

ROGÉRIO EDUARDO GOMES SARMENTO LEITE

**MAPEAMENTO ELETROMECÂNICO DO VENTRÍCULO
ESQUERDO: APLICAÇÃO EM SETE CENÁRIOS CLÍNICOS**

Porto Alegre

2001

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL/
FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CARDIOLOGIA
TEXAS HEART INSTITUTE / BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Área de Concentração: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares
Cardiology Research Fellowship Program
CAPES-BRASIL**

**MAPEAMENTO ELETROMECÂNICO DO VENTRÍCULO
ESQUERDO: APLICAÇÃO EM SETE CENÁRIOS CLÍNICOS**

Autor: Rogério Eduardo Gomes Sarmiento Leite
Orientador no Brasil: Prof. Dr. Carlos Antônio Mascia Gottschall
Orientador no Exterior: Prof. Dr. Emerson Carvalho Perin

Tese submetida como requisito para obtenção do grau de Doutor ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Cardiologia, da Fundação Universitária de Cardiologia / Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre

2001

Catálogo na fonte:

S246m Sarmiento-Leite, Rogério Eduardo Gomes
Mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo: aplicação em sete cenários clínicos. Porto Alegre: Fundação Universitária de Cardiologia, 2000. 147f.

Tese de doutorado. Fundação Universitária de Cardiologia. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Área de concentração – Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

Ventrículo esquerdo
Hemodinâmica
Mapeamento – VE

CDU 616.124.2

Bibliotecária responsável
Diana da Motta
CRB – 10/397

À minha esposa Paula, fonte de minha inspiração, que soube transformar a nossa distância, imposta pela realização deste trabalho, em um fortalecimento ainda maior de nosso amor e união.

AGRADECIMENTOS

Morar, estudar e trabalhar no exterior, em um país de primeiro mundo, é uma experiência única e extremamente enriquecedora no âmbito pessoal, cultural e profissional. Entretanto, a angústia pelo enfrentamento do novo e do desconhecido, e a saudade de nossas coisas e da nossa gente, determinada pela distância as vezes apertam e só são toleráveis graças a ajuda, suporte e solidariedade de muitas pessoas. Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a meus pais **Thiago e Eunice Sarmiento Leite**, que aqui no Brasil me deram um enorme apoio e estímulo para que pudesse desenvolver minhas atividades com tranquilidade nesse ano que passei em Houston. Vocês foram verdadeiramente pais. Minha irmã **Mariana** e a meu cunhado **Mauro Caobelli**, que também considero meu irmão: vocês foram muito mais que irmãos e, mesmo distantes, se fazem cada vez mais próximos e ainda nos presentearam com nossa sobrinha e afilhada Anna Clara que recém chegou ao mundo para iluminar e alegrar a vida de nossa família. Meus sogros **Nestor e Maria Helena Daudt** e minha cunhada **Liane Daudt**: vocês também foram decisivos, conversar com vocês sempre me alegrava, estimulava e, sobretudo, tranquilizava.

Em Porto Alegre ficaram também outras pessoas e uma maravilhosa instituição, que foram fundamentais para o sucesso desta empreitada e deste trabalho. Se o **Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul** já morava no

meu coração, hoje, acho que eu moro no coração dele, tamanha a força, apoio e incentivo que essa maravilhosa casa e as pessoas que nela trabalham e para ela se dedicam me dispensaram. Na pessoa do **Dr. Ivo Nesralla**, gostaria de agradecer a toda a direção pelo voto de confiança e, fundamentalmente, por acreditarem e investirem na minha pessoa. Jamais esquecerei disto e pretendo retribuir tudo com muito trabalho, dedicação e entusiasmo. Meu amigo, mestre, chefe e orientador **Dr. Carlos Gottschall**, acho que coloquei a palavra amigo em primeiro lugar, por que além do respeito e da admiração que tenho pelo senhor sinto uma enorme reciprocidade na palavra amizade. Fui para o Estados Unidos com o seu “empurrão” e volto para o Instituto de Cardiologia pelas suas mãos. O senhor me demonstrou e ensinou, entre tantas outras coisas, mais uma: vale a pena investir nos outros e naquilo que se sonha. **Professor Rubem Rodrigues**, o senhor é uma lenda viva da cardiologia rio-grandense e brasileira. Graças ao seu entusiasmo, competência, dinamismo e paixão é que nossa instituição chegou, no atual patamar e nosso **Curso de Pós-Graduação** já atingiu projeção internacional. Que a sua luta e dedicação sirvam de exemplo para a nossa e futuras gerações. Por falar em Curso de Pós-Graduação, não poderia deixar de lembrar das sempre atenciosas, queridas e eficientíssimas secretárias **Ana Lúcia Paranhos, Carla Piuma e Eliete Cardoso**. Vocês são nota dez, sem a ajuda de vocês nada do que fiz seria possível. Possível também nada seria sem o auxílio da **Unidade de Pesquisa**. O trabalho de vocês é um dos mais valiosos desta instituição, embora muitas vezes e injustamente se perca no anonimato. Uma das engrenagens fundamentais para a nossa projeção passa pelas mãos e cérebros de vocês. Aqui, ressalto a dedicação e a qualidade do **Sr. Angelo de Souza** que mais uma vez me ajudou na montagem final de meu

trabalho e aumentou ainda mais a dívida de amizade que já tinha com ele desde os tempos do mestrado. Meu muito obrigado também a todos meus **colegas, amigos e funcionários do Serviço de Hemodinâmica do IC/FUC**, que em momento algum esqueceram-se de mim e receberam-me de braços abertos na volta. Em especial gostaria de lembrar o nome do **Dr. Paulo Renato Machado** grande amigo, colega, e sócio que durante todo o ano que passou administrou com muita competência e sobretudo lealdade e honestidade nosso negócio.

Ainda no Brasil existem pessoas e entidades fora do âmbito do IC/FUC que foram fundamentais para a realização desse trabalho e para materialização desse sonho. O **Dr. Matias Kronfeld** é uma delas. É um dos meus grandes incentivadores e desde os tempos da faculdade já abriu muito do caminho que trilho. Foi um dos principais responsáveis por minha ida para o *Texas Heart Institute* e vem sendo um grande e verdadeiro amigo. A ajuda da amiga, professora **Marisa Smith**, profunda conhecedora da língua portuguesa, a, que desde os tempos de infância chamo de tia Marisa, com a sua competente e cuidadosa revisão foi imprescindível para a conclusão desta tese. **Ao Governo Brasileiro**, através da **CAPES** e sua **equipe do programa de bolsas no exterior** em Brasília devo todo o meu agradecimento pela prestativa atenção a todos os detalhes e tramites necessários para a homologação de meu processo e pelo constante preocupação com meu bem estar no exterior. **Ao Governo do Estado do Rio Grande do Sul** meu reconhecimento, pois entendeu perfeitamente o significado deste período de treinamento fora de nosso país, licenciando-me de minhas atividades no ano de 2000.

Minha chegada em território americano foi numa fria e solitária manhã de um domingo de inverno. Em muito pouco tempo, entretanto, conheci várias pessoas que colaboraram para transformar o ano de 2000 em um dos mais marcantes da minha vida e Houston em uma agradável metrópole para se viver. Minha prima **Ana Lúcia Gomes e sua família**, “houstonianos brasileiros”, abriram-me sua casa e simplificaram muito a minha vida na cidade texana. Me considero uma pessoa de sorte por ter tido e descoberto vizinhos como **Milson Mundin** e **Patrícia Vilhena**. Vocês foram maravilhosos. Nossos papos, jantares, passeios, “malhadas” no *fitness center* e corridas foram uma das razões de meu bem estar. Jamais esquecerei de nossos churrascos na piscina nas tórridas tardes de domingo do escaldante verão do Texas em companhia de meu conterrâneo e grande assador **Eduardo Telechea** e do restante da “**brasileirada**” que levava a vida numa boa na terra “do tio Sam”. Devo muito também a meu amigo e colega **Dr. Paulo Schvartzman** que mesmo morando em Cleveland, falávamos freqüentemente (o interurbano nos EUA é muito barato!!!) para trocar algumas idéias sobre nossos projetos de vida.

Mas era no hospital que passava a maior parte do meu dia. Lá conheci pessoas sensacionais que foram muito solidárias e amigas. Começando pelas secretárias **Barbara** e **Meagan** e toda a “**turma do office**” que não pouparam esforços para me agradar e sempre faziam o máximo para ajudar. Não poderia esquecer de alguns preceptores que tive e que marcaram por sua qualidade, conhecimentos e “camaradagem”, em especial os doutores **R. David Fisch**, **Patrick Hogan** e **Mathew Rogers**. Graças a estatístico do *Texas Heart Institute*, **Willian K. Vaughn** consegui voltar para o Brasil com a minha tese

pronta. Acho que era o café brasileiro que eu lhe presenteava que o estimulava e o fazia me agüentar durante tanto tempo. Seria injusto não mencionar o nome de **Shaw Lachman**, técnico da empresa Biosense/Webster que me desvendou muitos dos segredos do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo. Entre os colegas de trabalho, fiz muitos amigos, mas existem três que merecem grande destaque. O **Dr. José Velasco**, um mexicano da cidade de Puebla, tornou-se um grande amigo e demonstrou toda aquela solidariedade comum aos povos latinos. Nossa paixão pelo futebol era um dos nossos maiores assuntos, e com ele me tornei um profundo conhecedor do futebol mexicano, pois era o único que podia se assistir regularmente na TV. Agradeço também a sua esposa **Joana** que muitas vezes, salvou a “minha barriga da miséria” com suas jantas típicas. O **Dr. Alberto Brizolara** é outro que embora tenha se juntado a nós somente no meio do ano, tornou-se um grande parceiro e para a sorte da nossa cardiologia está voltando junto com a **Luciana** e o pequeno **Lucas** para Porto Alegre em julho próximo. Existe um colega, entretanto, que é foi fundamental e chave na elaboração e execução de todo os nossos projetos de pesquisa. O **Dr. Guilherme Silva**, carioca da gema, que tem o defeito de ser flamenguista, é uma pessoa que merece todo o meu reconhecimento e gratidão. Além de amigo, confidente e excelente profissional ensinou-me muitas coisas e era a grande fonte de nossas idéias. O Guilherme é um daqueles grandes talentos que a medicina brasileira perdeu para a americana por não saber dar oportunidades a quem realmente merece. À **Cristiane, Luiza e Raphael**, esposa e filhos deste meu amigão, meus parabéns pelo marido e pai tão dedicado que vocês tem e obrigado pela oportunidade de conviver com vocês.

Tudo isso, contudo, teve a participação direta de meu orientador nos EUA, **Dr. Emerson Perin**, mais um brasileiro que brilha no exterior. O Dr. Perin foi o responsável por minha ida, e fundamental em minha estada. Além de sua imensa inteligência, habilidade, qualidade técnica e da infinidade de coisas na área da cardiologia intervencionista que me ensinou, abriu-me sua casa e fez com que me sentisse parte de sua família. Dizer que ele e a **Teka**, sua maravilhosa esposa, foram “uns pais” para mim só seria um exagero porque eles são muito novos para isso e eu muito velho para ser irmão do **Gregory** e da **Gisele**, duas das crianças mais adoráveis que já conheci. Jamais esquecerei das nossas “chimarreadas” com pão-de-queijo, das madrugadas que entrávamos a dentro escrevendo e discutindo nossos trabalhos, da festa de aniversário que vocês me organizaram e da força e apoio que me deram durante todos os meus momentos em Houston. Vocês tornaram tudo muito mais fácil. Não existem palavras que expressem o significado e a importância de ter conhecido e convivido com pessoas como vocês.

Não poderia deixar de agradecer também a toda a estrutura do **Texas Heart Institute** e **Baylor College of Medicine** que me oportunizaram essa maravilhosa experiência e me trataram sempre com o maior respeito e consideração possível, permitindo que desenvolvesse meu trabalho com a maior tranquilidade. Aos **pacientes estudados** meu muito obrigado, pois mesmo sofrendo com sua dor e enfermidade, foram solidários com a ciência.

Por fim, não poderia esquecer de **Deus**, que vem dando a mim e meus familiares saúde, paz e tranquilidade para que continuemos na busca de nossos sonhos.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	xiii
LISTA DE FIGURAS	xv
LISTA DE TABELAS	xviii
RESUMO	xx
ABSTRACT	xxiv
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 MAPEAMENTO ELETROMECCÂNICO DO VENTRÍCULO ESQUERDO	3
2.2 COMPONENTES DO SISTEMA DE MAPEAMENTO	5
2.3 PROCEDIMENTO DE MAPEAMENTO VENTRICULAR ESQUERDO	10
2.4 CARACTERÍSTICAS E ANÁLISE DO MAPA	16
2.5 VALIDAÇÃO DA ACURÁCIA DO MÉTODO <i>IN VITRO</i> E <i>IN VIVO</i>	19
2.6 VALIDAÇÃO DO MÉTODO EM ESTUDOS ANIMAIS	20
2.7 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E COMPARAÇÃO COM OUTROS MÉTODOS	21
2.8 COMPLICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES DO MÉTODO	24
2.9 APLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS	25
2.10 PROBLEMA	31
3 OBJETIVOS	35
3.1 OBJETIVO GERAL	35
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35

4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	37
4.1	DELINEAMENTO	37
4.2	SELEÇÃO DOS PACIENTES E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	37
4.3	PROTOCOLO DO ESTUDO	39
4.4	CENÁRIOS DO ESTUDO	41
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	52
4.6	DIREITOS HUMANOS	61
5	RESULTADOS	63
6	DISCUSSÃO	82
6.1	METODOLOGIA	82
6.1.1	Validade e Limitações do Modelo de Estudo	82
6.1.2	Análise da Relação Entre Medidas Contínuas e de Regressão	85
6.1.3	Análise de Sensibilidade e Especificidade	87
6.1.4	Testes “t”, <i>Scheffe’s</i> e “qui-quadrado”	87
6.1.5	Análises Bivariadas e Multivaridas	88
6.2	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	89
6.3	CENÁRIOS DO ESTUDO	91
6.3.1	Cenário 1	91
6.3.2	Cenário 2	92
6.3.3	Cenário 3	94
6.3.4	Cenário 4	95
6.3.5	Cenário 5	98
6.3.6	Cenário 6	101
6.3.7	Cenário 7	103
6.4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	106
7	CONCLUSÕES	107
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	109

LISTA DE ABREVIATURAS

- 3-D: Terceira Dimensão
- ac: antes de cristo
- BAV: Bloqueio Atrioventricular
- Curvas ROC: *Receiver Operator Characteristics Curves*
- EDV: *End Diastolic Volume*
- EF: *Ejection Fraction*
- ELL: Encurtamento Linear Local
- EMM: *Eletromechanical Mapping*
- Esp: Especificidade
- ESV: *End Systolic Volume*
- FE: Fração de Ejeção
- IAM: Infarto Agudo do Miocárdio
- LLS: *Linear Local Shorting*
- MEVE: Mapeamento Eletromecânico do Ventrículo Esquerdo
- MI: *Myocardial Infarction*
- mm: milímetros
- MRI: *Magnetic Resonance Imaging*
- NOGA: Estrela vênus no idioma hebraico
- PCI: *Percutaneous Coronary Intervention*
- r^2 : Índice de correlação de *Pearson*
- r_s : Índice de correlação de *Spearman*
- Sen: Sensibilidade
- U/kg: unidades por kilograma de peso

- VDF: Volume Diastólico Final
- VE: Ventrículo Esquerdo
- VSF: Volume Sistólico Final
- VU: Voltagem unipolar

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa eletromecânico do ventrículo esquerdo em visão oblíqua anterior direita, mostrando suas três possíveis formas de apresentação	4
Figura 2 - Exemplo de um modelo animal, onde um cão teve sua coronária direita ligada e em seguida foram realizados um mapa eletromecânico e estudo <i>postmortem</i>	5
Figura 3 - O sistema NOGA/Biosense utiliza uma placa triangular com três fontes geradoras de energia eletromagnética, que permite a perfeita localização do cateter para que esse navegue e capte sinais elétricos e mecânicos da superfície endocárdica para a completa reconstrução tridimensional da cavidade ventricular esquerda.....	6
Figura 4 - O cateter possui um mecanismo que possibilita a completa deflexão de sua ponta.....	7
Figura 5 - Sensor que informa em tempo real a exata localização do cateter..	7
Figura 6 - Sensor miniaturizado que fica armazenado no interior do cateter de mapeamento e está conectado por um cabo até a <i>workstation</i> para processamento das informações dos pontos adquiridos.....	8
Figura 7 - Unidade de processamento NOGA™ e monitor da <i>Silicon-Graphics™</i> , que edita as informações e exibe os mapas.....	8
Figura 8 - Representação esquemática que mostra a interação da energia gerada pelos 3 campos eletromagnéticos e a determinação da localização temporal do cateter de mapeamento.....	9
Figura 9 - Ilustração da maneira como o cateter toca no endocárdio adquirindo os pontos em diferentes localizações após cruzar a válvula aórtica.....	11
Figura 10 - Seqüência de aquisição dos pontos. Inicialmente três pontos são adquiridos (regiões apical, septo-basal e latero-basal).....	12
Figura 11 - Exemplo de um mapa mecânico visto em projeção oblíqua anterior direita após sua complementação edição final.....	14
Figura 12 - Painel de controle localizado no monitor <i>Silicon Graphics</i> que determina através de barra coloridas a qualidade de cada ponto adquirido.....	15

Figura 13 - Escala numérica, representada por cores que determinam o grau de atividade elétrica ou mecânica.	17
Figura 14 - Algoritmo de cálculo e representação gráfica da função de encurtamento linear local.	17
Figura 15 - Representação esquemática dos mapas eletromecânicos em sua forma bidimensional (<i>bull's-eye</i>) com nove, doze e dezesseis segmentos cada.....	19
Figura 16 - Mapa eletromecânico de ELL pré e pós aterectomia rotacional seguida de implante de <i>stent</i> em um tronco protegido de uma coronária esquerda que supria rica rede de artérias septais.....	27
Figura 17 - A esquerda o cateter NOGA/Biosense com sistema de injeção a <i>laser</i> acoplado ao de mapeamento.	28
Figura 18 - Cateter NOGA/Biosense com sistema de injeção de substâncias que promovem angiogênese (fatores de crescimento, proteínas e fibroblastos e mioblastos) acoplado ao de mapeamento.	29
Figura 19 - Sistema integrado de imagem que acopla a imagem do mapa eletromecânico à da angiografia contrastada, utilizando um novo algoritmo de reconstrução.	30
Figura 20 - Representação do ventrículo esquerdo em oblíqua anterior direita mostrando como a cavidade foi dividida em cinco segmentos para comparação com os valores de ELL do mapa eletromecânico.	45
Figura 21 - Representação bidimensional sob a forma esquemática de <i>bull's-eye</i> com nove segmentos.....	45
Figura 22 - Duas apresentações de estudo do coração de um mesmo paciente por métodos diferentes.....	47
Figura 23 - Representação bi-dimensional do MEVE e da ressonância magnética nuclear da cavidade ventricular esquerda sob a forma esquemática de <i>bull's-eye</i>	48
Figura 24 - Seqüência de construção do mapa eletromecânico regional até a sua complementação.	51
Figura 25 - Distribuição dos pacientes nos sete diferentes cenários clínicos do estudo.	64
Figura 26 - História patológica pregressa dos doentes analisados nos sete cenários clínicos do estudo.....	65
Figura 27 - Tipo de procedimento a que os pacientes estudados foram submetidos nos sete cenários clínicos do estudo.....	65
Figura 28 - Curva ROC para a determinação da acurácia do MEVE na diferenciação de contratilidade normal de hipocinética quando comparado à angiografia no cenário 4.	70
Figura 29 - Curva ROC para a determinação da acurácia do MEVE na diferenciação de contratilidade normal de acinética/discinética quando comparada à angiografia no cenário 4.....	70

Figura 30 - Gráfico de correlação de <i>Pearson</i> entre o achado angiográfico de volume sistólico final do MEVE e da angiografia no cenário 4	71
Figura 31 - Gráfico de correlação de <i>Pearson</i> entre o achado angiográfico de volume diastólico final do MEVE e da angiografia no cenário 4.	71
Figura 32 - Gráfico de correlação de <i>Pearson</i> entre o achado angiográfico de fração de ejeção do MEVE e da angiografia no cenário 4.	72
Figura 33 - Associação clínica pelo método de <i>Bland-Altman</i> entre o achado angiográfico de volume sistólico final do MEVE e da angiografia no cenário 4.	72
Figura 34 - Associação clínica pelo método de <i>Bland-Altman</i> entre o achado angiográfico de volume diastólico do MEVE e da angiografia no cenário 4.	73
Figura 35 - Associação clínica pelo método de <i>Bland-Altman</i> entre o achado angiográfico de fração de ejeção do MEVE e da angiografia no cenário 4.	73
Figura 36 - Curva ROC para a determinação da acurácia do MEVE na diferenciação de tecido cicatricial de normal quando comparado à ressonância magnética nuclear no cenário 5.	75
Figura 37 - Tipo de intervenção a que os pacientes do cenário 6 foram submetidos.....	78
Figura 38 - Mudança nos valores de ELL nos pacientes submetidos a intervenção no cenário 6.	78
Figura 39 - Mudanças nos valores de ELL nos subgrupos de pacientes que foram submetidos a implante de <i>stent</i> ou aterectomia rotacional no cenário 6.	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação que define isquemia e normalidade com base em parâmetros eletromecânicos de mapas obtidos em repouso na comparação com estudos de medicina nuclear	18
Tabela 2 - Modelo de interação eletromecânica que caracteriza as diversas situações clínicas relacionadas diretamente às síndromes isquêmicas coronarianas.....	18
Tabela 3 - Características gerais dos pacientes nos sete diferentes cenários clínicos do estudo	64
Tabela 4 - Medida dos valores obtidos nos dois mapas consecutivos realizados nos seis pacientes do cenário 1	66
Tabela 5 - Índice de correlação de <i>Spearman</i> para as variáveis analisadas nos dois mapas consecutivos realizados no cenário 1	67
Tabela 6 - Quantidade relativa de área ventricular com voltagem inferior a 7,5 mV correspondente a tecido infarto nos pacientes do cenário 2	68
Tabela 7 - Quantidade relativa de área ventricular com voltagem inferior a 7,5mV e ELL maior de 12,5% correspondente a zonas de contração ventricular deteriorada nos pacientes do cenário 3.....	68
Tabela 8 - Comparação da classificação angiográfica de movimentação segmentar com os valores de encurtamento linear local (média e desvio padrão)	69
Tabela 9 - Pontos de corte específicos de encurtamento linear local para cada tipo de movimentação segmentar miocárdica na comparação com a angiografia, definidos por um modelo de análise discriminatória.....	69
Tabela 10 - Índices de correção criados a partir das informações dos volumes e da fração de ejeção informados pelo MEVE para determinação dos reais valores.....	74

Tabela 11 - Comparação entre o MEVE e ressonância magnética para a detecção de cicatriz miocárdica.....	74
Tabela 12 - Características de base do grupo de pacientes submetidos à intervenção no cenário 6	77
Tabela 13 - Análise bivariada das diferentes variáveis clínicas estudadas no cenário 6	80
Tabela 14 - Análise multivariada com modelo de regressão logística múltipla para variáveis de interesse clínico no cenário 6	81
Tabela 15 - Índice de correlação de <i>Pearson</i> entre os mapas regionais e completos com relação às diferentes variáveis analisadas no cenário 7	81

RESUMO

Base Teórica - O estudo do coração e sua função tem sido objeto de grande interesse científico nos últimos tempos. Nesse contexto, a tecnologia vem desempenhando um papel determinante, com o contínuo surgimento de novas técnicas. O mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo é uma única e moderna ferramenta diagnóstica que possibilita, em 3-D e em tempo real, dentro do laboratório de hemodinâmica, a reconstrução gráfica do VE. O sistema pode ser usado para navegação dentro da cavidade e fornece informações elétricas (voltagem unipolar) e mecânicas (encurtamento linear local) que permitem avaliar a perfusão e viabilidade miocárdica. Por se tratar de uma tecnologia nova, ainda está na busca de afirmação clínica e também carece de algumas evidências. O objetivo deste estudo é testar sua validade e utilidade na prática médica rotineira.

