardiography**. [s.l.] Elsevier Inc., 2017.

SENGUPTA, P. P. et al. Twist Mechanics of the Left Ventricle. Principles and Application. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 1, n. 3, p. 366–376, 2008.

SHUKLA, M. et al. Prognostic Value of Right Ventricular Strain Using Speckle-Tracking Echocardiography in Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 34, n. 8, p. 1069–1078, 2018.

SMISETH, O. A. et al. Myocardial strain imaging: How useful is it in clinical decision making? **European Heart Journal**, v. 37, n. 15, p. 1196–1207b, 2016.

STENDAHL, J. C. et al. Regional myocardial strain analysis via 2D speckle tracking echocardiography: Validation with sonomicrometry and correlation with regional blood flow in the presence of graded coronary stenoses and dobutamine stress. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 18, n. 1, p. 1–16, 2020.

STOKKE, T. M. et al. Geometry as a Confounder When Assessing Ventricular Systolic Function: Comparison Between Ejection Fraction and Strain. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 70, n. 8, p. 942–954, 2017.

TOPS, L. F. et al. Myocardial strain to detect subtle left ventricular systolic dysfunction. **European Journal of Heart Failure**, v. 19, n. 3, p. 307–313, 2017a.

TOPS, L. F. et al. Myocardial strain to detect subtle left ventricular systolic dysfunction. **European Journal of Heart Failure**, v. 19, n. 3, p. 307–313, 2017b.

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. **Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 13, n. 4, p. 301–319, 2001.

TOWER-RADER, A. et al. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review of Existing Literature. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 12, n. 10, p. 1930–1942, 2019.

TOYODA, T. et al. Assessment of regional myocardial strain by a novel automated tracking system from digital image files. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 17, n. 12, p. 1234–1238, 2004.

TSENG, Z. H. et al. Prospective Countywide Surveillance and Autopsy Characterization of Sudden Cardiac Death. **Circulation**, v. 137, n. 25, p. 2689–2700, 19 jun. 2018.

UEMATSU, M. et al. Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction: Detection by a two-dimensional tissue doppler imaging technique. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 26, n. 1, p. 217–223, 1995.

VOIGT, J. U. 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. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 28, n. 2, p. 183–193, 2015.

VOIGT, J.-U. et al. Incidence and characteristics of segmental postsystolic longitudinal shortening in normal, acutely ischemic, and scarred myocardium. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 16, n. 5, p. 415–423, 2003.

VOIGT, J.-U. 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. **European Heart Journal - Cardiovascular Imaging**, v. 16, n. 1, p. 1–11, 18 dez. 2014.

VOLLEMA, E. M. et al. Association of left ventricular global longitudinal strain with asymptomatic severe aortic stenosis natural course and prognostic value. **JAMA Cardiology**, v. 3, n. 9, p. 839–847, 2018.

WITKOWSKI, T. G. et al. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. **European Heart Journal Cardiovascular Imaging**, v. 14, n. 1, p. 69–76, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The top 10 causes of death**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>>. Acesso em: 18 dez. 2020.

ZITO, C. et al. Ten Years of 2D Longitudinal Strain for Early Myocardial Dysfunction Detection: A Clinical Overview. **BioMed Research International**, v. 2018, 2018.

ZOGHBI, W. A. et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 30, n. 4, p. 303–371, 2017.

APÊNDICE A – PARECER CONSUBSTANCIADO DA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA NÚMERO 4.564.058

REAL HOSPITAL PORTUGUÊS
DE BENEFICÊNCIA DE
PERNAMBUCO - RHP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA POR SPECKLE-TRACKING EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER INFANTO-JUVENIL DURANTE AÇÃO DE PROMOÇÃO DE SAÚDE CARDIOVASCULAR NO AGRESTE PERNAMBUCANO

Pesquisador: DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 42404621.3.0000.9030

Instituição Proponente: REAL HOSPITAL PORTUGUES DE BENEFICENCIA EM PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.564.058

Apresentação do Projeto:

Estudo retrospectivo populacional transversal, com base em banco de dados intitulado: ANÁLISE DA DEFORMAÇÃO MIOCÁRDICA POR SPECKLE-TRACKING EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER INFANTO-JUVENIL DURANTE AÇÃO DE PROMOÇÃO DE SAÚDE CARDIOVASCULAR NO AGRESTE PERNAMBUCANO.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a função cardíaca sistólica através do estudo da deformação miocárdica longitudinal por ecocardiograma com speckle-tracking em sobreviventes de câncer infanto-juvenil durante ação de promoção de saúde cardiovascular no agreste pernambucano.

Objetivo Secundário:

- Identificar anormalidades na mecânica cardíaca através do ecocardiograma com speckle-tracking não visualizadas ao método convencional.
- Correlacionar as possíveis alterações de função sistólica à capacidade funcional do indivíduo estudado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Quanto aos riscos apontados, a exposição da história do atendimento aos pacientes pode envolver

Endereço: Rua São Francisco

Bairro: Palissandu

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3416-1602

CEP: 52.010-020

E-mail: oepirhp@gmail.com

REAL HOSPITAL PORTUGUÊS
DE BENEFICÊNCIA DE
PERNAMBUCO - RHP



Continuação do Parecer: 4.584.058

mínimos riscos de constrangimento. Poderão ser detectadas condições de saúde adversas através do método empregado. Na dispensa do TCLE o pesquisador declara termos referentes ao sigilo e confidencialidade da pesquisa.