Casuística e Métodos - Linha de pesquisa com sete trabalhos (um estudo de reprodutibilidade e seis estudos transversais com 71 pacientes no total) caracterizados como cenários que testaram o MEVE em sete diferentes situações clínicas. **Cenário 1:** Aferir sua reprodutibilidade quando realizado duas vezes em um paciente dentro de um mesmo contexto clínico e por um único operador. **Cenário 2:** Testar sua capacidade de distinguir quantitativamente entre áreas de miocárdio normal e áreas de tecido cicatricial

em pacientes com e sem história de IAM, e no **Cenário 3** entre áreas de função ventricular preservada e áreas com déficit contrátil em pacientes com e sem disfunção ventricular. **Cenário 4:** Correlacionar os parâmetros de movimentação ventricular segmentar, FE, VSF e VDF fornecidos pelo MEVE com aqueles informados pela angiografia. **Cenário 5:** Determinar a capacidade com que o MEVE detecta a presença de tecido cicatricial miocárdico quando comparado à ressonância magnética. **Cenário 6:** Verificar sua habilidade em aferir as conseqüências eletromecânicas de uma revascularização miocárdica percutânea. **Cenário 7:** Demonstrar que é possível um novo modo de aquisição de mapas, focalizado em uma região de interesse, quando comparado a um mapa convencional.

Resultados - No **cenário 1**, os mapas mostraram-se reprodutíveis com muito bons índices de correlação (r_s), para as medidas de VDF, VSF e FE e ELL maior que 12% (0,94, 0,89, 0,94; 0,94; $p < 0,05$). No **cenário 2**, observou-se que a quantidade de áreas com baixa voltagem é maior em doentes com passado de infarto e presença de cicatriz miocárdica ($30,9 \pm 23,0\%$ vs. $14,2 \pm 11,3\%$; $p < 0,05$). No **cenário 3**, vê-se uma diferença, entre os dois grupos, na quantidade de tecido miocárdico com função mecânica preservada ($13,5 \pm 19,2\%$ vs. $44,4 \pm 25,4\%$, $p = 0,005$) e atividade elétrica diminuída ($33,4 \pm 23,2\%$ vs. $14,8 \pm 12,1\%$; $p = 0,005$). O **cenário 4** definiu os valores de encurtamento linear local para acinesia/dicinesia, hipocinesia e normocinesia ($3,3 \pm 3,1\%$, $8,3 \pm 5,2\%$, $13,9 \pm 5,6\%$, $p = 0,05$) e, através de análise discriminatória, determinou seus pontos de corte específicos ($< 6\%$, 6% a 12% , $> 12\%$). Os índices de correlação (r^2) para as medidas VSF, VDF e FE foram, respectivamente, 0,88, 0,74, 0,66

($p < 0,0001$). No **cenário 5**, a sensibilidade do MEVE na determinação de cicatriz miocárdica foi de 86%, especificidade de 75% e acurácia de 81%. Os índices de correlação (r_s) entre os achados angiográficos e eletromecânicos para medidas VSF, VDF e FE foram, respectivamente, 0,82, 0,98, 0,95 ($p < 0,05$). No **cenário 6**, ocorreu uma deterioração mecânica imediata após os procedimentos na maioria dos pacientes (52%). Em análise univariada, apenas a realização de aterectomia rotacional ou uso de abciximab estiveram associados a uma melhora eletromecânica imediata após a intervenção. Em modelo de regressão logística múltipla, observa-se uma tendência a efeito protetor com uso de abciximab (RC: 2,60, 0,40-16,60; IC 0,95). No **cenário 7**, o tempo médio de aquisição dos mapas caiu de 40 ± 12 para 21 ± 8 minutos. Os índice de correlação (r^2) entre os mapas regionais e completos com relação a VSF, VDF, medidas de voltagem e ELL foram (0,99, 0,99, 0,93, 0,96, 0,94; $p = 0,001$).

Conclusões - **(1)** Em um mesmo contexto clínico e realizados pelo mesmo operador os mapas são reprodutíveis. **(2)** O método é capaz de distinguir áreas de miocárdio normal daquelas de tecido cicatricial e **(3)** áreas de função ventricular preservada daquelas não-preservadas. **(4)** Existe moderada correlação nos parâmetros hemodinâmicos do MEVE quando comparados ao da angiografia. O MEVE caracteriza e diferencia os padrões de movimentação ventricular segmentar. **(5)** Existem bons índices de sensibilidade, especificidade e acurácia na comparação com ressonância magnética, na detecção de tecido cicatricial miocárdico, e na correlação com as medidas hemodinâmicas. **(6)** O MEVE é capaz de verificar quais as conseqüências eletromecânicas de um procedimento de revascularização miocárdica percutânea sobre o músculo

cardíaco. (7) O modo de mapeamento focalizado em uma região de interesse do coração permite a construção dos mapas de maneira mais rápida e sem prejuízos às informações anatômicas, elétricas e mecânicas quando estas são comparada às de um mapa adquirido convencionalmente.

ABSTRACT

Background - The study of the heart and its function has been object of great scientific interest over time. In this context technology plays a determinant role with the continuous developing of new techniques. Electromechanical mapping of the left ventricle is a unique and modern diagnostic tool that reconstructs in real time a 3-D image of the left ventricle in the cath-lab on-line. The system can be used for LV navigation and yields electrical (unipolar voltage) and mechanical (linear local shortening) information that allows for the evaluation of myocardial function as well as perfusion and viability assessment. As a new technology, there is a lack of strong evidence regarding electromechanical mapping data and a need for seeking further clinical support. The aim of this study is to validate and test the utility of this method in routine medical practice.

Methods - This line of research is comprised by seven studies (one study of reproducibility and six transversal studies with a total of 71 patients) characterized as scenarios that test EMM in seven different clinical situations.

Scenario 1: Assessment of reproducibility when preformed in a patient in the same clinical setting by the same operator. **Scenario 2:** To test its ability to quantitatively distinguish between areas of scar tissue and normal myocardium in patients with and without previous MI, and in **scenario 3** between areas of

preserved and impaired ventricular function in patients with and without ventricular dysfunction. **Scenario 4:** To correlate the parameters of wall motion, EF, ESV and EDV given by EMM with those of ventricular angiography. **Scenario 5:** To determine the capacity of EMM in the detection of scar tissue when compared to MRI. **Scenario 6:** Assessment of electromechanical changes following percutaneous coronary intervention. **Scenario 7:** To demonstrate that a new mapping acquisition mode, focused on a region of interest is feasible when compared to conventional mapping technique.

Results - In **scenario 1** the maps were reproducible with very good correlation indexes (r_s), for EDV, ESV, EF and LLS > 12% measurements (0.94, 0.89, 0.94; 0.94; $p < 0.05$). In **scenario 2** it was observed that the amount of areas with low voltage is larger in patients with previous MI and presence of myocardial scar ($30.9 \pm 23.0\%$ Vs. $14.2 \pm 11.3\%$; $p < 0.05$). In **scenario 3**, there was a difference in the amount of myocardium with preserved mechanical function ($13.5 \pm 19.2\%$ Vs. $44.4 \pm 25.4\%$; $p = 0.005$) and diminished electric activity ($33.4 \pm 23.2\%$ Vs. $14.8 \pm 12.1\%$; $p = 0.005$) between the two groups. **Scenario 4** defined values of LLS for akinesia/dyskinesia, hypokinesia and normokinesia ($3.3 \pm 3.1\%$, $8.3 \pm 5.2\%$, $13.9 \pm 5.6\%$, $p = 0.05$) and through discriminant analysis determined cutoff values ($< 6\%$, 6% to 12% , $> 12\%$). The correlation indexes (r^2) for ESV, EDV and EF measurements were respectively: 0.88, 0.74 and 0.66 ($p < 0.0001$). In **scenario 5** the sensitivity of EMM to determine myocardial scar was 86%, specificity 75% and accuracy 81%. The correlation indexes (r_s) between angiographic and EMM findings for measurements of ESV, EDV and EF were respectively: 0.82, 0.98 and 0.95

($p < 0.05$). In **scenario 6** an immediate deterioration in mechanical function occurred after PCI in the majority of patients (52%). In bivariate analysis, only rotational atherectomy or abciximab use were associated with an immediate electromechanical improvement after intervention. In a multiple logistic regression model a trend towards a protective effect with abciximab use (OR: 2.60, 0.40-16.60; IC 0.95) was observed. In **scenario 7**, the mean time for map acquisition dropped from 40 ± 12 to 21 ± 8 minutes. The correlation index (r^2) between regional and complete maps in regard to ESV, EDV, EF, voltage and LLS measurements were 0.99, 0.99, 0.93, 0.96, 0.94; $p = 0.001$.

Conclusions - (1) In the same clinical setting and performed by the same operator electromechanical maps are reproducible. **(2)** The method has the capability of distinguishing between areas of scar tissue and normal myocardium and **(3)** between areas of preserved and impaired ventricular function. **(4)** There is a moderate correlation in hemodynamic parameters obtained by EEM when compared with the ones obtained by angiography. EEM can characterize and distinguish different states of wall motion. **(5)** The sensitivity, specificity, accuracy for detection of scar and correlation with hemodynamic measurements has good correlation with MRI parameters. **(6)** EEM is capable of assessing electromechanical effects of PCI on the myocardium. **(7)** A mapping acquisition mode focused on a region of interest allows for faster mapping without degradation of anatomical, electrical and mechanical information when compared to conventionally mapping techniques.

1 INTRODUÇÃO

A história da evolução da medicina é fascinante e neste particular se sobressai a da cardiologia. A curiosidade e a inteligência humana foram os maiores motivos deste desenvolvimento e permitiram um complexo entendimento da função e avaliação do coração, que se estende e aperfeiçoa constantemente até os dias de hoje. Ainda na era primitiva, desenhos com representações do coração foram achados em cavernas habitadas por homens pré-históricos. Posteriormente, em papiros egípcios encontrou-se a descrição da possível conexão do coração com as extremidades do corpo humano. Essa linha de raciocínio prossegue com os chineses que no ano 1000 a.c. relacionam o pulso ao batimento cardíaco e, posteriormente, com os filósofos gregos, que descreveram, por meios de necrópsias, que os vasos sanguíneos se originam do coração ⁽¹⁾. Até que surgisse a figura de William Harvey, diversas teorias relacionadas à fisiologia do aparelho cardiovascular foram elaboradas. Mas foi só em 1616 que Harvey definiu a “bomba cardíaca” e elucidou como o coração se contraía através do seu movimento sistólico ejetando o sangue, e como este retornava pela circulação pulmonar ⁽²⁾. Essas observações posteriormente constituíram-se no pilar fundamental do estudo da função miocárdica ⁽³⁾. A partir disso, Adolph Fick ⁽⁴⁾ deduziu o cálculo do débito cardíaco, e a

contratilidade e capacidade de distensão do músculo cardíaco foram melhor compreendidas com as leis de Frank-Starling ⁽⁵⁾ e La Place ⁽⁶⁾.

Em continuidade a essas descobertas e em decorrência da alta incidência e prevalência das patologias do aparelho cardiovascular, a investigação da função cardíaca tornou-se um dos mais dinâmicos e variados campos de desenvolvimento da medicina moderna. Nesse contexto, a tecnologia vem desempenhando um papel determinante. As diversas técnicas de diagnóstico e avaliação por imagem são extremamente importantes na abordagem e, atualmente, imprescindíveis no manejo dos pacientes com certeza ou suspeita de doença cardiovascular. Hoje, mais do que a anatomia e a função cardíaca, as novas técnicas permitem avaliar a perfusão e o metabolismo e caracterizar os diferentes tipos de tecido que existem no miocárdio ⁽⁷⁾. Além da avaliação invasiva, com a ventriculografia contrastada, dispomos da ecocardiografia, da cintilografia miocárdica, da tomografia computadorizada, da ressonância magnética e, agora, do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 MAPEAMENTO ELETROMECÂNICO DO VENTRÍCULO ESQUERDO

O mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo, sistema NOGA*/Biosense (Biosense/Webster, Diamond Bar - Califórnia, Estados Unidos) é uma moderna ferramenta diagnóstica derivada de uma nova tecnologia que reconstrói em tempo real, dentro do laboratório de cateterismo uma representação gráfica, em terceira dimensão (Figura 1), do ventrículo esquerdo para a navegação e mapeamento da cavidade ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Tem como propriedades a capacidade de distinguir tecido miocárdio infartado do normal (Figura 2) ^(11,12) e a de identificar músculo cardíaco viável simultaneamente à realização de uma simples cineangiocoronariografia diagnóstica de rotina, por meio da integração e análise de sinais elétricos e mecânicos ⁽¹³⁾. Além disso, funciona como plataforma tecnológica, viabilizando novas alternativas de revascularização miocárdica tais como: revascularização miocárdica direta pelo *laser* ^(14,15) e injeção intramiocárdica de terapias que promovem angiogênese ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

* NOGA significa a estrela Vênus no idioma hebraico.

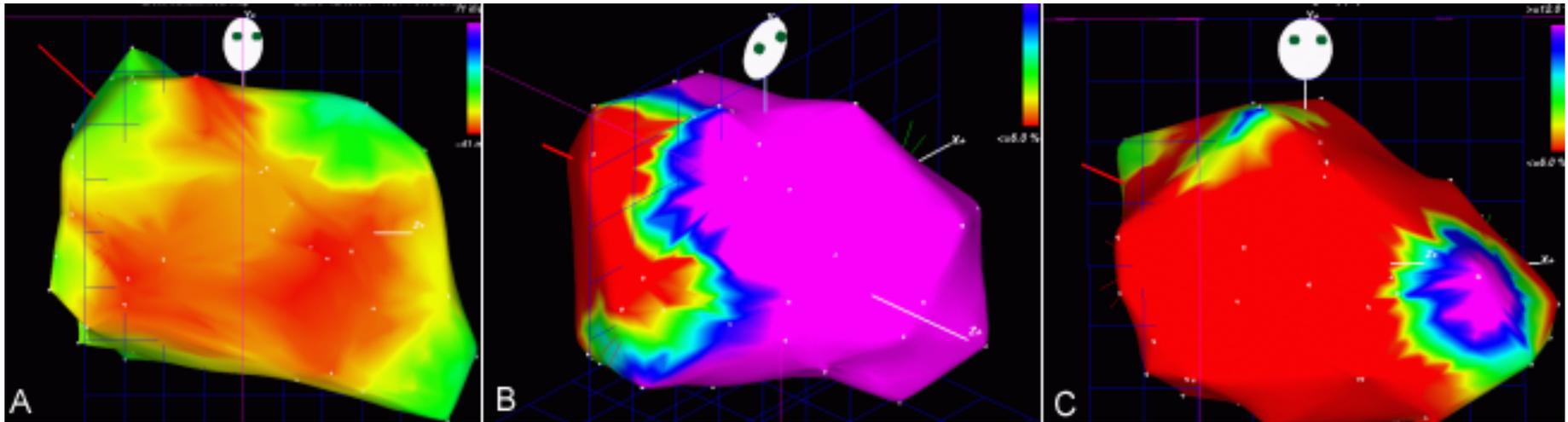
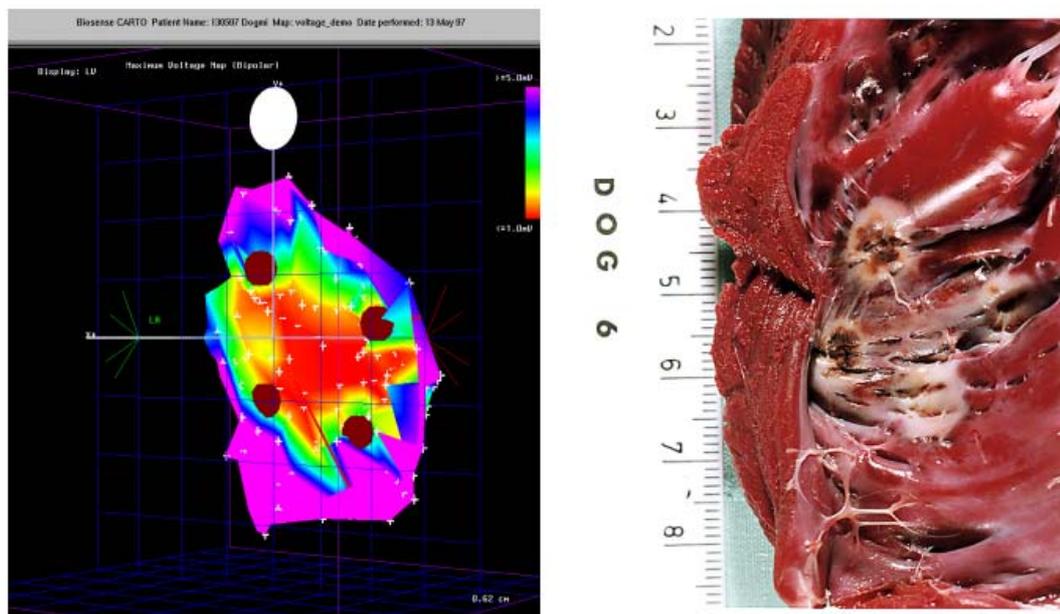


Figura 1 - Mapa eletromecânico do ventrículo esquerdo em visão oblíqua anterior direita, mostrando suas três possíveis formas de apresentação: **(A)** tempo de ativação elétrica; **(B)** voltagem unipolar; **(C)** encurtamento linear local.



FONTE: Reproduzido de Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. Circulation 1997.

Figura 2 - Exemplo de um modelo animal, onde um cão teve sua coronária direita ligada e em seguida foram realizados um mapa eletromecânico e estudo *postmortem*. No mapa, nota-se, em uma visão da parede inferior, a presença de um área de baixa voltagem (coloração vermelha) que corresponde à área necrótica da parede diafragmática do coração canino, visto na peça anatomo-patológica.

2.2 COMPONENTES DO SISTEMA DE MAPEAMENTO

O sistema permite a reconstrução de mapas tridimensionais do VE, funcionando em tempo real, com auxílio de fluoroscopia, utilizando os seguintes componentes:

a) uma placa de localização com três fontes geradoras de energia eletromagnética (Figura 3).

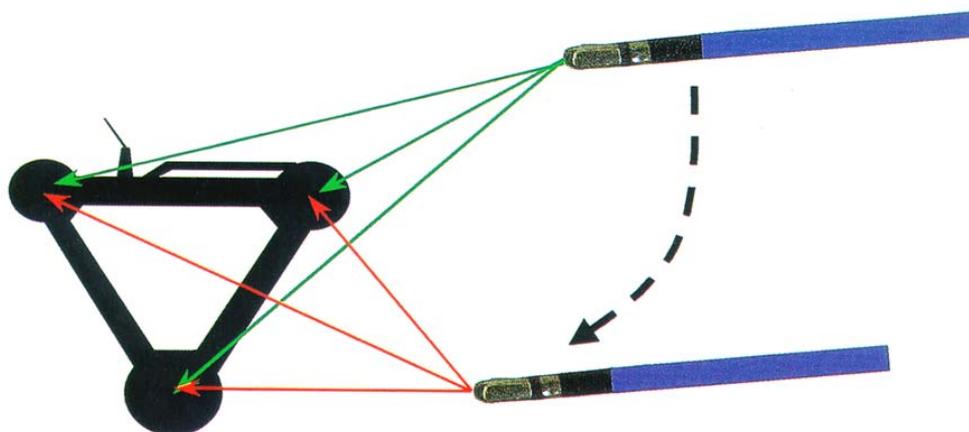


Figura 3 - O sistema NOGA/Biosense utiliza uma placa triangular com três fontes geradoras de energia eletromagnética, que permite a perfeita localização do cateter para que esse navegue e capte sinais elétricos e mecânicos da superfície endocárdica para a completa reconstrução tridimensional da cavidade ventricular esquerda.

b) um cateter de referência estacionário externo com um sensor miniaturizado de campo magnético.

c) um cateter de mapeamento (7 french) com uma ponta deflexível e eletrodos capazes de obter sinais de voltagem unipolar ou bipolar ao contato com o endocárdio (Figura 4 e 5).

d) um sensor de localização miniaturizado, dentro do cateter de mapeamento (Figura 6).

e) uma central de integração de informação (*NOGA workstation*) que processa os dados recebidos do cateter de mapeamento e reconstrói a geometria tridimensional do VE (Figura 7).

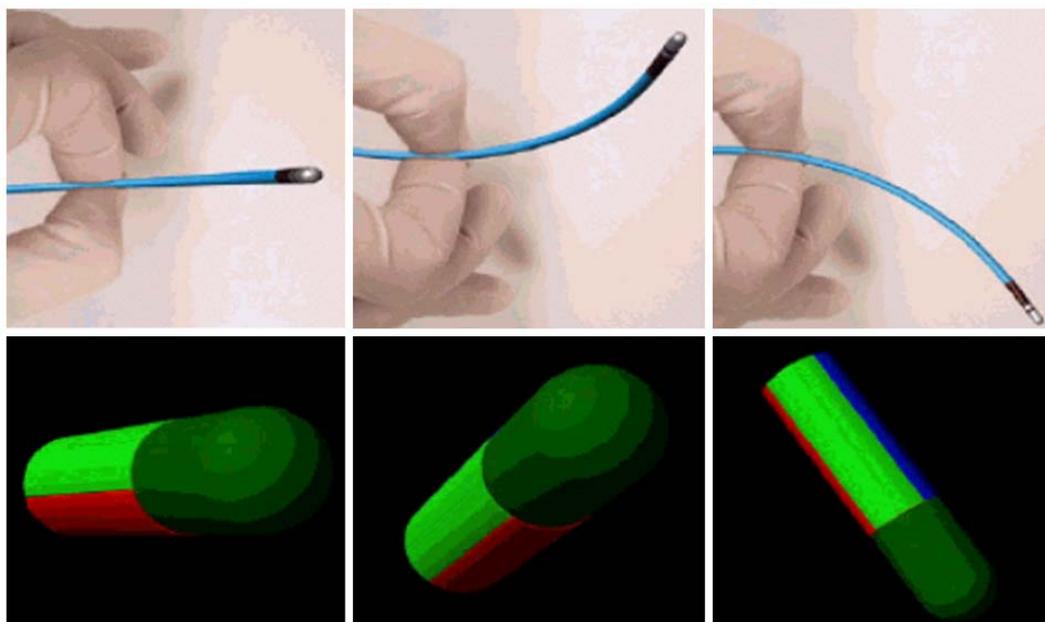


Figura 4 - O cateter possui um mecanismo que possibilita a completa deflexão de sua ponta. A exata localização da ponta do cateter é mostrada na tela do computador através de um ícone colorido que permite sua orientação no espaço.



Figura 5 - Sensor que informa em tempo real a exata localização do cateter. Situado imediatamente abaixo da ponta do cateter de mapeamento, em sua porção deflexível.

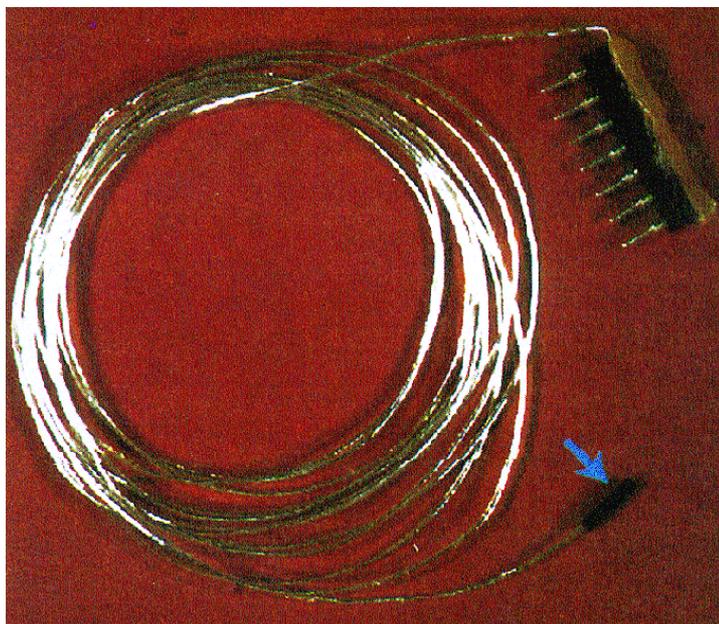


Figura 6 - Sensor miniaturizado que fica armazenado no interior do cateter de mapeamento e está conectado por um cabo até a *workstation* para processamento das informações dos pontos adquiridos.

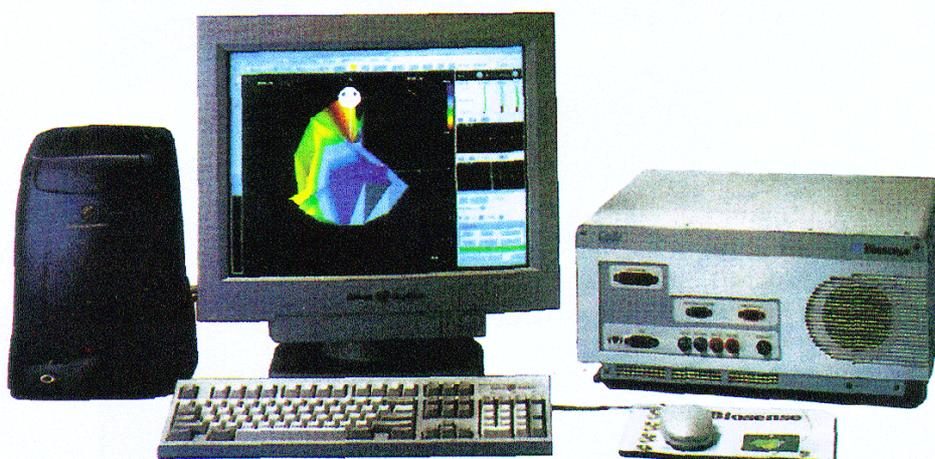


Figura 7 - Unidade de processamento NOGA™ e monitor da *Silicon-Graphics™* que edita as informações e exibe os mapas.

A energia gerada pela placa de localização forma três campos eletromagnéticos de baixa energia que interagem entre si (Figura 8). O sensor na extremidade do cateter de mapeamento, por sua vez, capta a intensidade dos campos magnéticos e com isso determina a sua distância em relação a cada uma das fontes. Esta distância é extrapolada como raio de três esferas imaginárias, e a sua intercessão determina com alta precisão a localização e orientação do sensor no espaço. A relação temporal (sístole e diástole) do MEVE é obtida pelo registro simultâneo do eletrocardiograma de superfície.

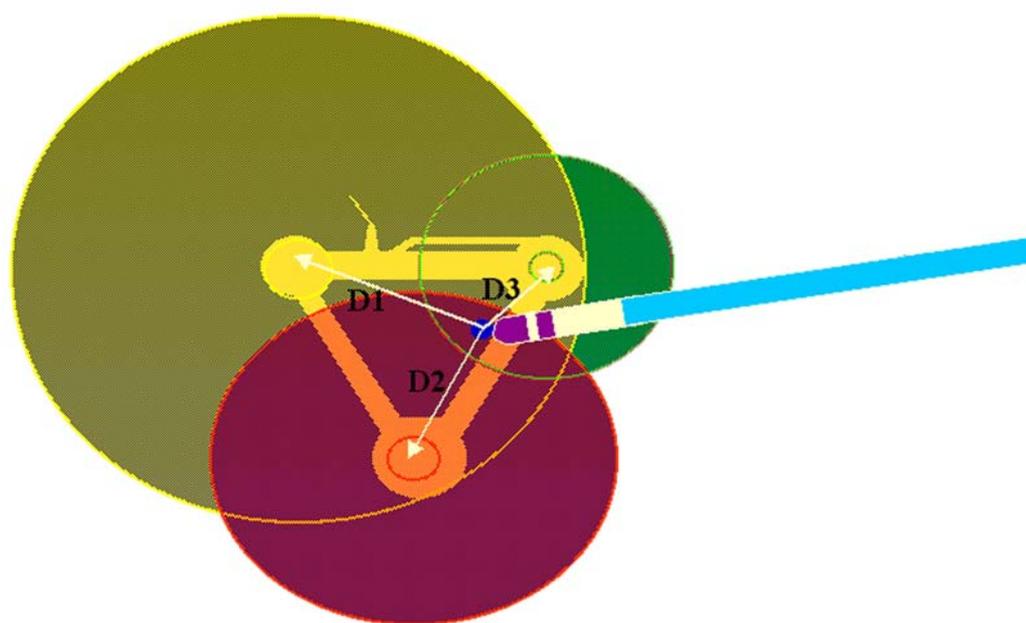


Figura 8 - Representação esquemática que mostra a interação da energia gerada pelos três campos eletromagnéticos e a determinação da localização temporal do cateter de mapeamento.

2.3 PROCEDIMENTO DE MAPEAMENTO VENTRICULAR ESQUERDO

Um cateter de referência fixo que também contém um sensor é colocado sobre a superfície do corpo (nas costas do paciente), e a placa de localização é fixada firmemente sob a mesa de procedimento. Após heparinização (70U/Kg) e realização de uma angiografia em biplano (oblíqua anterior esquerda a 60 graus e oblíqua anterior direita a 30 graus), um cateter-eletrodo de localização 7 french (tamanho B, D ou F) selecionado conforme o tamanho do VE é avançado sob fluoroscopia através de uma bainha 8 french introduzida na artéria femoral superficial. O cateter segue pela aorta descendente, tem sua ponta defletida após a passagem pelo arco aórtico e cruza a válvula penetrando na cavidade ventricular esquerda (Figura 9). A localização do cateter de mapeamento é obtida no final da diástole em relação ao cateter de referência. A posição do cateter de mapeamento é continuamente comparada à do cateter de localização, compensando, dessa forma, os movimentos do paciente e do coração. Permite-se, assim, o início da aquisição dos pontos, que são obtidos com o contato do cateter com o endocárdio nas diferentes regiões do coração, captando sinais elétricos e mecânicos. Os primeiros três pontos são adquiridos nas regiões apical, septo-basal e latero-basal, construindo um triângulo que servirá como referência-base de localização para obtenção dos pontos posteriores (Figura 10). Estes, serão adquiridos com auxílio de fluoroscopia para orientar a navegação do cateter de mapeamento. Cada ponto capta valores de voltagem elétrica (unipolar e bipolar) e de encurtamento linear local.

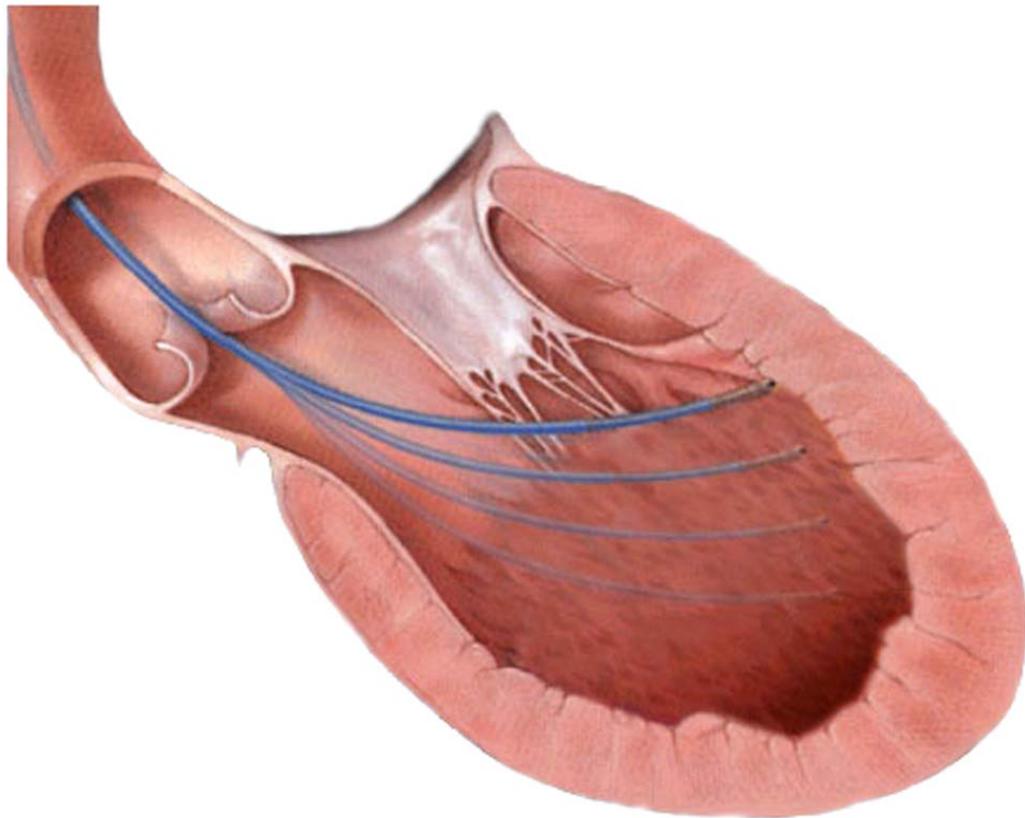


Figura 9 - Ilustração da maneira como o cateter toca no endocárdio obtendo os pontos em diferentes localizações após cruzar a válvula aórtica.

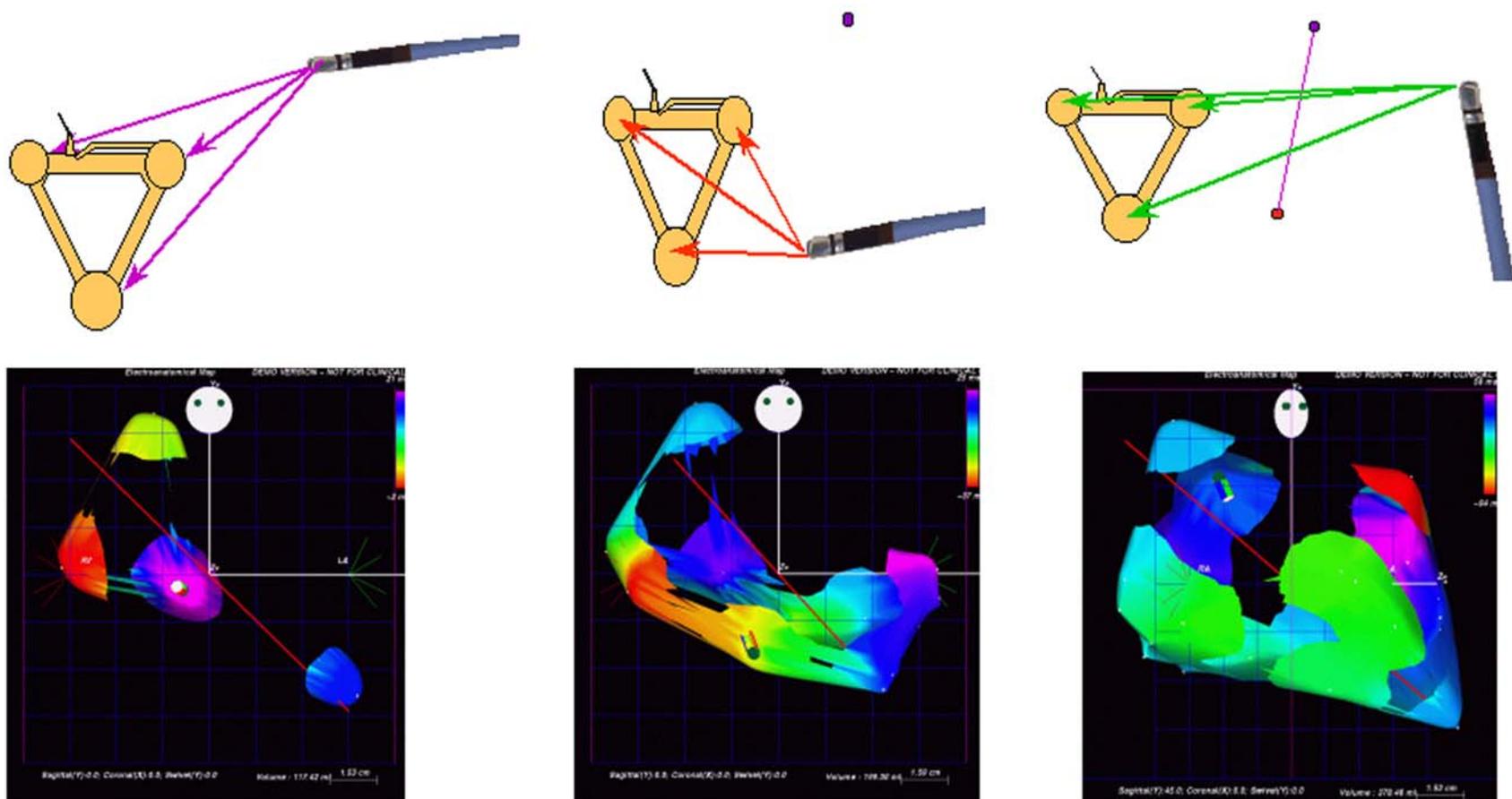


Figura 10 - Sequência de aquisição dos pontos. Inicialmente três pontos são adquiridos (regiões apical, septo-basal e latero-basal). Forma-se um triângulo que servirá como referência-base de localização para obtenção dos pontos posteriores que vão progressivamente reconstruindo a imagem da cavidade ventricular esquerda. Cada ponto capta valores de tensão elétrica e de encurtamento linear local.

À medida que os pontos vão sendo obtidos em múltiplas localizações do endocárdio, o *NOGA workstation* vai, em tempo real, reconstruindo a anatomia ventricular esquerda usando um algoritmo triangular que conecta os pontos mapeados até a obtenção de sua forma completa (Figura 11). Por meio de uma função denominada *triangle fill threshold*, o operador determina a distância em milímetros (mm) abaixo da qual o algoritmo irá preencher espaços entre os pontos. Isso permite assegurar que uma densidade mínima de pontos seja alcançada em cada área mapeada. Usualmente, a distância usada é de 15 mm. A reconstrução do mapa do endocárdio é atualizada em tempo real e a aquisição de cada novo ponto é continuamente mostrada na central de integração de informações (*workstation*), assim como a posição da ponta do cateter-eletrodo de mapeamento. A estabilidade do contato do cateter com o endocárdio é determinada no monitor a cada ponto adquirido (Figura 12) e, se este não apresentar critérios satisfatórios, pode ser imediatamente rejeitado pelo operador ou pelo filtro automático do sistema. Essa estabilidade é assegurada através da constância do intervalo R-R e de medidas que quantificam o movimento sistó-diastólico do cateter. São elas: a) *point loop stability*, medida de distância máxima entre a localização de dois ciclos cardíacos consecutivos. Valores baixos indicam um bom ponto; b) *cycle length stability*, diferença entre duração do ciclo cardíaco em análise e a média dos últimos 100 batimentos. Para o ponto ser aceito, a duração do ciclo precisa ser a mesma; c) *local activation time stability*, medida da estabilidade da ativação do local do ponto adquirido entre cada ciclo. O ideal é que seja inferior a 3 milissegundos; d) *location stability*, medida da variabilidade da posição do cateter na superfície endocárdica durante dois ciclos consecutivos no período entre a sístole e a diástole.

O procedimento de mapeamento completo leva em média de 25 a 60 minutos no total, variando conforme a experiência do operador. Pode tornar-se mais prolongado na presença de múltiplas ectopias ventriculares, em pacientes com VE hipercontrátil ou em mapas que requerem mais de cem pontos, como nos ventrículos muito dilatados.

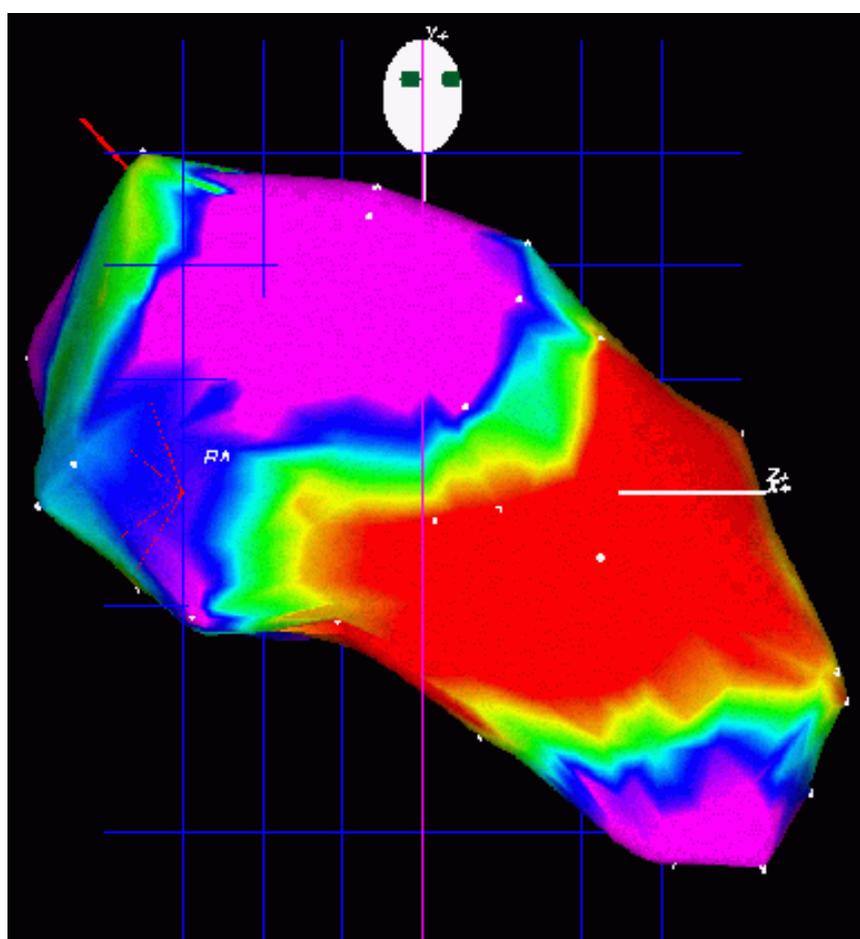


Figura 11 - Exemplo de um mapa mecânico visto em projeção oblíqua anterior direita após sua complementação e edição final. Nota-se extensa área de comprometimento mecânico na região antero-septal (coloração vermelha).

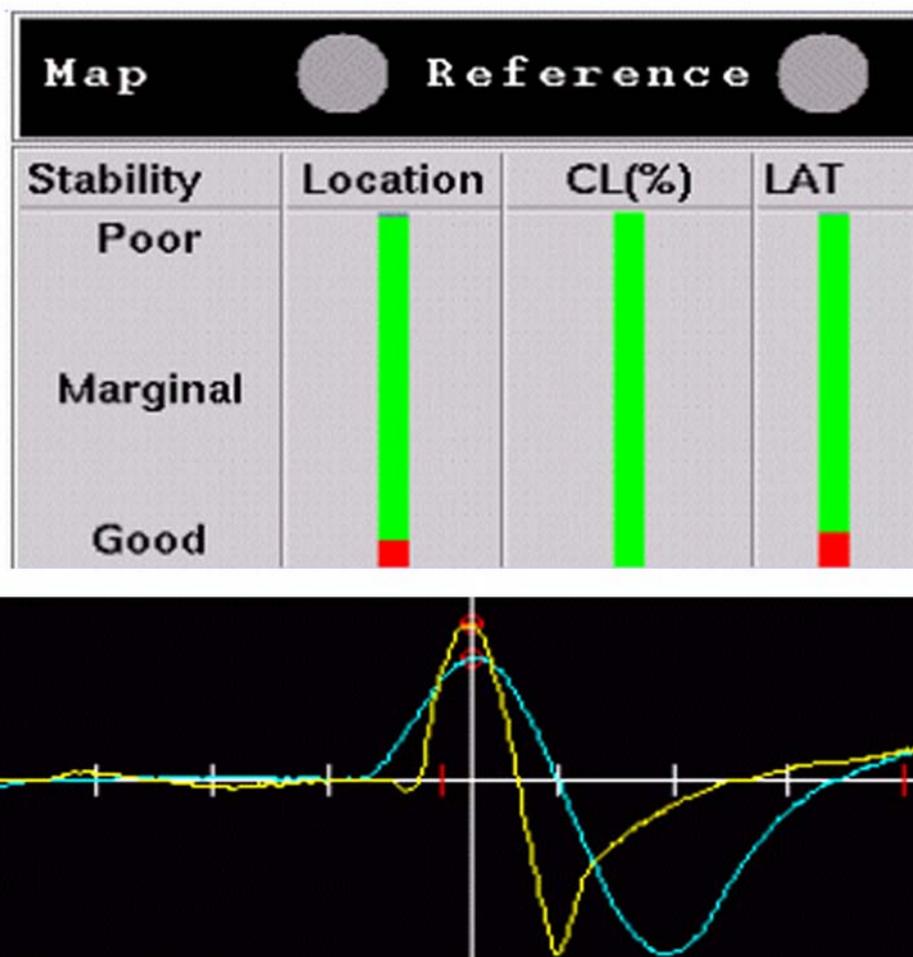


Figura 12 - Painel de controle localizado no monitor Silicon Graphics que determina através de barra coloridas a qualidade (ruim, limítrofe, boa) de cada ponto adquirido. Barras de coloração verde traduzem a aquisição de um bom ponto. *Location* significa, estabilidade local do cateter; *CL*, duração do ciclo; *LAT*, tempo de ativação local. Um eletrocardiograma interno serve para aferir a relação temporal com o batimento cardíaco de cada ponto adquirido.

2.4 CARACTERÍSTICAS E ANÁLISE DO MAPA

O MEVE apresenta características inéditas. Tanto a capacidade de navegação como a de mapeamento residem basicamente na formação do campo eletromagnético gerado pelo triângulo de localização que permite a reconstrução geométrica, elétrica e funcional do VE sem necessidade ou com mínimo uso de fluoroscopia e administração de contraste. Como o sistema coleta dados elétricos, a viabilidade miocárdica pode ser determinada e um mapa de ativação local pode ser criado e, distinguir uma seqüência de ativação normal de uma anormal, determinando, por exemplo, a presença de focos arritmogênicos. Através da informação obtida pelo contato do cateter com o endocárdio na sístole e na diástole e usando um algoritmo de reconstrução triangular, o sistema NOGA/Biosense obtém informações sobre a função miocárdica regional e global, como também calcula os volumes sistólico e diastólico finais ejetados e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo ⁽²⁰⁾.

Potenciais unipolares e bipolares são adquiridos pela ponta do cateter-eletrodo e convertidos em mapas elétricos tridimensionais graduados e quantificados por uma escala numérica e colorida, e determinam a vitalidade do músculo cardíaco (Figura 13). A função mecânica é representada pelo ELL. Calculado por uma complexa fórmula matemática, o ELL é uma função singular do sistema NOGA/Biosense em que a localização de um ponto do endocárdio é comparada, na diástole e na sístole, à dos seus pontos circunjacentes (Figura 14) ^(11,21). Assim, um valor de 10% no encurtamento linear local significa que, em média, durante a sístole, ele se aproximou 10% da sua distância diastólica em relação aos seus pontos vizinhos. Um ELL de valor negativo traduz um afastamento sistólico, denotando um movimento discinético local.