Quanto aos benefícios, o pesquisador responsável ressalta que através da detecção precoce de condições de saúde adversas os pacientes serão encaminhados para tratamento especializado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A seguir.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A dispensa de TCLE apresenta declaração expressa, e assinada, do pesquisador responsável envolvendo considerações de sigilo e confidencialidade, se tratando de documento emitido e assinado pelo próprio pesquisador, substituindo a apresentação do Termo de sigilo e confidencialidade.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1688676.pdf	25/01/2021 15:06:36		Aceito
Outros	Dispensa_do_TCLE.pdf	25/01/2021 15:05:44	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito
Declaração de concordância	Carta_de_Anuencia_CTX_tardia.pdf	19/01/2021 14:41:35	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Preprojeto_CTX_tardia.pdf	19/01/2021 14:40:06	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_CA.pdf	19/01/2021 14:37:33	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Rua São Francisco
Bairro: Palissandu CEP: 52.010-020
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)3416-1602 E-mail: ceprhp@gmail.com

REAL HOSPITAL PORTUGUÊS
DE BENEFICÊNCIA DE
PERNAMBUCO - RHP



Continuação do Parecer: 4.584.058

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 27 de Fevereiro de 2021

Assinado por:
Wildberg Alencar Lima
(Coordenador(a))

Endereço: Rua São Francisco

Bairro: Palissandu

UF: PE

Telefone: (81)3416-1602

Município: RECIFE

CEP: 52.010-020

E-mail: osrhp@gmail.com

APÊNDICE B – PARECER CONSUBSTANCIADO DA COMISSÃO DE ÉTICA EM PESQUISA NÚMERO 4.622.442

REAL HOSPITAL PORTUGUÊS
DE BENEFICÊNCIA DE
PERNAMBUCO - RHP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DETECÇÃO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA POR SPECKLE-TRACKING EM ECOCARDIOGRAFIA DE REPOUSO: RELATO DE CASO

Pesquisador: DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42211321.4.0000.9030

Instituição Proponente: REAL HOSPITAL PORTUGUES DE BENEFICENCIA EM PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.622.442

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma pesquisa sob a forma de relato de caso, intitulada: DETECÇÃO DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA POR SPECKLE-TRACKING EM ECOCARDIOGRAFIA DE REPOUSO: RELATO DE CASO.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever um caso de detecção de isquemia miocárdica através do estudo da deformação miocárdica longitudinal por ecocardiograma com speckletracking em repouso, em indivíduo sem sintomatologia cardiovascular.

Objetivo Secundário:

- Identificar anormalidades na mecânica cardíaca através do ecocardiograma com speckle-tracking não visualizadas ao método convencional.
- Correlacionar a presença e a magnitude da contração pós-sistólica com o território miocárdico irrigado por artéria coronária acometida por estenose significativa.
- Registrar a aplicabilidade do strain longitudinal na triagem da cardiopatia isquêmica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador responsável, existem riscos inerentes a exposição da história do atendimento ao paciente pode envolver mínimos riscos de constrangimento.

Endereço: Rua São Francisco

Bairro: Paissandu

UF: PE

Telefone: (81)3416-1602

Município: RECIFE

CEP: 52.010-020

E-mail: ceprhp@gmail.com

**REAL HOSPITAL PORTUGUÊS
DE BENEFICÊNCIA DE
PERNAMBUCO - RHP**



Continuação do Parecer: 4.622.442

Quanto aos benefícios, é apontado pelo pesquisador responsável que o relato do caso pode contribuir para a identificação precoce de doença cardíaca que envolve risco de infarto e morte súbita, propiciando o encaminhamento para tratamento especializado do paciente em foco ou de outros indivíduos em situação semelhante, antes que ocorram desfechos desfavoráveis.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa sob a forma de relato de caso.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi apresentada a pendência existente na pesquisa que era o Termo de sigilo e confidencialidade.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1687731.pdf	06/03/2021 14:34:06		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Sigilo_Pesquisador.pdf	06/03/2021 14:33:24	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_e_confidencialidade.pdf	06/03/2021 14:31:42	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Preproj_PSI.pdf	16/01/2021 05:12:44	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_TCLE_PSI.pdf	16/01/2021 05:11:29	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia_RHP.pdf	16/01/2021 04:55:38	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoPSI.pdf	16/01/2021 04:51:34	DEBORAH TREVISAN CRUZ DIAS	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Rua São Francisco

Bairro: Paissandu

UF: PE

Município: RECIFE

CEP: 52.010-020

Telefone: (81)3416-1602

E-mail: ceprhp@gmail.com

REAL HOSPITAL PORTUGUÊS
DE BENEFICÊNCIA DE
PERNAMBUCO - RHP



Continuação do Parecer: 4.622.442

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 30 de Março de 2021

Assinado por:
Wildberg Alencar Lima
(Coordenador(a))

Endereço: Rua São Francisco

Bairro: Paissandu

UF: PE

Município: RECIFE

CEP: 52.010-020

Telefone: (81)3416-1602

E-mail: ceprhp@gmail.com