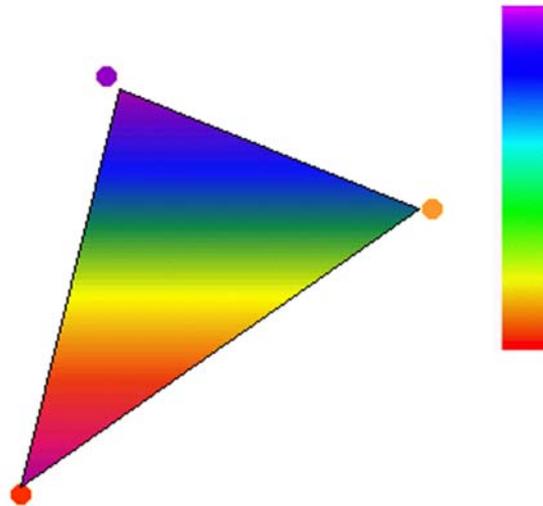


Figura 13 - Escala numérica, representada por cores que determinam o grau de atividade elétrica ou mecânica. Por convenção, uma pior atividade elétrica ou mecânica é representada pela coloração vermelha, enquanto a melhor, pela cor roxa.

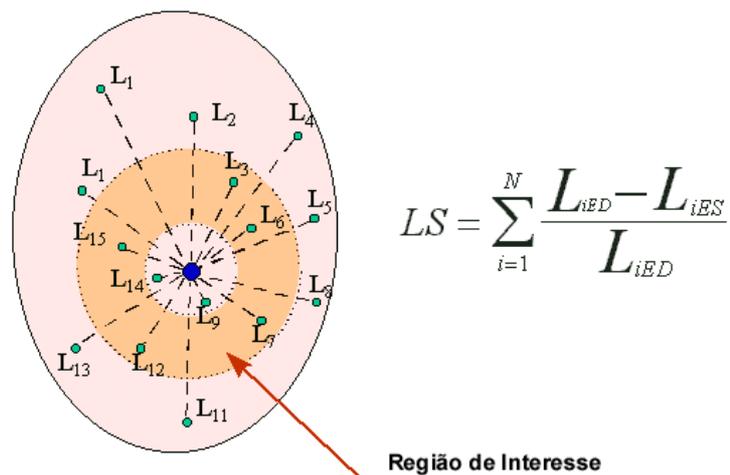


Figura 14 - Algoritmo de cálculo e representação gráfica da função de encurtamento linear local.

Com base na análise comparativa conjunta dos dados eletromecânicos estudos perfusionais com cintilografia miocárdica, Kornowski e colaboradores desenvolveram uma classificação ⁽¹³⁾ para a definição de isquemia e normalidade com base em parâmetros eletromecânicos de mapas obtidos em repouso (Tabela 1) o que permitiu criar um modelo de interação eletromecânica ⁽²⁰⁾ que caracteriza as situações clínicas relacionadas diretamente às síndromes isquêmicas coronarianas (Tabela 2).

Tabela 1 - Classificação que define isquemia e normalidade com base em parâmetros eletromecânicos de mapas obtidos em repouso na comparação com estudos de medicina nuclear

SPECT (nº de segmentos)	Voltagem Unipolar (mV)	Encurtamento Linear Local (%)
Normal (n=56)	14,0±2,4	12,5±2,8
Reversível (n=66)	12,0±2,8	10,3±3,7
Fixo (n=20)	7,5±3,4	3,4±3,4
P (total/ANOVA)	0,0002	<0,0001
P (fixo vs normal)	0,0001	<0,0001
P (reversível vs normal)	0,048	0,067
P (reversível vs fixo)	0,005	0,001

Fonte: Adaptado de Kornowski R, Hong MK, Leon MB. Circulation 1998;98:1837-41.

Tabela 2 - Modelo de interação eletromecânica que caracteriza as diversas situações clínicas relacionadas diretamente às síndromes isquêmicas coronarianas

Voltagem Unipolar	Encurtamento Linear Local	Correlação Eletromecânica
↑	↑	Normal
↑	?	Isquemia induzida por estresse
↑	↓	Isquemia ativa, músculo <i>hibernado</i>
↓	↓	Infarto, músculo <i>hibernado</i>
↓	↑	Infarto subendocárdico (?)

Fonte: Adaptado de Kornowski R, Leon MB. Cathet Cardiovasc Diagn 1999;48:421-9.

Os mapas eletromecânicos do ventrículo esquerdo podem também ser apresentados bidimensionalmente e dividido em várias regiões para sua melhor análise segmentar. Isso é feito através de uma representação em forma de *bull's-eye*. Desse modo, o ventrículo pode ser dividido em nove a dezesseis segmentos e cada um ter sua atividade elétrica e mecânica avaliada de forma independente (Figura 15). O que permite a análise total e parcial do coração e possibilita a correlação deste com outros métodos.

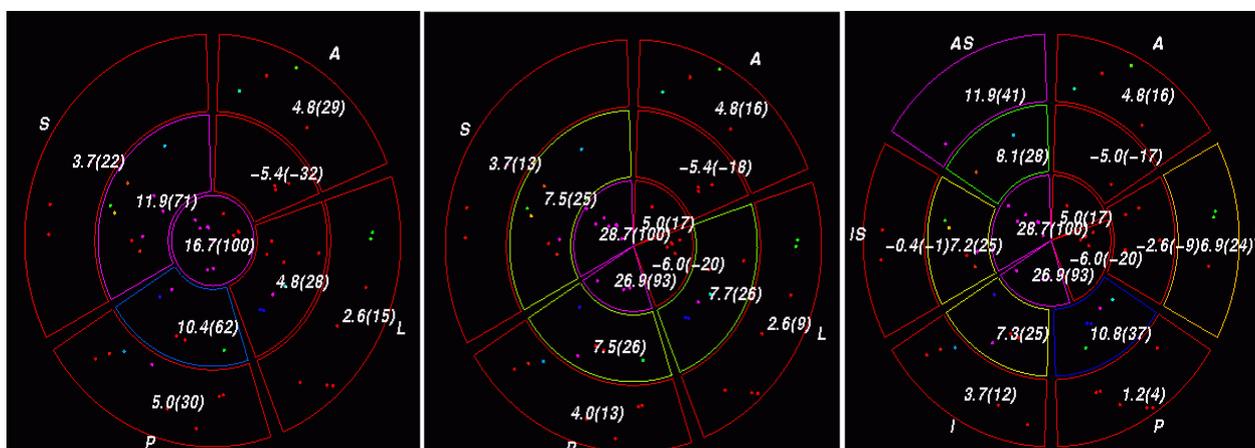


Figura 15 - Representação esquemática dos mapas eletromecânicos em sua forma bidimensional (*bull's-eye*) com nove, doze e dezesseis segmentos cada.

2.5 VALIDAÇÃO DA ACURÁCIA DO MÉTODO *IN VITRO* E *IN VIVO*

O sistema de MEVE teve sua acurácia aferida em algumas circunstâncias experimentais, demonstrando-se precisos e reprodutíveis. Houve uma variação de $0,16 \pm 0,02$ mm na capacidade de o cateter tocar a mesma região endocárdica e repetir as medidas locais em experimentos *in vitro* ⁽⁹⁾. Em protótipos de coração, o erro variou de 0,31 a 0,71 mm, sendo a média $0,42 \pm 0,05$ mm ⁽⁹⁾. Em modelos animais com suínos o erro máximo foi de 1,26 mm e a média geral de $0,54 \pm 0,05$ mm ⁽⁹⁾. Em humanos, por sua vez, a variação encontrada foi discretamente maior

$0,95\pm 0,80\text{mm}$ ⁽¹⁰⁾. Com relação à variação nas medidas hemodinâmicas, discrepâncias de $8,1\pm 0,2\%$ foram encontradas quando o MEVE foi comparado aos métodos de termodiluição ⁽²²⁾.

2.6 VALIDAÇÃO DO MÉTODO EM ESTUDOS ANIMAIS

O MEVE foi testado em modelos animais para detectar alterações elétricas e mecânicas em situações de síndromes isquêmicas agudas e crônicas ^(11,21,23). Em um experimento canino, com oclusão arterial permanente da artéria descendente anterior ⁽²¹⁾, foram obtidos mapas em 11 cães com 4 semanas pós-IAM e em 6 controles. O coração do cachorro foi dividido em 13 segmentos, sendo constatado que há uma redução concomitante de voltagem e atividade mecânica, definida pelo ELL, nas áreas infartadas, ao serem comparadas com áreas não infartadas e/ou áreas semelhantes nos controles. Em outro estudo ⁽¹²⁾ com oclusão da coronária canina por 45 minutos, seguida de reperfusão, evidenciou-se pronunciada disfunção mecânica com mínimas alterações elétricas no território isquêmico. Esse achado pode ser caracterizado como a expressão eletromecânica do conceito de “miocárdio nocauteado”.

Em um experimento ⁽²³⁾ para reproduzir isquemia miocárdica crônica (“miocárdio hibernante”) em porcos, foi colocado um constritor mecânico aneróide na artéria circunflexa produzindo obstrução coronariana progressiva. Nas áreas hipoperfundidas, obtiveram-se valores de voltagem preservados ou discretamente diminuídos, porém os valores de ELL se mostravam severamente comprometidos. Assim, pode-se, através da relação dos valores de voltagem com ELL, identificar

segmentos de miocárdio em diversos estágios de comprometimento funcional e perfusional.

2.7 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E COMPARAÇÃO COM OUTROS MÉTODOS

A capacidade de distinguir entre miocárdio normal, isquêmico e infartado faz do MEVE uma ferramenta diagnóstica única, já que pode fornecer, dentro do laboratório de cateterismo, informações referentes à perfusão e às funções regional e global do ventrículo esquerdo.

Kornowski, em estudo recente ⁽¹¹⁾, mostrou que o sistema consegue separar áreas de miocárdio infartado de miocárdio não-infartado em pacientes estáveis submetidos a cineangiocoronariografia diagnóstica eletiva. Neste estudo, doze pacientes (com história de IAM prévio) e 12 controles (sem IAM prévio) foram submetidos ao MEVE. Naqueles com IAM prévio, a diferença dos valores médios da voltagem em segmentos infartados ($7,2 \pm 2,7\text{mV}$), quando comparados aos de regiões não infartadas nos próprios pacientes ($17,8 \pm 4,6\text{mV}$) ou nos respectivos controles ($19,7 \pm 4,4\text{mV}$), mostrou-se estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Além disso, nas primeiras 24 horas, a atividade mecânica da região infartada, aferida pelo ELL, estava significativamente reduzida quando comparada com áreas não-infartadas nos mesmos indivíduos e nos controles (1,8% vs. 12,5%; $p < 0,05$). Esses resultados confirmam os obtidos em estudos animais e reforçam a capacidade do MEVE de distinguir entre regiões não-infartadas e infartadas, estas tipicamente caracterizadas como áreas de voltagem e ELL reduzidos.

Outros estudos ⁽²⁴⁻²⁶⁾ exploraram a capacidade do método em diferenciar áreas de miocárdio em sofrimento de miocárdio normal. Em um deles ⁽¹³⁾, mapas eletromecânicos foram obtidos em 18 pacientes com doença coronariana crônica sintomática e defeitos fixos e reversíveis de perfusão documentados por estudos de imagem nuclear em repouso com tálio-201 e após estresse farmacológico com adenosina através de tecnécio-99m. Conforme os dados já apresentados na tabela 1, os resultados obtidos mostraram uma diferença significativa tanto nos valores de voltagem unipolar quanto nos de ELL entre segmentos com perfusão normal, defeitos de perfusão reversível e defeitos fixos quando comparados entre si. Isso permite ao MEVE identificar áreas de miocárdio viável e abre uma nova perspectiva de avaliação funcional do VE em tempo real dentro do laboratório de hemodinâmica.

Em estudo mais recente, realizado por um grupo alemão ⁽²⁷⁾ em pacientes com mais de duas semanas pós-IAM e disfunção ventricular segmentar correspondente, o MEVE foi e comparado à tomografia por emissão de positrons (*PET scan*) para determinar perfusão e viabilidade. Nesse grupo de pacientes foram medidos valores de voltagem pré e pós intervenção (de um ou mais vasos). Ao todo, 24 das 84 regiões ventriculares que apresentavam diminuição de perfusão preenchiam critérios de viabilidade. Houve um aumento estatisticamente significativo da voltagem destes segmentos na análise pré e pós intervenção ($9,2\pm 3,8$ mV vs. $11,5\pm 4,0$ mV; $p<0,05$). As 60 regiões restantes não apresentaram mudança significativa da voltagem ($11,2\pm 3,1$ mV vs. $11,9\pm 3,1$ mV; $p=NS$), o que sugere que a voltagem em áreas hipoperfundidas pode melhorar após uma revascularização bem sucedida e que o MEVE pode revelar as conseqüências funcionais para o miocárdio imediatamente após a revascularização.

A correlação da função mecânica expressada pelo ELL comparado à ecocardiografia foi bem demonstrada, com valores muito similares em três pequenos estudos com acurácia variável de 69 a 78% ^(28,29,30). No maior deles, com 32 pacientes, Keck ⁽³⁰⁾ define normocinesia como um ELL de $8,9 \pm 4,2\%$, hipocinesia $6,1 \pm 4,7\%$ e acinesia ou discinesia com $3,2 \pm 5,5\%$ ($p < 0,005$). O mesmo desenho de análise, onde cada segmento miocárdico do mapa eletromecânico é comparado ao método considerado padrão-ouro foi realizado com a angiografia contrastada. Bossi ⁽³¹⁾, em uma análise de 220 segmentos cardíacos, demonstrou, com uma sensibilidade de 68% e uma especificidade de 72% que os valores para normocinesia, hipocinesia, acinesia e discinesia do ventrículo esquerdo eram $11,4 \pm 6,7\%$, $8,3 \pm 5,2\%$, $6,1 \pm 5,5\%$ e $3,8 \pm 6,1\%$ respectivamente ($p = 0,0001$). Números próximos aos encontrados por Thambar ⁽³²⁾ o qual, em uma análise quantitativa de 130 segmentos, classificou como anormal aquele com ELL de $4,1 \pm 1,9\%$, normal de $10,6 \pm 2,9\%$ e supranormal $17,5 \pm 8,9\%$. Verificou-se também de maneira significativa ($p < 0,05$) que os índices de correlação das medidas do VSF ($r^2 = 0,72$), VDF ($r^2 = 0,52$) e FE ($r^2 = 0,72$) entre os dois métodos eram moderados. Em uma análise mais detalhada, Langenhove ⁽³³⁾ demonstrou que os índices de correlação referentes a atividade mecânica expressa pelo MEVE variam conforme a área ventricular ($p < 0,05$). São melhores para os segmentos posterolaterais ($r^2 = 0,72$) e septais ($r^2 = 0,74$) do que para os segmentos anterobasais ($r^2 = 0,44$) e inferiores ($r^2 = 0,44$). A possível explicação para essas discrepâncias reside na interferência dos valores mapeados próximos às áreas da válvula mitral e aórtica que, por serem de tecido fibroso, são sabidamente de baixa atividade elétrica e mecânica, o que conseqüentemente se constitui em um fator de confusão para a análise do mapa nas regiões próximas à base do coração.

Quando a comparação é feita com ressonância magnética nuclear, um método cada vez mais utilizado no estudo da função e perfusão miocárdica ^(34,35,36), a literatura é basicamente inexistente. Existe apenas um único relato ⁽³⁷⁾ com dez pacientes analisados por ambos os métodos com boa correlação ($r^2=0,83$; $p<0,01$) na medida dos volumes cardíacos.

2.8 COMPLICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES DO MÉTODO

Embora de baixa incidência e semelhantes a de uma cineangiocoronariografia, por se tratar de um procedimento invasivo, o método pode apresentar complicações e não é isento de contra-indicações. Entre as possíveis complicações, destacam-se a perfuração do VE e dissecação de óstios coronarianos pelo cateter de mapeamento, ritmos ventriculares sustentados necessitando de cardioversão elétrica e bloqueio atrioventricular (BAV) total transitório que necessite o uso de marcapasso. Entre as contra-indicações absolutas, ressalta-se a presença de trombo mural pelo alto risco de embolização sistêmica, qualquer tipo de instabilidade hemodinâmica, fase superaguda do infarto miocárdio e malformações congênitas completas. Consistem em contra-indicações relativas: presença de ritmos ectópicos ventriculares sustentados ao contato do cateter com o endocárdio, fibrilação atrial (a variação do intervalo R-R prejudica a aquisição completa dos pontos), pacientes com bloqueio de ramo direito prévio podendo levar a BAV total transitório, excessiva tortuosidade dos vasos aorto-iliacos e doença vascular periférica que dificulte a progressão do cateter de mapeamento.

2.9 APLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

À medida que o uso do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo tiver o seu uso difundido e incorporado à prática médica poderão potenciais e valiosas aplicações clínicas.

Na eletrofisiologia, este sistema configurado para exclusivo mapeamento elétrico, conhecido como sistema CARTO (Biosense/Webster, Diamond Bar-California, Estados Unidos), pode identificar e ablar com exatidão focos arritmogênicos ^(38,39,40). Na área diagnóstica, permite distinguir com precisão segmentos de miocárdio infartados (áreas com voltagem e ELL reduzidos) dos não-infartados (áreas com voltagem e ELL preservados). Define também áreas de miocárdio discordantes (voltagem preservada e ELL diminuído) que correspondem a grave isquemia em repouso e áreas com discordância reversa, isto é, voltagem anormal com ELL normal, que podem corresponder a um infarto subendocárdico ⁽⁴¹⁾ ou “miocárdio hibernante” ^(42,23) ou “nocauteado” ⁽⁴³⁾.

Conseqüente ao surgimento de métodos que avaliam a reserva de fluxo coronariano, o conceito de sucesso terapêutico na cardiologia intervencionista está se modificando gradualmente. O restabelecimento do fluxo coronariano TIMI 3 nem sempre corresponde à função microvascular preservada. Nesse contexto, o MEVE apresenta recursos para esclarecimento dos efeitos da revascularização percutânea ⁽⁴⁴⁾ (Figura 16). Pode ter implicações na tomada de decisões médicas em casos de elevado risco, fornecendo valiosas informações funcionais do estado do miocárdio antes e após um procedimento invasivo ao integrar dados de geometria, mecânica e viabilidade do VE. Além disso, após uma revascularização miocárdica, tem o potencial de prever a recuperação funcional de áreas definidas como viáveis. Vom

Dahl ⁽⁴⁵⁾ em uma série de dez pacientes submetidos à angioplastia coronariana percutânea em um prazo de até duas semanas pós-infarto e, com controle angiográfico em 6 meses, demonstrou que, através dos valores de voltagem das diferentes regiões do coração era possível prever com 86% de certeza quais segmentos do miocárdio apresentavam chance de recuperação funcional. Número confirmado por Koch ⁽⁴⁶⁾ que em uma amostra maior, com 29 pacientes, definiu os valores preditivos positivo e negativo para recuperação funcional do músculo miocárdico em 88% e 80%, respectivamente.

Na área terapêutica, canais transmiorcárdicos gerados pelo laser e acoplados ao sistema de MEVE (Figura 17) mostraram-se ineficazes no alívio dos sintomas anginosos ou na redução de eventos cardiovasculares*. Entretanto, a terapia genética tem-se mostrado promissora nesse sentido e estudos pilotos ^(16,17,18) mostram que o presente método viabiliza a realização de estratégias terapêuticas de injeção intramiocárdica com substâncias que promovem angiogênese tais como fatores de crescimento, proteínas e fibroblastos e mioblastos (Figura 18).

* Conforme resultados do *DIRECT trial* apresentado no congresso TCT (*Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*), realizado em Washington, DC, EUA em novembro de 2000.

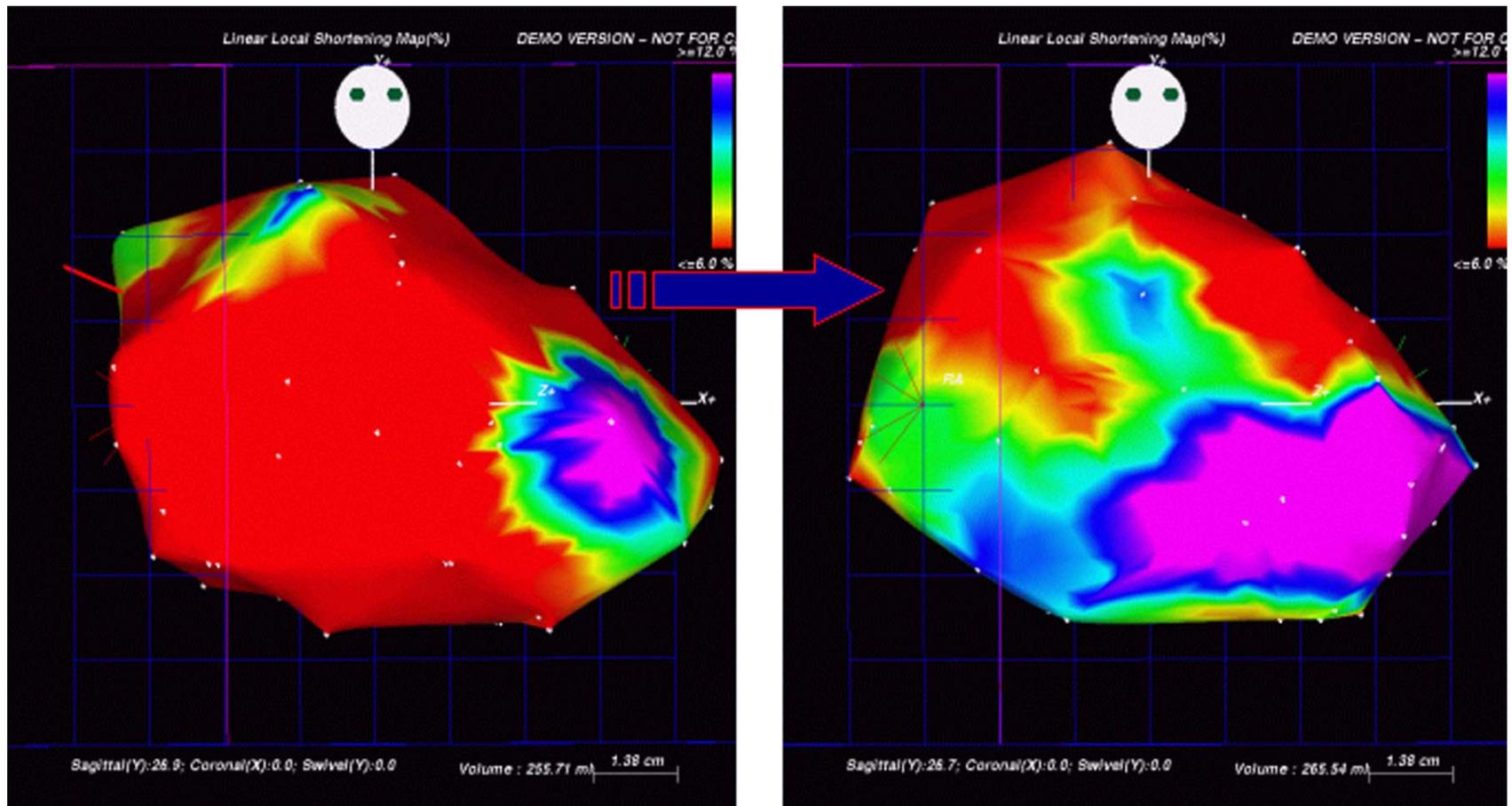


Figura 16 - Mapa eletromecânico de ELL pré e pós uma aterectomia rotacional seguida de implante de stent em um tronco protegido de uma coronária esquerda que dava suprimento para rica rede de artérias septais. Nota-se nítida melhora entre o primeiro e o segundo mapa, demonstrada pela diminuição da coloração vermelha (representativa de baixa atividade mecânica) na região septal do ventrículo esquerdo.

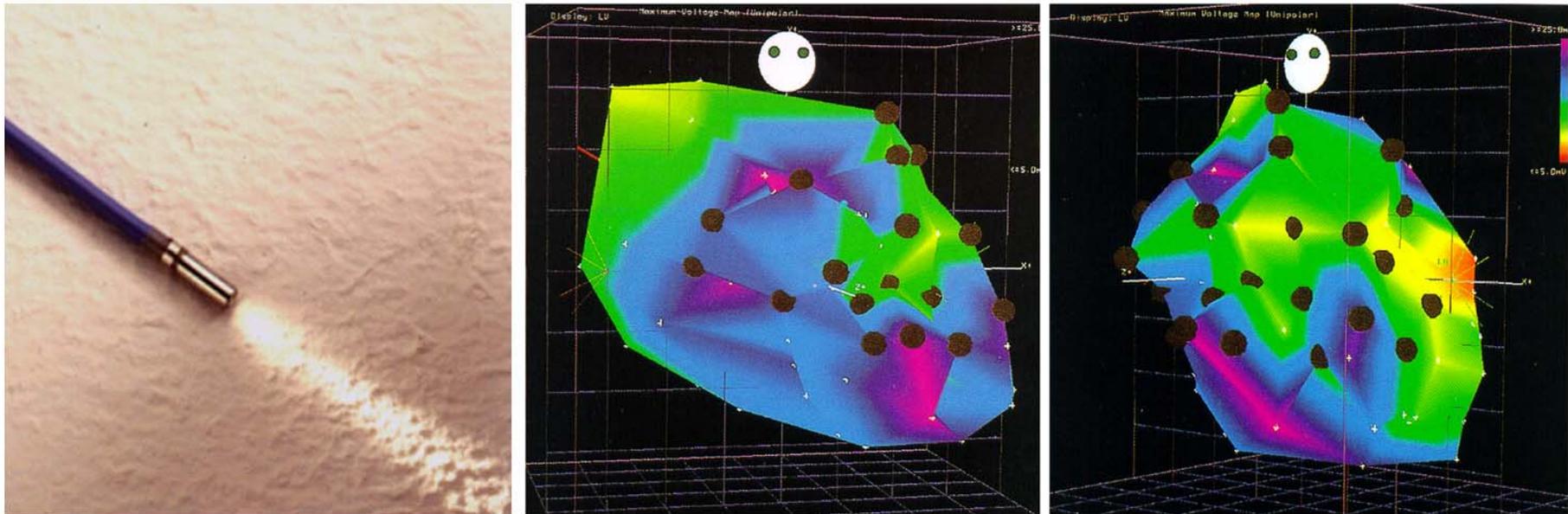


Figura 17 - À esquerda, o cateter *NOGA/Biosense* com sistema de injeção a *laser* acoplado ao de mapeamento. Ao centro e à direita, respectivamente, os mapas eletromecânicos em projeção oblíqua anterior direita e esquerda seguidos de revascularização direta por *laser* nas regiões anterior e septal. Os sítios de injeção foram marcados em tempo real com os pontos de coloração marrom e direcionaram a realização de cada um dos 29 canais.



Figura 18 - Cateter NOGA/Biosense com sistema de injeção de substâncias que promovem angiogênese (fatores de crescimento, proteínas e fibroblastos e mioblastos) acoplado ao de mapeamento.

Novos algoritmos para reconstrução do VE estão sendo testados. Estes *softwares* representam refinamento e melhor definição da silhueta cardíaca; e a possibilidade da integração do mapa eletromecânico com a imagem fluoroscópica (Figura 19) ou com aquela obtida por ressonância magnética é uma área em evolução. Outras medidas elétricas como “duração do sinal”, “índice de fragmentação” e “atraso eletromecânico” estão sendo experimentadas com o intuito de aumentar a acurácia e promover maior resolução nas informações fornecidas pelo método. Cateteres de mapeamento que permitam uma melhor localização e registro do sinal elétrico, maior torque e capacidade de deflexão de sua ponta, além da busca de maior agilidade e mais fácil manuseio, permitindo diminuição no tempo de aquisição dos pontos, estão em fase de desenvolvimento. Novas técnicas de aquisição de mapas, como “mapeamento regional”, proposta por nosso grupo e apresentada no presente

estudo conseguiram reduzir o tempo de procedimento e surgem como uma nova alternativa. Programas de excelência em mapeamento, com o intuito de normatizar a realização e interpretação dos mapas adquiridos por diferentes operadores e serviços, também estão em criação e funcionamento.

O progresso da cardiologia geral e intervencionista nos últimos tempos é impressionante, tornando-se evidente que esta área será ainda mais lapidada e evoluída. Novos paradigmas podem-se firmar com o desenvolvimentos desses novos recursos. Neste particular, o MEVE fornece alguns dos substratos necessários às realizações desses experimentos, sendo, porém, necessários estudos futuros para uma completa validação e plena difusão do método.

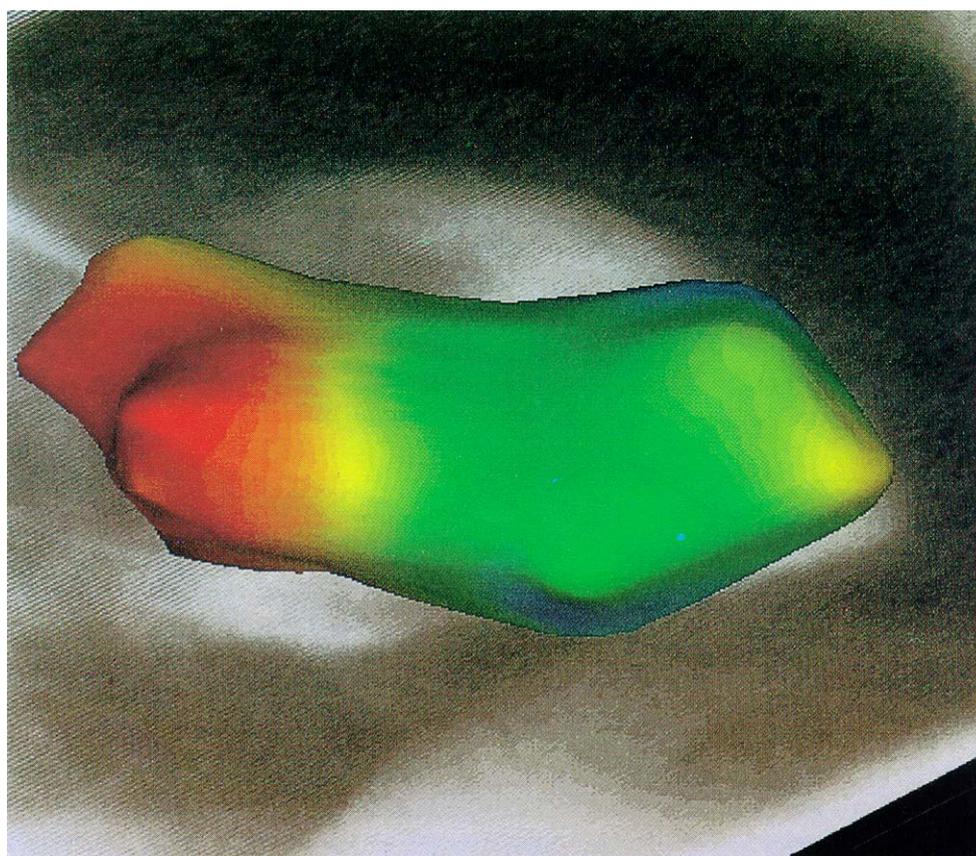


Figura 19 - Sistema integrado de imagem que acopla a imagem do mapa eletromecânico à da angiografia contrastada, utilizando um novo algoritmo de reconstrução.

2.10 PROBLEMA

Qual a melhor decisão clínica a ser tomada, qual o método que melhor pode ser empregado e por que ou quando utilizá-lo são algumas das perguntas que todo médico se faz nas mais diversas áreas da medicina. A maior parte dessas dúvidas se relaciona com custo, qualidade, informação ou grau de utilidade e resolutividade da atitude a ser instituída. Condutas diversas e até divergentes são comuns, muitas vezes devido às deficiências nos conhecimentos de base, mas na sua maioria decorrentes das diferentes abordagens possíveis diante de uma mesma questão médica. Outras vezes, colocamos-nos diante de novos métodos e tecnologias que ainda foram pouco experimentados ou que carecem de maiores evidências. O grau de certeza de cada informação obtida, o prognóstico do paciente e a metodologia utilizada no suporte teórico em que se baseia a atitude prática mais efetiva a ser tomada são fatores fundamentais na seleção de qualquer método diagnóstico ou terapia a ser utilizada. A pesquisa clínica oferece uma gama de modelos de investigação que variam em hierarquia e rigor científico, conforme sua complexidade, desde os relatos de caso até os grandes ensaios clínicos. Estes últimos têm modificado os paradigmas de tratamento da cardiologia moderna. Vêm proporcionando uma base sólida no estabelecimento dos princípios diagnósticos e terapêuticos realmente eficazes, o que absolutamente não significa que outros estudos menores não tenham valor científico, bem pelo contrário ^(47,48). Caros, complexos e prolongados, não podem ser realizados para resolver toda e qualquer questão; por isso, os estudos observacionais continuarão desenvolvendo um papel importante e complementar na avaliação das atitudes a serem tomadas e no preenchimento de lacunas existentes nos conhecimentos.

Nessa linha, a combinação de sinais elétricos e dados mecânicos do coração, obtidos pela interação e integração de campos eletromagnéticos com sensores inseridos na cavidade ventricular esquerda surgem como uma nova abordagem na avaliação quantitativa e qualitativa da função cardíaca. Entretanto, trata-se de um método recente, pouco conhecido e explorado que se encontra em fase de investigação e ainda requer maior número de evidências para seu pleno e real uso na cardiologia intervencionista. Como ilustração deste quadro, por exemplo, o *pubmed* (www.ncbi.nlm.nih.gov), endereço eletrônico da *National Library of Medicine*, o mais utilizado para pesquisa bibliográfica de artigos médicos indexados na rede mundial de computadores, apresenta muito pouca literatura referente ao assunto. Entre janeiro de 1995 e novembro de 2000, para se ter uma idéia, quando a palavra-chave para procura utilizada foi *Left Ventricular Electromechanical Mapping* (Mapeamento Eletromecânico do Ventrículo Esquerdo), encontraram-se apenas 16 citações. Número infinitamente inferior e escasso quando comparamos à *Echocardiography* (Ecocardiografia) ou *Angiography* (Angiografia), com 18.489 e 28.969 citações, respectivamente, no mesmo período de tempo. Isto, certamente, é o reflexo científico de uma tecnologia ainda em fase de desenvolvimento, pouco estudada e de pequeno acesso pela massa crítica da comunidade médica. O primeiro caso em humanos foi realizado em Israel em 1996, país onde o método foi concebido e segue sendo desenvolvido. Nos Estados Unidos, por sua vez, só foi experimentado em 1997, após sua liberação pelo FDA (*Food and Drug Administration*). Hoje, ainda poucos centros no mundo dispõem dessa tecnologia; nos Estados Unidos são apenas 64, enquanto no restante do planeta, aproximadamente 100, sendo que no Brasil até o momento há somente uma

máquina disponível. Conforme estatísticas da empresa fabricante, menos de 1.000 mapas foram realizados no último ano, o que, comparado ao número de cinangiocoronariografias realizadas nos EUA só em 1999, 1.675.000, é um número ínfimo. O fator custo deve ser considerado. O sistema de mapeamento eletromecânico requer uma aparelhagem cara e sofisticada, além de uma assessoria especializada permanente. A máquina e seus principais componentes custam em torno de 250 mil dólares e cada cateter de mapeamento algo como 1.500 dólares. O exame também aumenta o tempo de sala e de procedimento, o que repercute nos custos hospitalares. É necessário, inclusive, um suporte técnico especializado durante a realização, para manipulação do *software* e de suas funções, enquanto o médico operador realiza o procedimento de mapeamento. Além disso, o manuseio do cateter, a orientação espacial anatômica em terceira dimensão do ventrículo esquerdo e a interpretação dos mapas não são fáceis e requerem treinamento e uma boa curva de aprendizado, o que torna o método operador dependente. Nos Estados Unidos, por exemplo, existem apenas 150 médicos treinados e habilitados e à realização dos mapas.

Indubitavelmente, esta área da cardiologia está em fase inicial e ainda na tentativa de afirmação clínica. Deste modo, estudos adicionais, com um número maior de pacientes e que representem o mundo real da cardiologia, são necessários para examinar e determinar a validade e utilidade de cada mapa realizado. Novas linhas de pesquisa precisam ser iniciadas e um maior número de profissionais envolvidos com uma maior difusão das informações obtidas.

O problema em questão, atualmente, é avaliar se o mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo, dentro de uma série de situações

clínicas, é possível e viável, adaptando-se à realidade da prática cardiológica clínica diária, fornecendo informações funcionais úteis ou servindo como plataforma para novas técnicas terapêuticas. Isto envolve os conceitos de validade, eficácia e efetividade. Os três itens já foram testados em alguns modelos experimentais, mas pouquíssimas são as suas demonstrações em situações clínicas reais. Muitos pontos ainda são obscuros, diversas dúvidas e perguntas ainda permanecem sem resposta. Para muitos o método ainda é completamente desconhecido e para alguns, de aplicabilidade e utilidade questionável.

Justifica-se, portanto, um estudo que, mesmo observacional, gere hipóteses para grandes séries ou ensaios clínicos na busca da total validação, real eficácia e efetividade do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo. Estudos como este, em uma Instituição com importante representação no cenário médico mundial fornecem resultados que podem servir como base e referência para o um maior desenvolvimento e real afirmação desta nova e promissora técnica em um espectro clínico muito maior. Como o *THI/BCM* é uma Instituição de ponta, uma das líderes em pesquisa e desenvolvimento deste novo campo da medicina e este método vem sendo, por ela, progressivamente utilizado na avaliação da função cardíaca, servindo ainda que experimentalmente, como plataforma terapêutica para a realização da revascularização miocárdica direta com injeção de terapias promotoras de angiogênese, faz-se necessário aferir sua verdadeira aplicabilidade na prática cardiológica rotineira e contribuir na busca da determinação de sua real validade, eficácia e efetividade.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estudar e avaliar, a partir de um banco de dados completo sobre todos os casos de mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo realizados no *Texas Heart Institute/Baylor College of Medicine (THI/BCM)* durante o período de 1º de setembro de 1998 a 30 de julho 2000 seus resultados, aplicabilidade, funções, particularidades e utilidade dentro de sete cenários clínico diferentes.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Aferir o grau de reprodutibilidade de um mapa eletromecânico do ventrículo esquerdo quando este é realizado e repetido por um médico operador dentro de um mesmo contexto clínico em um determinado paciente.

3.2.2 Determinar a capacidade do método de distinguir quantitativamente, por meio de medidas elétricas de voltagem unipolar, entre áreas de miocárdio normal e aquelas de tecido cicatricial correspondentes a infarto agudo do miocárdio antigo.

3.2.3 Determinar a capacidade do método em distinguir quantitativamente, por medidas mecânicas e elétricas (encurtamento linear local e voltagem

unipolar, respectivamente), áreas de função ventricular preservada daquelas não preservadas.

3.2.4 Correlacionar os parâmetros de movimentação ventricular segmentar, fração de ejeção global e medida dos volumes sistólicos e diastólicos fornecidos pelo mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo com aqueles informados pela angiografia ventricular (padrão-ouro).

3.2.5 Determinar a sensibilidade, especificidade e acurácia com que o mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo detecta a presença de tecido cicatricial miocárdico (infarto antigo) quando comparada à ressonância magnética nuclear (padrão-ouro) e seu grau de correlação na aferição de medidas volumétricas e hemodinâmicas.

3.2.6 Verificar se o método é capaz de aferir quais as conseqüências eletromecânicas de um procedimento de revascularização miocárdica percutânea sobre o músculo cardíaco, através de análises anteriores e imediatamente posteriores à intervenção.

3.2.7 Demonstrar que um novo modo de aquisição de mapas eletromecânicos, mapeamento regional, focalizado em uma região de interesse do coração permite sua reconstrução de maneira mais rápida e sem prejuízos às informações anatômicas, elétricas e mecânicas quando estas são comparadas às de um mapa adquirido convencionalmente.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO

Linha de pesquisa, envolvendo sete situações clínicas distintas com diferentes desenhos metodológicos (um estudo de reprodutibilidade e seis estudos transversais) caracterizadas como **cenários**, em que o fator em estudo foi pertencer à população que realizou mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo como método associado à cineangiocoronariografia diagnóstica ou procedimento de revascularização miocárdica percutânea no *THI/BCM* no período 01/06/98 a 30/07/2000.

4.2 SELEÇÃO DOS PACIENTES E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Selecionaram-se pacientes referidos ao *THI/BCM*, para realização de cineangiocoronariografia diagnóstica ou à procedimento de revascularização miocárdica percutânea do tipo angioplastia coronariana com ou sem implante de *stent*, aterectomia rotacional ou revascularização miocárdica direta com *holmium: YAG laser*. Todos os pacientes tinham diagnóstico definido ou forte suspeita clínica de cardiopatia isquêmica. O mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo era um exame adicional à investigação ou tratamento do paciente e teve sempre o caráter experimental e investigativo. Os pacientes

foram consecutivos e representam os últimos 71 casos de uma série composta por 248 indivíduos. A decisão da realização do mapeamento eletromecânico fundamentou-se em projetos de pesquisa em andamento e foi sempre discutida com o médico assistente e com o próprio paciente e/ou responsáveis legais que, na concordância, assinavam um termo de consentimento informado. Na hipótese de recusa ao procedimento de mapeamento, a investigação diagnóstica ou intervenção foram realizadas de maneira rotineira.

Nessa análise, foram incluídos apenas os últimos 71 pacientes mapeados, pois, superada a curva de aprendizado inicial da equipe operadora e alguns problemas iniciais apresentados pelo *software* do sistema, representaram o grupo com melhor qualidade de mapas. Uma vez que o procedimento de mapeamento é contra-indicado em situações de urgência, apenas doentes estáveis e encaminhados para procedimento eletivo participaram deste estudo. Também foram excluídos aqueles com doença vascular periférica severa, aneurisma, de aorta, fibrilação atrial, distúrbios de condução atrioventricular, estenose aórtica ou história de trombo dentro da cavidade ventricular esquerda, pacientes anticoagulados ou com história de discrasias sangüíneas.

4.3 PROTOCOLO DO ESTUDO

Os pacientes eram encaminhados ao Serviço de Hemodinâmica, procedentes da unidade de internação ou do setor ambulatorial. Eram recebidos pela equipe médica e de enfermagem e acomodados em uma das salas do Laboratório de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista com equipamento digital, melhores recursos de imagem e monitorização e espaço suficiente para acomodar a aparelhagem do sistema de mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo sem atrapalhar a dinâmica de movimentação interna da sala de exames. Um eletrocardiograma de repouso sempre era realizado para registrar o ritmo do paciente e servir de base para comparações futuras quando necessário. Os procedimentos eram de responsabilidade de um cardiologista intervencionista treinado, *fellow* do *American College of Cardiology* e certificado pelo *American Board of Internal Medicine* dos Estados Unidos na especialidade de cardiologia, com certificação adicional em cardiologia intervencionista. Faziam parte também da equipe de trabalho: um médico-auxiliar em treinamento que auxiliava na realização do procedimento, aquisição dos mapas e interpretação dos mesmos; um técnico cedido pela empresa Biosense/Cordis-Webster, que montava todo o sistema, respondia pela parte técnica e operava a *workstation*, editando em tempo real os mapas à medida que estes iam sendo obtidos, e enfermeiros e técnicos em radiologia que atuavam de acordo com a rotina do laboratório na assistência ao paciente.

Os procedimentos foram realizados sempre por via femoral, preferencialmente por punção exclusiva da parede anterior do vaso. Inicialmente, todos os pacientes foram submetidos à coronariografia diagnóstica

e ventriculografia em biplano, com imagens obtidas em posição oblíqua anterior direita (30 graus) e esquerda (60 graus), para excluir a presença de trombos intracavitários e permitir um estudo mais preciso das dimensões, forma e volumes da cavidade ventricular esquerda. Alguns pacientes, a critério do cardiologista intervencionista e do médico assistente, foram submetidos a angioplastia de um ou mais vasos com ou sem implante de *stent*. Um pequeno subgrupo de pacientes foi submetido exclusivamente a revascularização miocárdica direta percutânea com *holmium: YAG laser* e, neste caso, também faziam parte de um grande ensaio clínico multicêntrico, estudo de fase II (*DIRECT trial*), que estava testando a segurança e eficácia desta técnica terapêutica.

O material utilizado tanto para a realização da coronariografia diagnóstica como para a revascularização miocárdica seguiam a rotina do laboratório, o que pode variar conforme o fornecedor e os preços de mercado. Normalmente, usou-se contraste do tipo não-iônico e de baixo peso molecular. Os cateteres diagnósticos eram sempre de diâmetro 5 ou 6 *french*. Quando havia intervenção associada, os cateteres-guias usados eram de diâmetro seis, sete, ou oito *french*, podendo-se optar por *Judkins*, *Multipurpose* ou *Amplatz*, conforme preferência do operador e vaso tratado. Os cateteres balão eram basicamente do tipo ou *over the wire* de diversas marcas, o mesmo ocorrendo com os *stents*, sempre dos tipos montados. Procedimentos associados como *excimer laser*, aterectomia rotacional, ou uso de outras técnicas para otimização do resultado, como ultra-som intravascular ou guia de pressão, eram de total opção do médico operador. Os casos de revascularização miocárdica direta percutânea com

holmium YAG laser foram realizados com um cateter de mapeamento eletromecânico modificado de 8 *french* de diâmetro com o seu sensor de localização integrado a fibras de *laser* que com a energia gerada, realizavam os canais intramiocárdicos a partir da superfície endocárdica.

O procedimento de mapeamento e obtenção das informações eletromecânicas já foram explorados na parte introdutória desta tese e foram sempre realizados imediatamente após a ventriculografia contrastada, antes da coronorangiografia diagnóstica e repetidos após uma intervenção ou quando programados pelo protocolo. A todos os pacientes se administraram em torno de 70U/kg de heparina e sua dose foi monitorada pelo tempo de coagulação ativado, mantendo-se este preferencialmente entre 200 e 300 segundos. Nos casos de intervenção associada ou uso de medicações como tienoperidinas e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa a decisão ficava totalmente a critério do médico operador.

4.4 CENÁRIOS DO ESTUDO

Esta tese deriva de uma linha de pesquisa desenvolvida no *Texas Heart Institute/Baylor College of Medicine* e foi composta pelo conjunto de dados obtidos através da análise dos mapas eletromecânicos do ventrículo esquerdo em sete cenários clínicos distintos. Estes modelos de investigação buscam respostas para os objetivos específicos deste trabalho, e foram assim realizados:

Cenário 1: *Estudo de reprodutibilidade.* A aferição do grau de reprodutibilidade de um mapa eletromecânico do ventrículo esquerdo e a

capacidade de ser repetido por um médico operador foi testada realizando dois mapas consecutivos em um mesmo paciente dentro de um mesmo contexto clínico em seis indivíduos. Todos os mapas foram realizados em pacientes submetidos exclusivamente a cateterismo diagnóstico; nenhum paciente sofreu qualquer tipo de intervenção no momento da realização dos mapas. Uma vez concluído, editado e finalizado o primeiro mapa, o processo de mapeamento, e o sistema computadorizado de aquisição de pontos e reconstrução anatômica e eletromecânica do ventrículo esquerdo eram reiniciados e um novo mapa adquirido e completado, seguindo os mesmos passos do primeiro e realizado nas mesmas condições e imediatamente após o anterior. Em cada par de mapas do mesmo paciente foram analisadas e correlacionadas as seguintes variáveis: volume diastólico final do ventrículo esquerdo (ml), volume sistólico final do ventrículo esquerdo (ml), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%), medidas de voltagem unipolar (uniV) e medidas de encurtamento linear local (%).

Cenário 2: *Estudo Transversal.* A determinação da capacidade do método de distinguir quantitativamente entre áreas de miocárdio normal e área de tecido cicatricial correspondentes a infarto agudo do miocárdio antigo foi testada por meio de medidas elétricas de voltagem unipolar. Pacientes pertencentes a uma amostra de 48 indivíduos submetidos a angioplastia coronariana tiveram todos os seus mapas pré-intervenção analisados e foram divididos de acordo com a sua história pregressa em dois grupos. O primeiro com passado clínico de infarto agudo do miocárdio, documentado por achados eletrocardiográficos e/ou dados de prontuário médico, e o segundo aqueles sem evidência clínica de necrose miocárdica. Em todos os pacientes e respectivos

mapas foi realizada a medida percentual do total da área ventricular com voltagens unipolares inferiores e superiores a 7,5mV, definido por Kornowski ⁽¹³⁾ como o valor médio para detecção de cicatriz e assim determinada a quantidade de tecido cardíaco preservado em cada subgrupo.

Cenário 3: *Estudo Transversal.* A determinação da capacidade do método em distinguir quantitativamente áreas de função ventricular preservada de áreas com disfunção contrátil foi testada por medidas elétricas de voltagem unipolar e mecânicas através do encurtamento linear local. Pacientes pertencentes a uma amostra de 48 indivíduos submetidos a angioplastia coronariana tiveram todos os seus mapas pré-intervenção analisados e foram divididos de acordo com a sua função ventricular em dois grupos. O primeiro, composto por participantes com função ventricular preservada, apresentavam valores iguais ou superiores a 40% de acordo com a medida da fração de ejeção angiográfica obtida pela fórmula de área-comprimento ⁽⁴⁹⁾, e o segundo, por aqueles com valores inferiores a 40%. Em todos os mapas foi realizada a medida percentual do total da área ventricular com voltagens unipolares inferiores e superiores a 7,5mV e medidas de encurtamento linear local inferiores e superiores a 12,5%, definidos por Kornowski ⁽¹³⁾ como os valores médios para detecção de cicatriz e definição de mecânica normal, respectivamente.

Cenário 4: *Estudo Transversal.* A correlação dos parâmetros de movimentação ventricular segmentar, fração de ejeção global e medida dos volumes sistólicos e diastólicos fornecidos pelo mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo com aqueles informados pela angiografia ventricular,

reconhecida como padrão-ouro, foi realizada em 29 pacientes. Prestaram-se para análise aqueles que apresentavam uma ventriculografia considerada ótima, com opacificação total da cavidade e o menor número de extrassistolia ventricular possível, com a finalidade de diminuir os possíveis vieses de aferição e confusão. A projeção angiográfica escolhida para referência e análise foi a oblíqua anterior direita a 30 graus. Como mostra a figura 20, o ventrículo foi dividido em cinco segmentos: antero-basal, antero-medial, apical, infero-medial e postero-basal. Dois examinadores independentes e “cegos” aos valores dos mapas eletromecânicos analisaram visualmente todas as angiografias e caracterizaram cada segmento miocárdico como normal, hipocinético, acinético ou dicinético. Quando houvesse diferença na interpretação da movimentação ventricular segmentar, a imagem angiográfica era submetida a um terceiro examinador. Depois de definido o estado contrátil de cada segmento, este era comparado ao valor mecânico expresso pelo encurtamento linear local de cada mapa, apresentado bidimensionalmente sob a forma esquemática de *bull's-eye* (Figura 21), com o intuito de definir o valor mecânico para normocinesia, hipocinesia, acinesia e dicinesia. Os valores de fração de ejeção (%), medida dos volumes (ml) sistólico e diastólico finais do ventrículo esquerdo informados pelo mapeamento eletromecânico foram comparados com os obtidos pela ventriculografia contrastada através da fórmula área-comprimento.

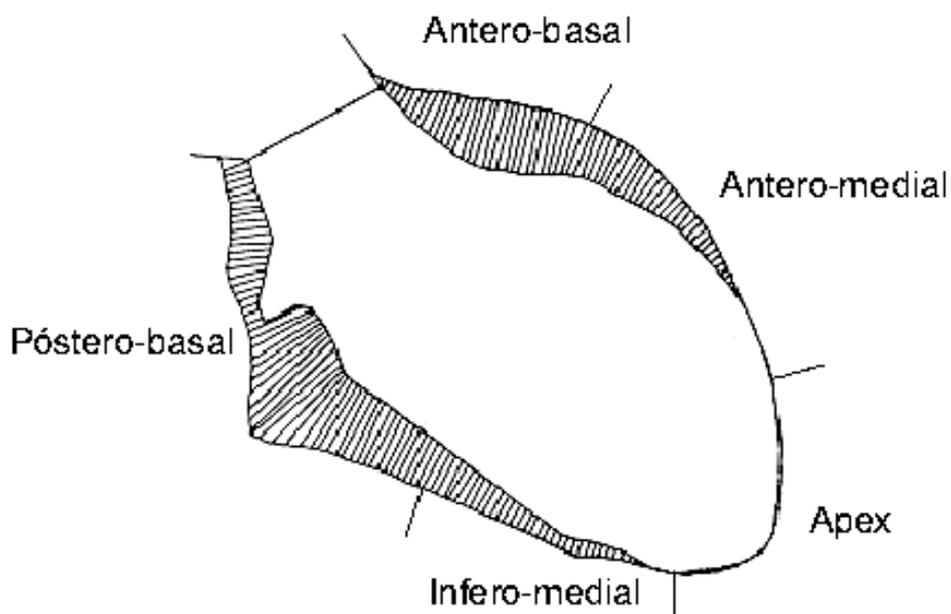


Figura 20 - Representação do ventrículo esquerdo em oblíqua anterior direita mostrando como a cavidade foi dividida em cinco segmentos para comparação com os valores de ELL do mapa eletromecânico.

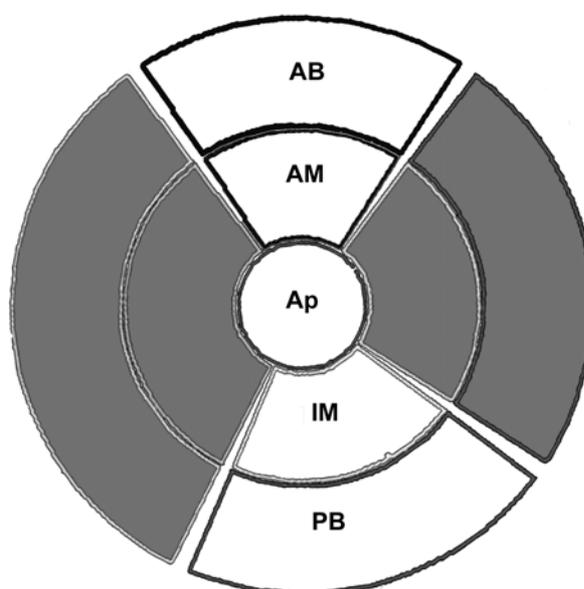


Figura 21 - Representação bidimensional sob a forma esquemática de *bull's-eye* com nove segmentos. Os valores médios do ELL dos segmentos antero-basal (AB), antero-medial (AM), apical (Ap), infero-medial (IM) e postero-basal (PB) foram utilizados para a comparação com a angiografia e definição de motilidade ventricular.

Cenário 5: Estudo Transversal. Para determinar a sensibilidade e especificidade e valores preditivos positivos e negativos com que o mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo detecta a presença de tecido cicatricial miocárdico, foi realizada, em sete pacientes, uma análise comparativa em relação aos achados da ressonância magnética cardiovascular, definida como padrão-ouro para definição de miocárdio viável (Figura 22). Como ambos os métodos dispõem do artifício de representar bidimensionalmente a cavidade ventricular esquerda sob a forma esquemática de *bull's-eye* (Figura 23), foram obtidas representações tanto do mapa eletromecânico como da ressonância magnética e comparado segmento a segmento. Por definição ⁽¹³⁾, caracterizou-se como cicatriz eletromecânica todo aquele segmento que apresentava uma voltagem unipolar menor do que 7,5mV e, na ressonância magnética, as áreas de hipercaptação tardia de contraste que representam tecido necrótico utilizando-se o método de *delayed-enhancement* através da seqüência de *turbo-FLASH com inversion-recovery* ^(34,50). As imagens da ressonância magnética nuclear foram interpretadas pelos médicos e técnicos do respectivo setor. Também compararam-se fração (%) de ejeção, volumes (ml) sistólico e diastólico final obtidos pelos dois métodos.

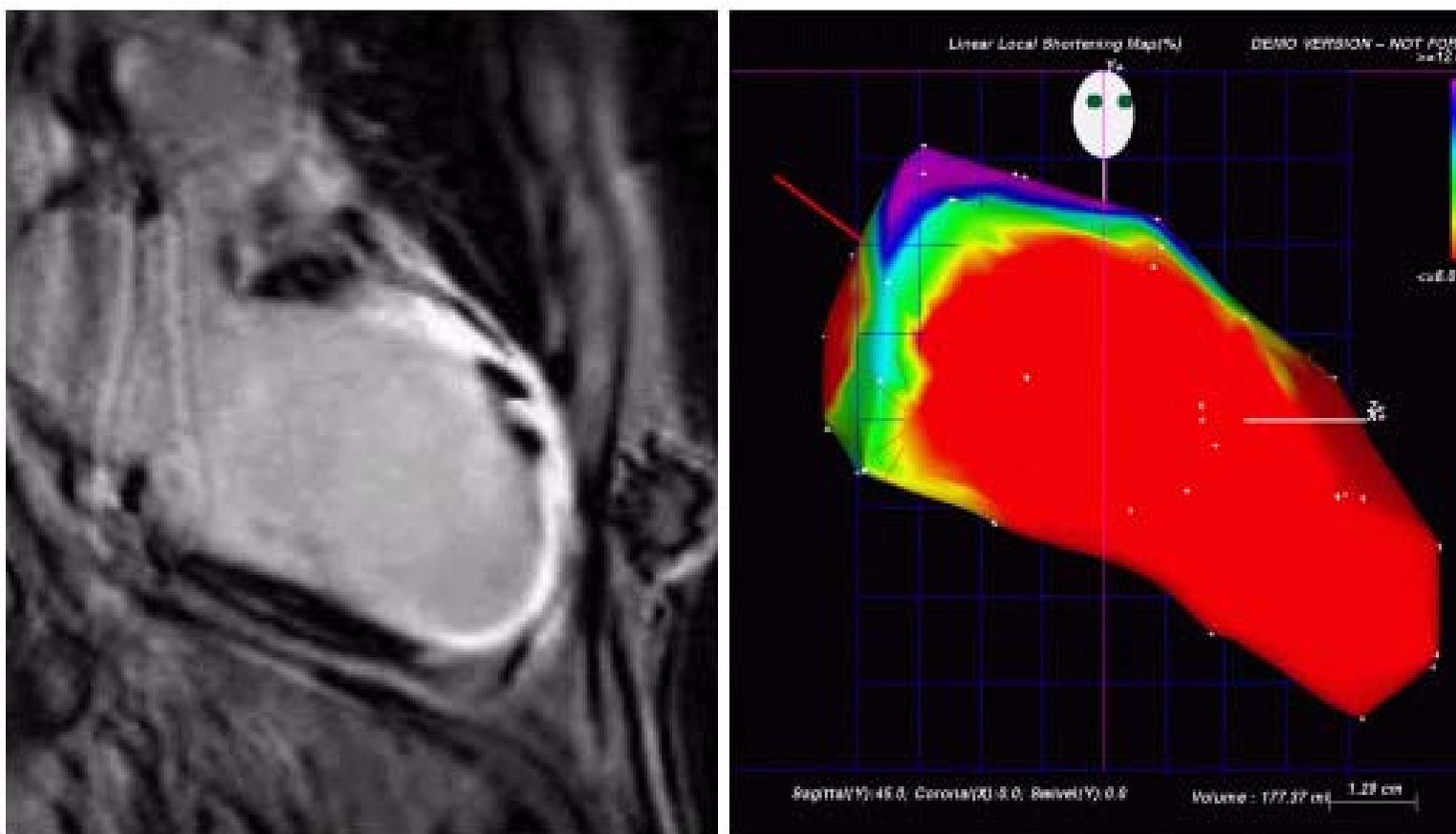


Figura 22 - Duas apresentações de estudo do coração de um mesmo paciente por métodos diferentes. A esquerda visualiza-se em perfil direito, através da ressonância magnética nuclear, uma extensa área de cicatriz na parede anterior, representada pela área de maior captação do contraste (em branco). À direita, em oblíqua anterior direita, o mapa de voltagem do ventrículo esquerdo mostra na parede anterior e septal (em vermelho) uma extensa área de infarto que corresponde àquela apontada pela ressonância magnética.

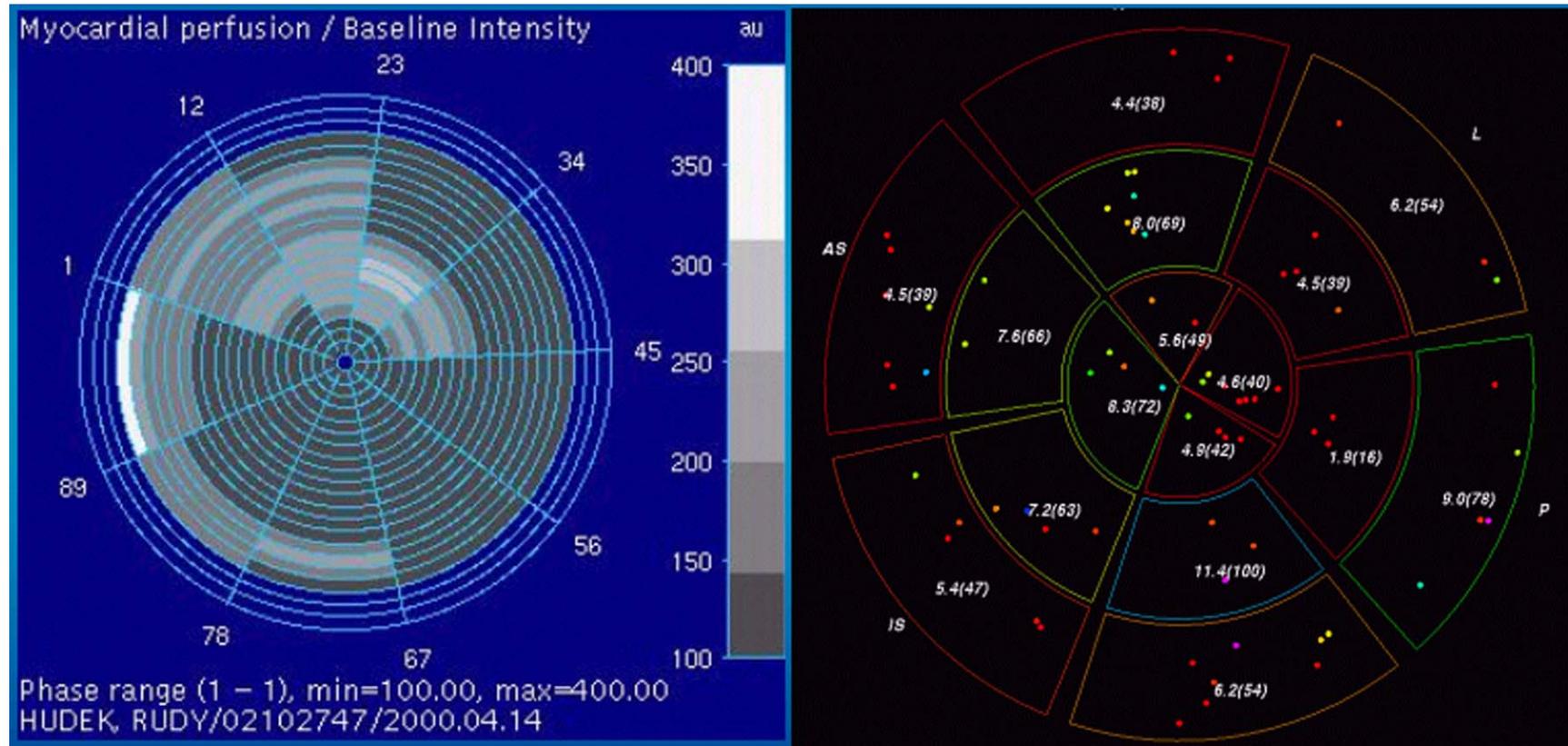


Figura 23 - Representação bidimensional do MEVE e da ressonância magnética nuclear da cavidade ventricular esquerda sob a forma esquemática de *bull's-eye*. Nota-se uma superposição das informações de ambos os métodos com presença de cicatriz e baixa voltagem nas regiões antero-basal, antero-septal e lateral.

Cenário 6: *Estudo Transversal.* No intuito de verificar as conseqüências eletromecânicas de um procedimento de revascularização miocárdica percutânea sobre o músculo cardíaco realizaram-se, 96 mapas, em 48 pacientes, um antes e outro imediatamente após intervenção eletiva sem complicação e com resultado considerado ótimo. As técnicas de revascularização empregadas incluíram angioplastia coronária com implante de *stent* e aterectomia rotacional. Sucesso do procedimento foi definido como uma estenose residual menor que 50% com presença de fluxo TIMI III da artéria tratada. Em todos os pacientes e respectivos mapas pré e pós intervenção foram realizadas as medidas percentuais do total da área ventricular com voltagens unipolares inferiores e superiores a 7,5mV e medidas de encurtamento linear local inferiores e superiores a 12.5%, definidos por Kornowski ⁽¹³⁾ como os valores médios para detecção de cicatriz e definição de mecânica normal, respectivamente. A variação desse valores foi comparada com aquela observada no grupo de pacientes do cenário clínico 1 que experimentaram dois mapas eletromecânicos consecutivos na ausência de intervenção e apresentaram mínima diferenças, funcionando, assim, como grupo controle. Os pacientes foram então classificados em três grupos conforme a resposta eletromecânica em aqueles que melhoraram, pioraram ou se mantiveram inalterados. Foram pesquisados os diversos fatores que se associaram positivamente ou negativamente às conseqüências eletromecânicas sobre o ventrículo esquerdo.

Cenário 7: *Estudo Transversal.* Para demonstrar que um novo modo de aquisição de mapas eletromecânicos denominado como mapeamento regional, focalizado em uma região de interesse do coração é viável e factível, foi testada

uma diferente maneira de reconstrução. Esse cenário representa a busca de alternativa mais rápida e sem prejuízos às informações anatômicas, elétricas e mecânicas quando estas são comparadas às de um mapa obtido convencionalmente. Em um grupo de 10 pacientes, realizou-se um mapa em três estágios: a) criou-se um mapa de referência, com pontos que identifiquem a maioria dos 12 segmentos miocárdicos expressos pela representação esquemática bidimensional em forma de *bull's-eye* do mapa eletromecânico. Esta manobra permite montar uma estrutura que se assemelha à arquitetura geral do coração e funciona como guia para aquisição de pontos posteriores; b) prosseguiu-se com a aquisição “regional” dos pontos, focada em uma região de interesse, por meio do preenchimento completo das segmentos apical, medial e basal de uma das região miocárdicas dominantes (anterior, lateral, inferior ou septal); c) continuou-se com a aquisição até o mapa se tornar absolutamente completo pelos padrões ideais (Figura 24). Os mapas regionais e completos foram então comparados em relação ao tempo de aquisição, medidas de volumes ventriculares, fração de ejeção e medidas dos valores de encurtamento linear local e voltagem unipolar na região de interesse.

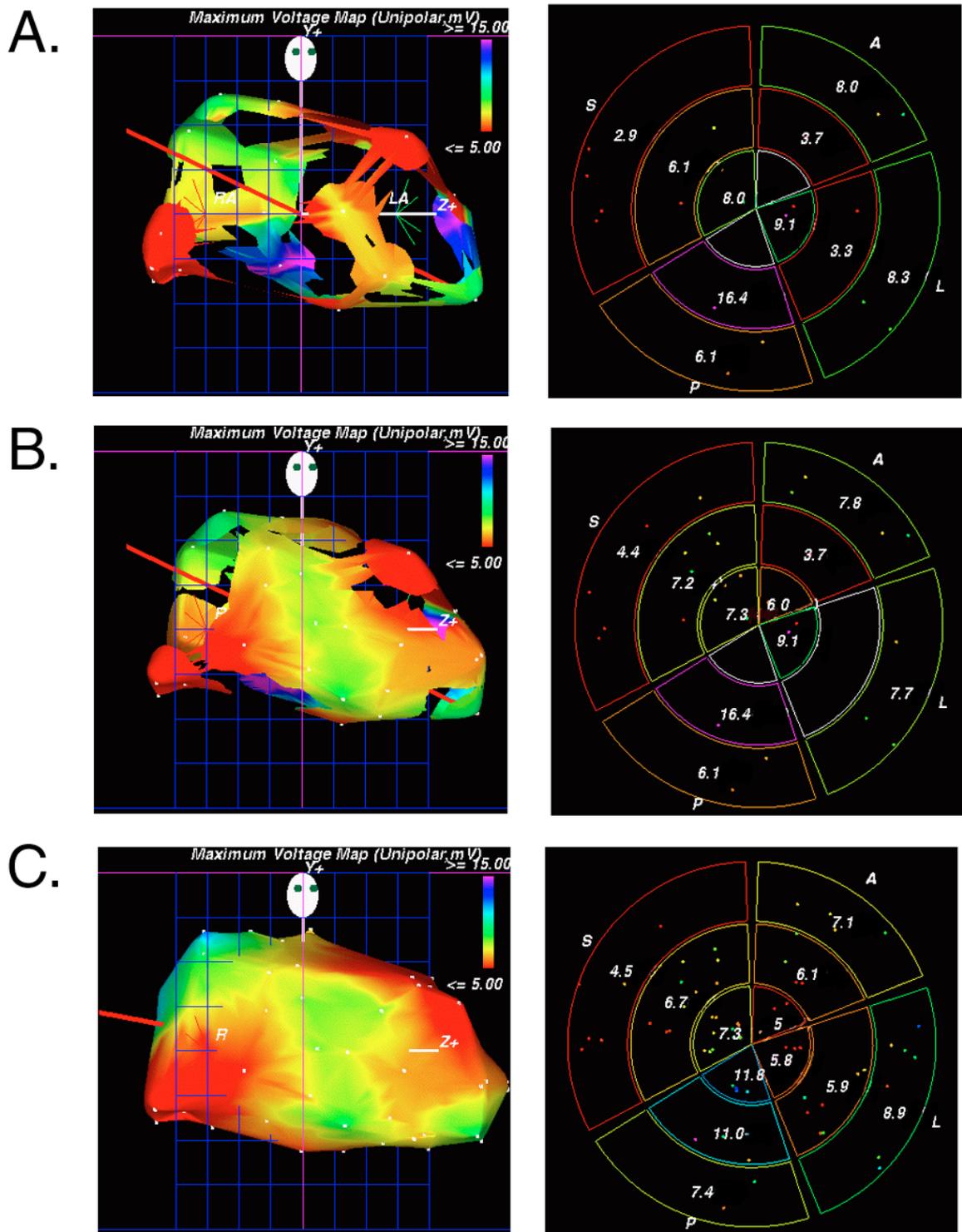


Figura 24 - Seqüência de construção do mapa eletromecânico regional até a sua complementação. (A) mapa de referência com 19 pontos; (B) mapa regional com 28 pontos; (C) mapa completo com 65 pontos.

Todos os pacientes acima foram acompanhados somente durante o período da internação hospitalar e o levantamento dos dados demográficos e epidemiológicos aconteceu no momento da admissão, ou pela busca dessas informações em prontuários médicos. Os mapas foram sempre analisados e editados imediatamente após sua realização por uma equipe de três médicos cardiologistas e um técnico da empresa Biosense/Webster. Primeiramente, acionava-se o filtro moderado automático do sistema, o qual, de acordo com um rigorosos critérios de qualidade na obtenção de pontos, descartava aqueles considerados inadequados. Logo a seguir, revisavam-se manualmente e visualmente todos os mapas, na busca de alguma informação incompleta ou que não tivesse sido detectada pelo filtro do *software*. Depois de a edição ter sido dada como completa, os mapas estavam aptos para análises e comparações nos diferentes cenários clínicos em estudo.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram armazenados inicialmente em planilha de dados EXCEL 7.0. Utilizou-se programa SAS para análise estatística.

As variáveis manipuladas no conjunto de todos os cenários clínicos estão listadas a seguir.

- Idade: variável contínua, em anos.
- Sexo: variável categórica, masculino ou feminino.

- Cenário Clínico: variável categórica dividida em sim ou não com relação à participação de cada paciente nos diferentes cenários clínicos desta linha de pesquisa.
- Tipo de procedimento realizado: variável categórica que define que tipo e qual intervenção associada ao mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo foi realizada. Divide-se em cineangiocoronariografia diagnóstica, revascularização miocárdica direta com laser e angioplastia coronariana com ou sem implante de *stent* ou aterectomia rotacional.
- História pregressa: variável categórica que reflete dados da história mórbida do paciente. Distribui-se em presença ou não de hipertensão arterial sistêmica, diabete mellitus, tabagismo, dislipidemia, insuficiência renal, doença cérebro-vascular, doença vascular periférica, infarto prévio, procedimento de revascularização percutânea ou cirúrgica prévio.
- Situação clínica do paciente: variável contínua que caracteriza ou não a presença de angina de peito conforme a classificação da *Canadian Cardiovascular Society* ⁽⁵¹⁾; presença ou não de sintomas de insuficiência cardíaca conforme a classificação da *New York Heart Association* ⁽⁵²⁾; e função ventricular determinada pela medida angiográfica da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, conforme o método de área-comprimento ⁽⁴⁹⁾.
- Complicações pós-procedimento: variável categórica que traduz a presença ou não de complicações cardiológicas ou não-cardiológicas relacionadas ao procedimento de mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo.

As variáveis manipuladas individualmente em cada cenário clínico do estudo estão listadas a seguir.

Cenário 1:

- Volume diastólico final do ventrículo esquerdo: variável contínua em mililitros (ml). Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo em ambos os mapas.
- Volume sistólico final do ventrículo esquerdo: variável contínua em mililitros (ml). Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo em ambos os mapas.
- Fração de ejeção: variável contínua em percentual da fração de ejeção da cavidade ventricular esquerda. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo em ambos os mapas.
- Quantidade de massa ventricular com determinada voltagem unipolar: variável contínua em percentual. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo em ambos os mapas.
- Quantidade de massa ventricular com determinado encurtamento linear local: variável contínua em percentual. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo em ambos os mapas.

Cenário 2:

- História de infarto agudo do miocárdio: variável categórica, que reflete dados da história mórbida do paciente. Distribui-se em sim ou não.
- Quantidade de massa ventricular com determinada voltagem unipolar: variável contínua em percentual. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo.

Cenário 3:

- Função ventricular: variável categórica, tendo como referência a medida angiográfica, dividida em comprometida ($FE < 40\%$) ou preservada ($\geq 40\%$).
- Quantidade de massa ventricular com determinada voltagem unipolar: variável contínua em percentual. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo.
- Quantidade de massa ventricular com determinado encurtamento linear local: variável contínua em percentual. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo.

Cenário 4:

- Contratilidade miocárdica segmentar: variável categórica dividida em normocinesia, hipocinesia, acinesia e discinesia. Definidas pela análise visual da angiografia ventricular.
- Encurtamento linear local segmentar: variável contínua em percentual da atividade mecânica segmentar da cavidade ventricular esquerda. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo.
- Volume diastólico final do ventrículo esquerdo: variável contínua em mililitros (ml). Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo e pela angiografia ventricular pelo método área-comprimento.
- Volume sistólico final do ventrículo esquerdo: variável contínua em mililitros (ml). Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo e pela angiografia ventricular pelo método área-comprimento.
- Fração de ejeção: variável contínua em percentual da fração de ejeção da cavidade ventricular esquerda. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo e e pela angiografia ventricular pelo método área-comprimento.

Cenário 5:

- Presença de área de cicatriz nos diferentes segmentos miocárdicos na representação esquemática em *bull's-eye* da ressonância magnética: variável categórica dividida em sim e não.
- Presença de áreas com voltagem unipolar $< 7,5\text{mV}$ nos diferentes segmentos miocárdicos na representação esquemática em *bull's-eye* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo: variável categórica dividida em sim e não.
- Volume diastólico final do ventrículo esquerdo: variável contínua em mililitros (ml). Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo e pela ressonância magnética nuclear cardíaca.
- Volume sistólico final do ventrículo esquerdo: variável contínua em mililitros (ml). Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo e pela ressonância magnética nuclear cardíaca.
- Fração de ejeção: variável contínua em percentual da fração de ejeção da cavidade ventricular esquerda. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo e pela ressonância magnética nuclear cardíaca.

Cenário 6:

- Quantidade de massa ventricular com determinado encurtamento linear local: variável contínua em percentual. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo no mapa pré e pós-intervenção.
- Tipo de intervenção realizada: variável categórica, dividida em sim e não, para implante de *stent* intracoronariano ou realização de aterectomia rotacional.
- Uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa: variável categórica, dividida em sim e não.

Cenário 7:

- Número de segmentos com pelo menos um ponto eletromecânico adquirido: variável contínua em número de pontos. Analisada através da representação esquemática em forma de *bull's-eye* do mapa segmentar e completo.
- Número total de pontos adquiridos: variável contínua em número de pontos. Analisada através da representação esquemática em forma de *bull's-eye* do mapa segmentar e completo.

- Tempo para aquisição dos mapas: variável contínua em minutos, representando o tempo necessário para a aquisição de um mapa segmentar e completo.
- Volume diastólico final do ventrículo esquerdo: variável contínua em mililitros (ml). Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo nos mapas segmentares e completos.
- Volume sistólico final do ventrículo esquerdo: variável contínua em mililitros (ml). Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo nos mapas segmentares e completos.
- Fração de ejeção: variável contínua em percentual da fração de ejeção da cavidade ventricular esquerda. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo nos mapas segmentares e completos.
- Encurtamento linear local segmentar: variável contínua em percentual da atividade mecânica segmentar da cavidade ventricular esquerda. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo nos mapas segmentares e completos.
- Voltagem unipolar: variável contínua em percentual da atividade mecânica segmentar da cavidade ventricular esquerda. Medida pelo *software* do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo nos mapas segmentares e completos.

Os resultados são apresentados em porcentagem para variáveis categóricas e em médias e desvio-padrão para variáveis contínuas.

Inicialmente foram realizadas tabelas de frequência para todas as variáveis de interesse, com o objetivo de obter uma visão geral dos dados, identificar erros de amplitude ou consistência e verificar pressupostos para a realização dos testes estatísticos.

No **cenário 1**, realizou-se a análise comparativa pelo índice de correlação de *Spearman* para todas as variáveis de interesse.

Nos **cenários 2 e 3**, foram realizadas análises bivariadas com teste *t*, uma vez que se tratava de comparações únicas.

No **cenário 4**, realizou-se análise comparativa pelo índices de correlação de *Pearson* e *Bland-Altman* para as variáveis que foram medidas por ambos os métodos, teste de *Scheffe's* para as comparações pareadas entre o escore de motilidade ventricular segmentar e valores de encurtamento linear local. Uma fórmula por modelo de análise de regressão à média com um índice de correção foi criada para determinar a fração de ejeção e volumes sistólicos e distólicos reais a partir daqueles informados pelo mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo. Modelo de análise discriminatória foi usado para determinar os pontos de corte para os valores de normocinesia, hipocinesia e acinesia/discinesia. Curvas *ROC* (*Receiver operator characteristic*) foram construídas para determinar a acurácia do método na diferenciação dos diferentes graus de motilidade.

No **cenário 5**, através de tabelas 2 x 2, realizaram-se cálculos da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e do método em estudo na comparação com ressonância magnética nuclear. Curvas *ROC* foram construídas para determinar a acurácia do MEVE. Índices de correlação de *Spearman* foram aplicados para comparar as variáveis que foram medidas por ambos os métodos.

Para avaliar os fatores determinantes dos desfechos de melhora ou piora no **cenário 6**, utilizaram-se inicialmente análises bivariadas com teste *t* e modelos de regressão logística com análise multivariada, nos quais foram incluídas variáveis de acordo com pressupostos teóricos ($p < 0,15$ na análise bivariada e variáveis clinicamente significativas).

No **cenário 7**, realizou-se a análise comparativa pelo índice de correlação de *Pearson* para todas as variáveis de interesse.

Em todas as análises, considerou-se um alfa crítico $\leq 0,05$ para determinar significância estatística.

4.6 DIREITOS HUMANOS

A decisão de encaminhar o paciente para procedimento de mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo como exame adicional à cineangiocoronariografia diagnóstica ou angioplastia coronária foi de total responsabilidade da equipe de investigadores e sempre baseada em protocolos de pesquisa aprovados pelo comitê de ética e pesquisa da Instituição. Nos casos dos pacientes submetidos à revascularização miocárdica por *laser*, o

mapeamento era condição imprescindível para o procedimento terapêutico, uma vez que a técnica terapêutica, no caso, era guiada e completamente dependente das informações dos mapas eletromecânicos. A todos os pacientes, familiares e/ou responsáveis legais, era explicado em detalhe o caráter investigativo, todos os riscos e passos do processo de mapeamento e obtido um termo de consentimento informado por escrito. À exceção dos pacientes alocados para o tratamento com *laser*, aqueles que recusavam o procedimento tinham sua investigação diagnóstica ou tratamento feitos da maneira usual e rotineira do Hospital.

Após a realização do procedimento e estando o paciente em situação clínica estável, os achados eram explicados aos pacientes e familiares, que seguiam seu tratamento normal e sob as orientações da equipe médica. A realização dos exames previstos no protocolo era de responsabilidade do hospital e paga por verbas destinadas à pesquisa sem qualquer custo adicional. Em caso de qualquer complicação ou intercorrência clínica relacionada ao procedimento, os pacientes tinham à disposição todos os recursos e podiam usufruir da infra-estrutura total do Hospital.

Todos os médicos ou equipes assistentes, designados pelo Hospital ou escolhidos pelos pacientes, também eram consultados, e sua concordância indispensável para a participação de qualquer doente no estudo.

5 RESULTADOS

A amostra estudada constituiu-se de 71 pacientes consecutivos e distribuídos nos sete diferentes cenários clínicos conforme mostra a Figura 25. As características gerais são apresentadas na Tabela 3, e a história patológica pregressa dos doentes e o tipo de procedimentos a que foram submetidos estão representados nas Figuras 26 e 27, respectivamente. A incidência de complicações foi baixa e não apresentou maiores repercussões, com apenas um caso de bloqueio atrioventricular total sem repercussão hemodinâmica, que reverteu espontaneamente em questão de horas, e um caso de perfuração da cavidade ventricular esquerda com formação de derrame pericárdico leve a moderado que também se resolveu espontaneamente, sem necessidade de drenagem externa, com reabsorção total e sem comprometimento maior ao paciente, apenas retardando a alta hospitalar em dois dias.

As Tabelas 4 e 5 mostram as medidas dos valores obtidos nos dois mapas consecutivos realizados nos seis pacientes do **cenário 1** e os índices de correlação de *Spearman* correspondentes para cada variável analisada respectivamente.

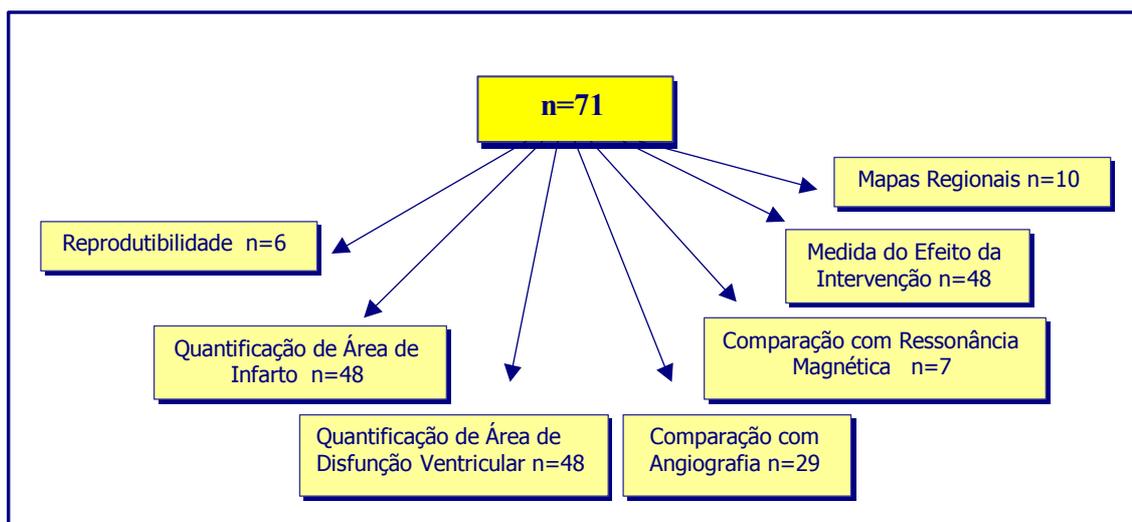


Figura 25 - Distribuição dos pacientes nos sete diferentes cenários clínicos do estudo.

Tabela 3 - Características gerais dos pacientes nos sete diferentes cenários clínicos do estudo

Sexo	
M	48 (67,6%)
F	23 (32,4%)
Idade	62,1 ± 10,9 anos
Fração de ejeção	48,5% ± 31%
Sintomas de ICE (NYHA)	
Ausência	53 (74,6%)
Classes I-II	10 (14,1%)
Classes III-IV	8 (11,3%)
Sintomas anginosos (CCS)	
Ausência	8 (11,3%)
I	5 (7,0%)
II	12 (16,9%)
III	23 (32,4%)
IV	23 (32,4%)
Procedimentos eletivos	71 (100%)

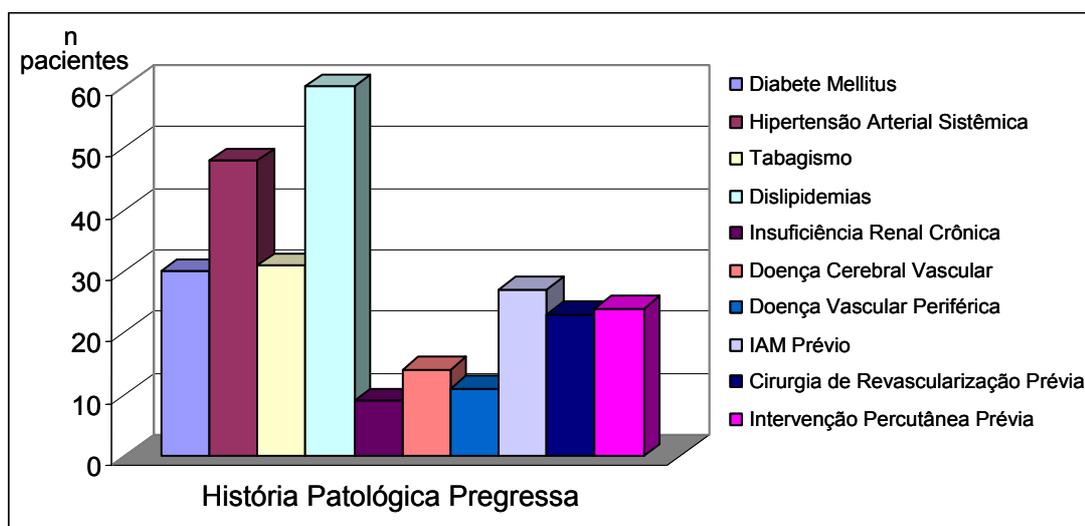


Figura 26 - História patológica progressa dos doentes analisados nos sete cenários clínicos do estudo.

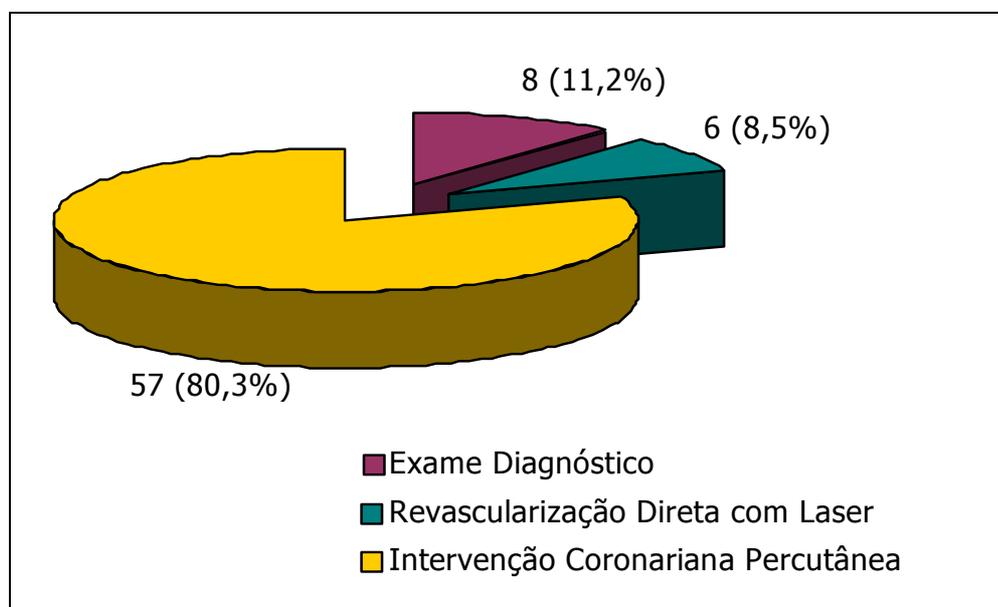


Figura 27 - Tipo de procedimento a que os pacientes estudados foram submetidos nos sete cenários clínicos do estudo.

Tabela 4 - Medida dos valores obtidos nos dois mapas consecutivos realizados nos seis pacientes do cenário 1

Pacientes	A	B	C	D	E	F
Variáveis						
VDF I (ml)	98,7	180,3	102,2	128,9	224,1	89,5
VDF II (ml)	108	187,5	106,7	127,3	194,1	96,2
VSF I (ml)	56	119,6	52,4	72,6	136,5	65,3
VSF II (ml)	60,2	121,6	61,4	67,7	118,3	66,5
FE I (%)	43	34	49	44	39	27
FE II (%)	42	35	43	47	39	31
VU < 4,1 I (mV)	2,3	0	1,3	0	0	1
VU < 4,1 II (mV)	2	2,8	0,2	0	0,2	1,8
VU 4,2-9,1 I (mV)	25,8	37	18,2	5,8	18,3	13,7
VU 4,2-9,1 II (mV)	29,7	32,5	21,8	6	14,3	18,9
VU > 9,2 I (mV)	70,8	61,2	79,4	94	81	84,7
VU > 9,2 II (mV)	67,3	63,1	77,4	93,6	85,2	77,3
ELL 0-12 I (%)	56,4	51,6	24,9	34,9	55,3	83,1
ELL 0-12 II (%)	56	63,1	46,4	32,2	53,7	68,2
ELL > 12,1 I (%)	42,2	32,1	30,8	53,2	45,3	67,1
ELL > 12,1 II (%)	42,2	39,9	36,8	50,5	42,2	66,1

Tabela 5 - Índice de correlação de *Spearman* para as variáveis analisadas nos dois mapas consecutivos realizados no cenário 1

	Coefficiente de Correlação de <i>Spearman</i>	“p”
Volume diastólico final	0,94	0,005
Volume sistólico final	0,89	0,019
Fração de ejeção	0,94	0,005
Voltagem unipolar < 4,1mV	0,25	0,640
Voltagem unipolar 4,1-9,1mV	0,83	0,042
Voltagem unipolar > 9,2mV	0,83	0,042
Encurtamento local linear < 12%	0,80	0,07
Encurtamento local linear ≥ 12%	0,94	0,048

No **cenário 2**, os pacientes foram divididos em dois grupos, aqueles com história de infarto agudo do miocárdio prévio, totalizando 16 doentes (grupo A) e aqueles sem história de IAM perfazendo 32 pacientes (grupo B). Conforme a Tabela 6, observa-se que a quantidade de áreas com voltagem inferior a 7,5mV é significativamente nos naqueles doentes com passado de infarto e presença de cicatriz miocárdica. O mesmo modelo foi aplicado para os pacientes do **cenário 3**, também divididos em dois grupos. O primeiro com 13 pacientes com fração de ejeção inferior a 40%, sendo o valor médio $28 \pm 4\%$ e o segundo com 35 doentes com função ventricular preservada, igual ou acima de 40%, média de $53 \pm 9\%$. De acordo com os dados apresentados na Tabela 7, vê-se uma clara diferença, estatisticamente significativa, na quantidade de tecido miocárdico com função mecânica preservada e atividade elétrica diminuída entre os dois grupos.

Tabela 6 - Quantidade relativa de área ventricular com voltagem inferior a 7,5 mV correspondente a tecido infarto nos pacientes do cenário 2

Grupo	Área de Voltagem Miocárdica < 7,5mV
Com IAM prévio	30,9 ± 23,0 (%)
Sem IAM prévio	14,2 ± 11,3 (%)

p<0,05

Tabela 7 - Quantidade relativa de área ventricular com voltagem inferior a 7,5 mV e ELL maior de 12,5% correspondente a zonas de contração ventricular deteriorada nos pacientes do cenário 3

	Fração de Ejeção < 40%	Fração de Ejeção ≥ 40%
ELL > 12,5	13.5±19.2	44.4±25.4
VU < 7,5	33.4±23.2	14.8±12.1

p<0,005

Conforme mostra a Tabela 8, nos 145 segmentos dos 29 pacientes analisados no **cenário 4**, o mapeamento eletromecânico definiu de maneira estatisticamente significativa os valores de encurtamento linear local para cada tipo de movimentação segmentar miocárdica na comparação com a angiografia e através de um modelo de análise discriminatória pôde-se determinar seus pontos de corte específicos (Tabela 9). Segmentos com valores de ELL de -6% até +6% são classificados como acinéticos ou discinéticos. Aqueles com ELL entre +6,1% e +11,9% hipocinéticos, e os com números iguais ou superiores a +12% normocinéticos. A figura 28 e 29 mostram curvas ROC (*Receiver operator characteristic curves*) referentes à acurácia do método na detecção desses valores. A acurácia do MEVE em diferenciar segmentos normais de hipocinéticos é de 77% enquanto de acinéticos/discinéticos 96%. As Figuras 30,

31 e 32 exibem as curvas de relação entre os achados angiográficos e eletromecânicos para medidas do volume sistólico final, volume diastólico final e fração de ejeção, cujos índices de correlação de *Pearson* foram respectivamente: 0,88, 0,74, 0,66 ($p < 0,0001$). Já as associações de VSF, VDF e FE pelo método de *Bland-Altman* são vistas nas figuras 33, 34 e 35 respectivamente. Tendo a angiografia como padrão-ouro, índices de correção (Tabela 10) foram criados a partir das informações dos volumes e da fração de ejeção informados pelo mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo para determinação dos reais valores.

Tabela 8 - Comparação da classificação angiográfica de movimentação segmentar com os valores de encurtamento linear local (média e desvio padrão)

Caracterização do segmento	Nº de segmentos analisados	ELL (%)
Acinético/Dicínético	8	13,9 ± 5,6
Hipocinético	46	8,3 ± 5,2
Normocinético	91	3,2 ± 3,1

Tabela 9 - Pontos de corte específicos de encurtamento linear local para cada tipo de movimentação segmentar miocárdica na comparação com a angiografia, definidos por um modelo de análise discriminatória

Tipo de movimentação segmentar	Ponto de corte para ELL
Discinético/Acinético	< 6%
Hipocinético	≥ 6% ou < 12%
Normocinético	≥ 12%

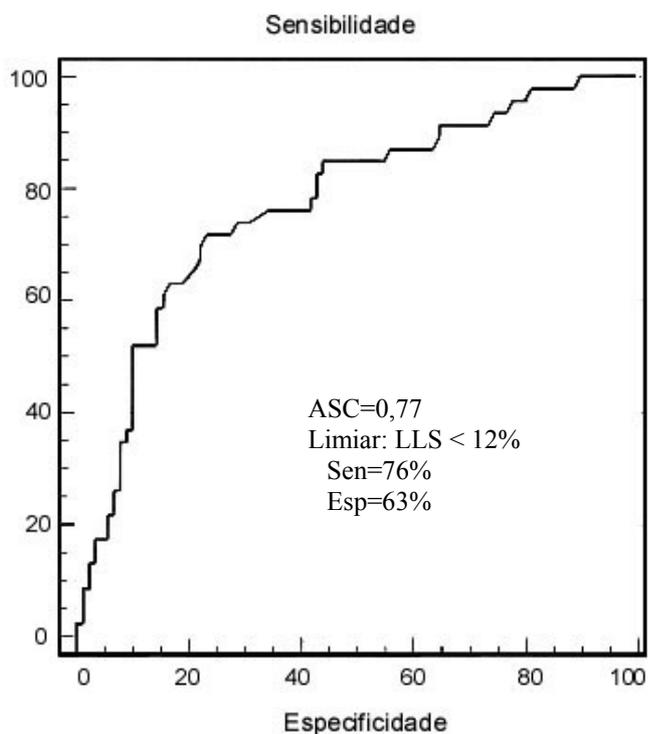


Figura 28 - Curva ROC para a determinação da acurácia do MEVE na diferenciação de contratilidade normal de hipocinética quando comparado à angiografia no cenário 4.

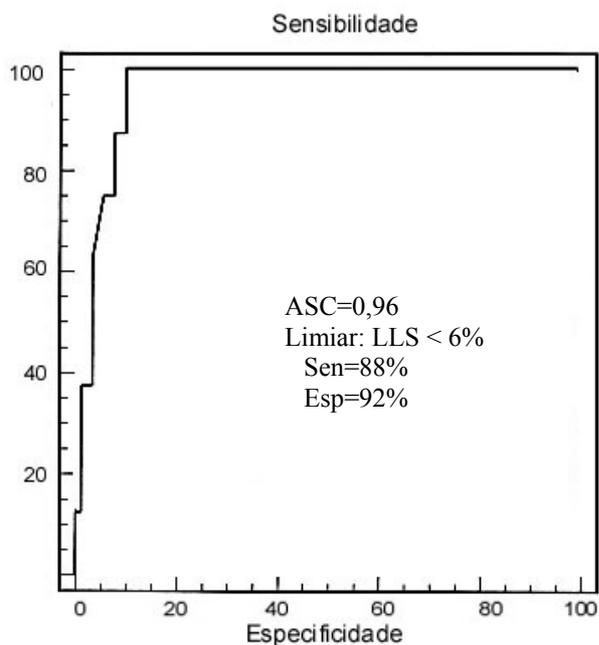


Figura 29 - Curva ROC para a determinação da acurácia do MEVE na diferenciação de contratilidade normal de acinética/discinética quando comparado à angiografia no cenário 4.

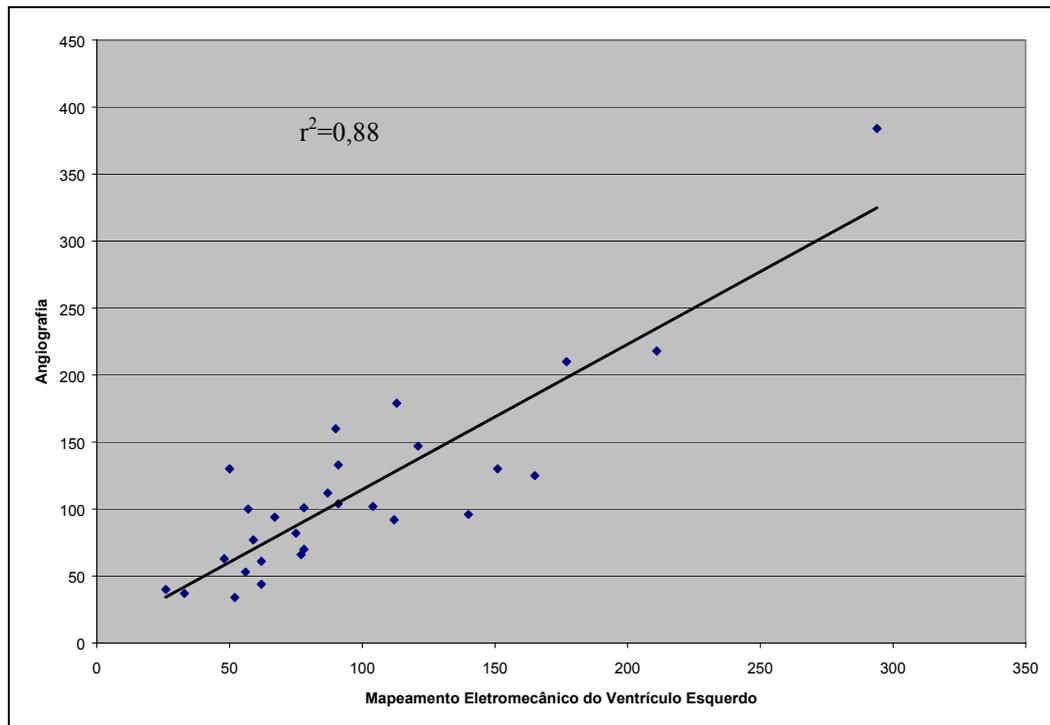


Figura 30 - Gráfico de correlação de *Pearson* entre o achado de volume sistólico final do MEVE e da angiografia no cenário 4.

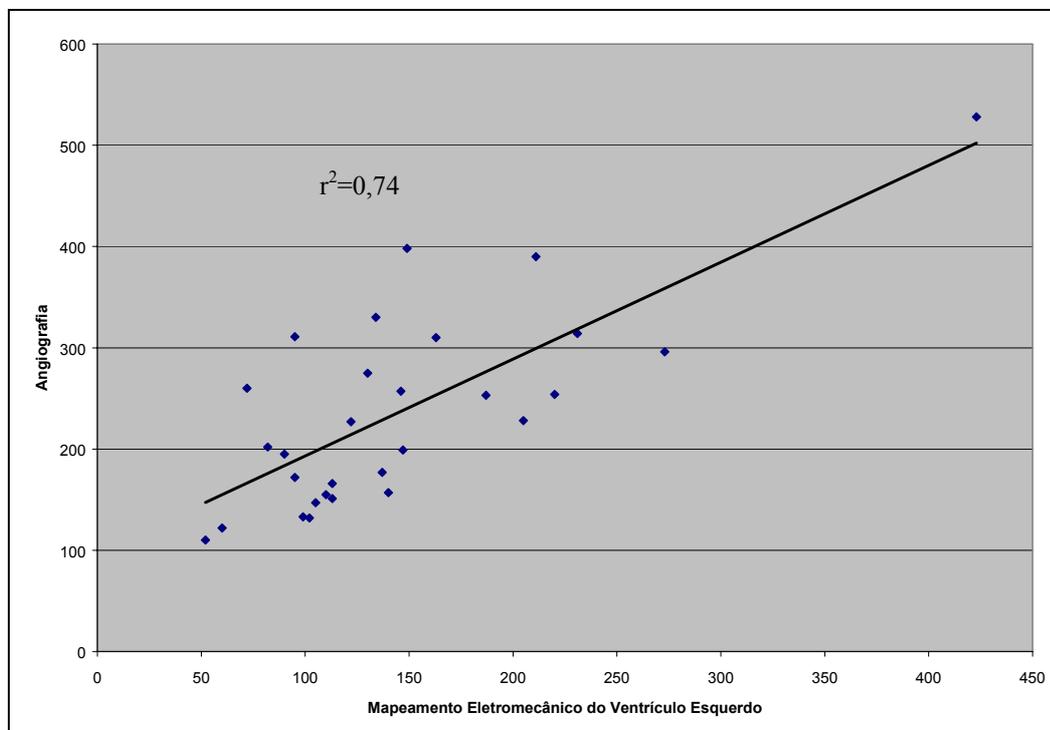


Figura 31 - Gráfico de correlação de *Pearson* entre o achado de volume diastólico final do MEVE e da angiografia no cenário 4.

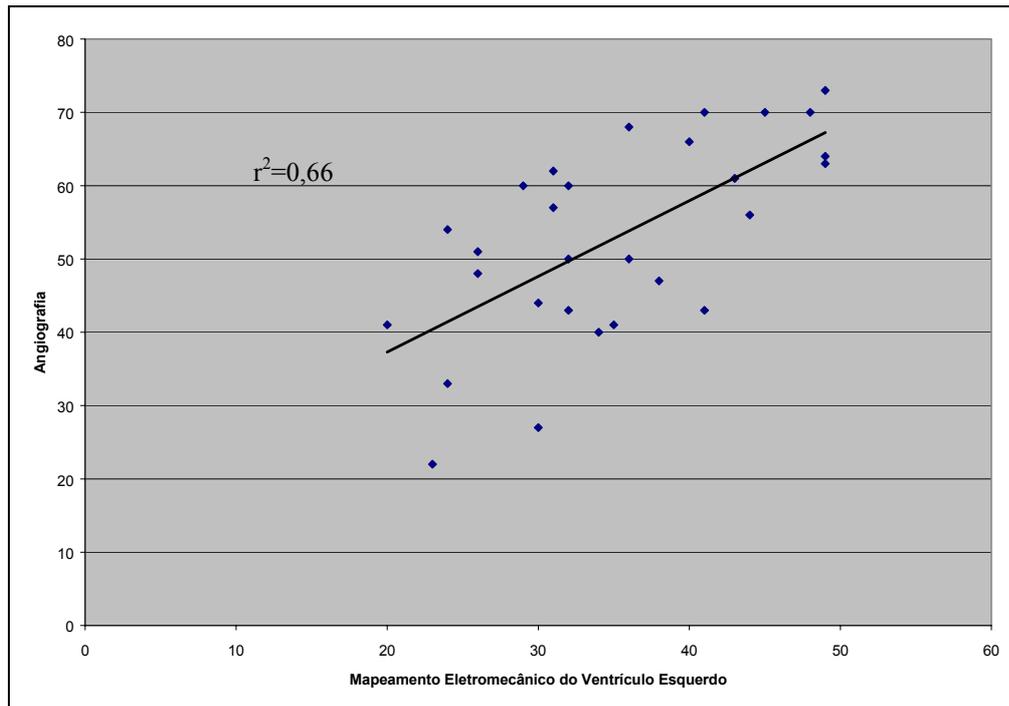


Figura 32 - Gráfico de correlação de *Pearson* entre o achado de fração de ejeção do MEVE e da angiografia no cenário 4.

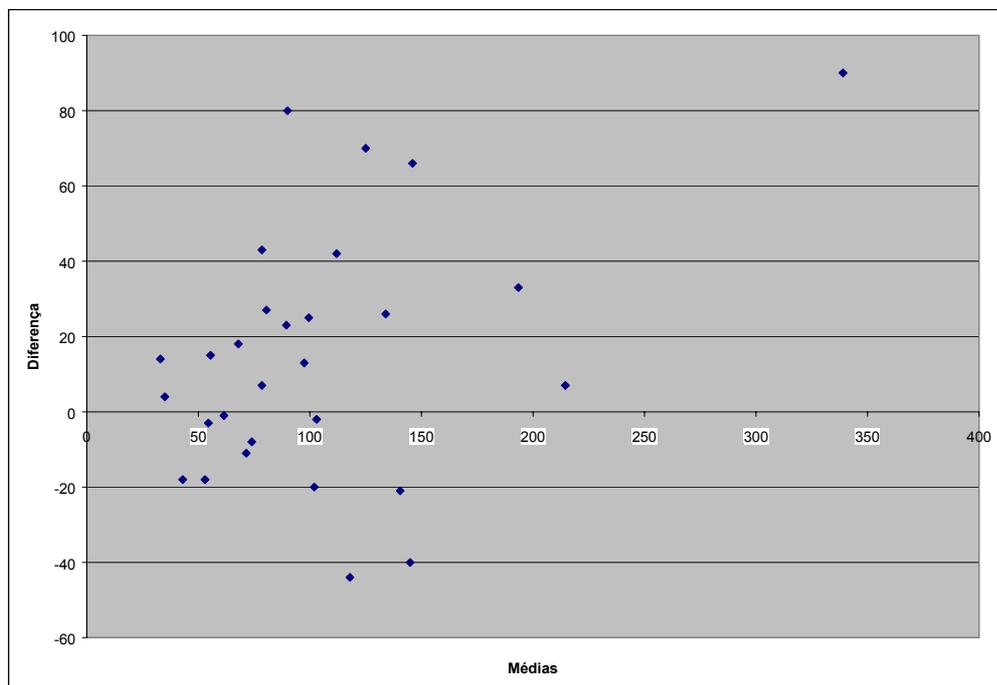


Figura 33 - Associação clínica pelo método de *Bland-Altman* entre o achado de volume sistólico final do MEVE e da angiografia no cenário 4.

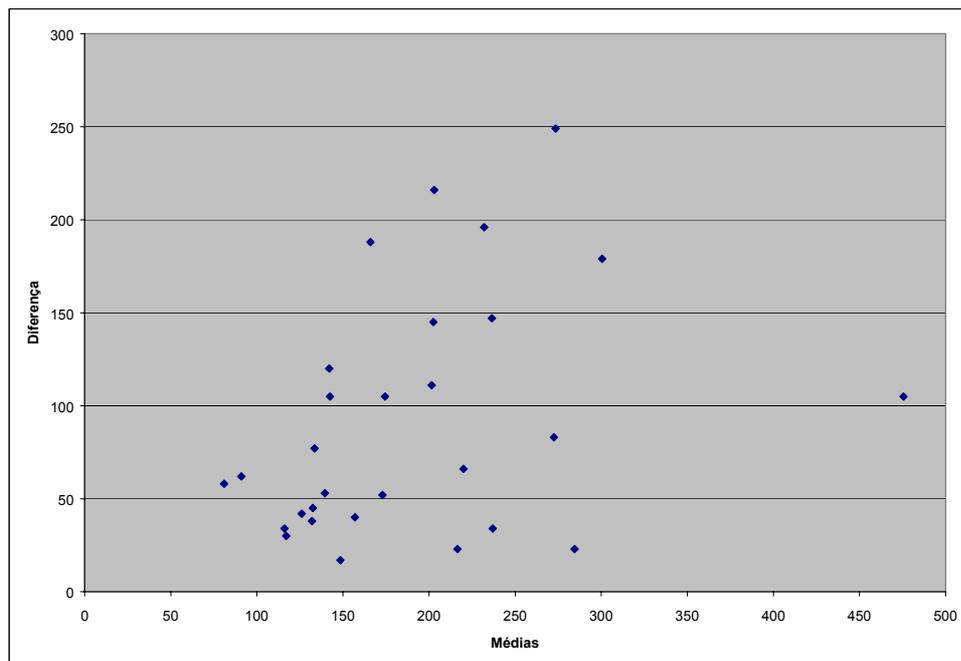


Figura 34 - Associação clínica pelo método de *Bland-Altman* entre o achado de volume diastólico do MEVE e da angiografia no cenário 4.

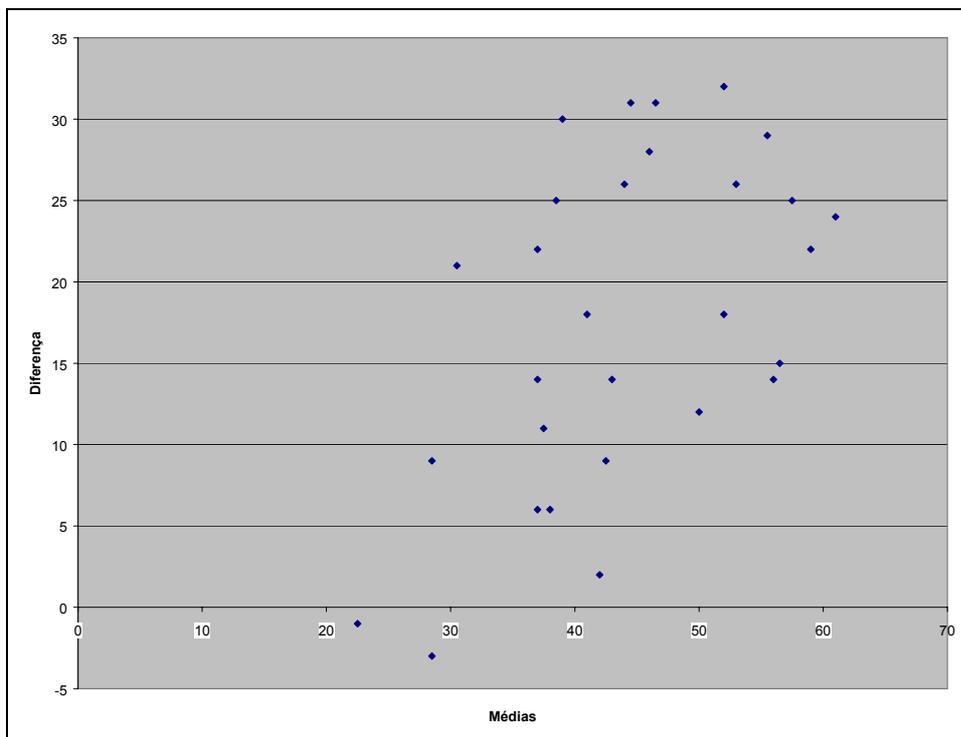


Figura 35 - Associação clínica pelo método de *Bland-Altman* entre o achado de fração de ejeção do MEVE e da angiografia no cenário 4.

Tabela 10 - Índices de correções criados a partir das informações dos volumes e da fração de ejeção informados pelo MEVE para determinação dos reais valores

Índice de Correção
$FE\ real = 16,6 + (1,03 \times FE\ informada\ pelo\ MEVE)$
$VSF\ real = 97,5 + (0,96 \times VSF\ informado\ pelo\ MEVE)$
$VDF\ real = 6,18 + (1,08 \times VDF\ informado\ pelo\ MEVE)$

No **cenário 5**, dos 63 pares de segmentos de sete pacientes estudados, por questões técnicas, apenas 49 se prestaram para análise comparativa na detecção de tecido cicatricial, como pode ser visto na Tabela 11. Tendo a ressonância nuclear magnética como padrão-ouro, a sensibilidade do mapeamento eletromecânico neste quesito foi de 86%, a especificidade foi de 75% e os valores preditivos positivos e negativos foram de 91% e 64%, respectivamente. Conforme mostra a figura 36 representada por uma curva ROC, a acurácia do método foi 81%. Os índices de correlação de *Spearman* entre os achados angiográficos e eletromecânicos para medidas do volume sistólico final, volume diastólico final e fração de ejeção foram respectivamente: 0,82, 0,98, 0,95 ($p < 0,05$).

Tabela 11 - Comparação entre o MEVE e ressonância magnética para a detecção de cicatriz miocárdica

	Ressonância	Presença de cicatriz	Ausência de cicatriz
Angiografia			
Presença de cicatriz		32	3
Ausência de cicatriz		5	9

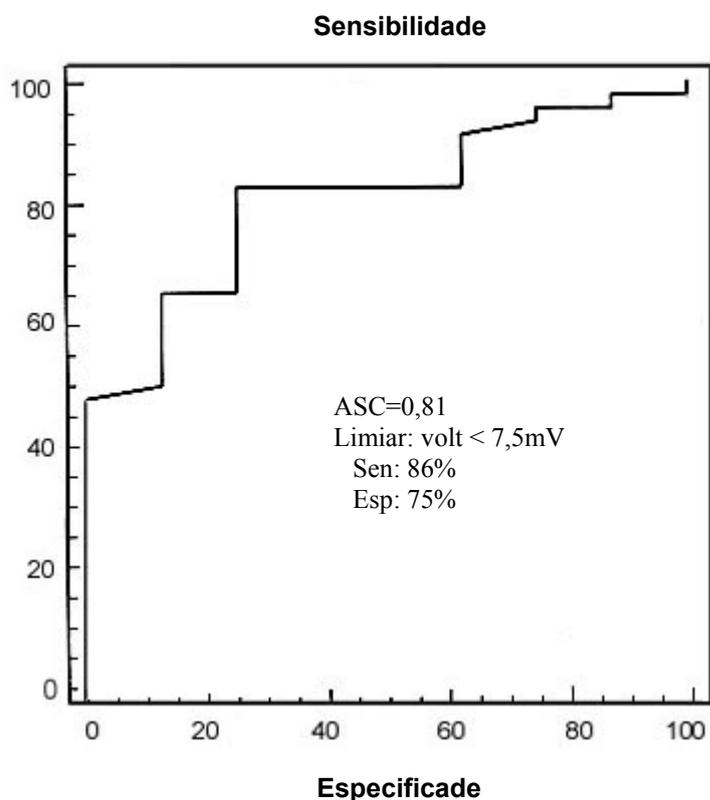


Figura 36 - Curva ROC para a determinação da acurácia do MEVE na diferenciação de tecido cicatricial de normal quando comparado à ressonância magnética nuclear no cenário 5.

No **cenário 6** foram analisados 48 pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea. Todos os procedimentos foram eletivos, sem complicações, em pacientes hemodinamicamente estáveis, e os resultados foram considerados ótimos, com fluxo TIMI 3 e estenose residual menor do que 50%, em relação ao diâmetro de referência do vaso tratado. Houve intervenção em 63 lesões de vasos nativos ou enxertos aorto-coronários, o que significa 1,3 vasos tratados por paciente. A tabela 12 mostra as características de base do grupo de doentes. Do total, 38 indivíduos foram submetidos a angioplastia coronária com implante de *stent* e 10 a aterectomia rotacional (Figura 37). Houve uma variação

estatisticamente significativa na média das medidas do encurtamento linear local entre o primeiro e o segundo mapa na comparação do grupo controle (grupo do cenário 1) com a do grupo que sofreu intervenção ($3,5 \pm 3,1\%$ vs $21,1 \pm 16,7\%$; $p=0,001$), evidenciando que na ausência de intervenção os valores praticamente não se alteram. De uma maneira geral, ocorreu uma deterioração mecânica imediata após os procedimentos (Figura 38). Quando subdividimos os pacientes em dois subgrupos: a) angioplastia com *stent*, b) aterectomia rotacional, observou-se que piora mais acentuada no primeiro grupo (Figura 39). Ressalta-se que 100% dos pacientes do subgrupo da aterectomia rotacional receberam inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, ao contrário do subgrupo *stent*, do qual apenas 68% tiveram a droga infundida. Em análise univariada (Tabela 13), as variáveis sexo, idade, diabete, dislipidemia, fumo, doença cerebrovascular, doença vascular periférica, infarto prévio, cirurgia de revascularização, intervenção prévia, classe funcional de angina, fração de ejeção e tipo de intervenção não influenciaram na melhora ou piora do paciente. Apenas a realização de aterectomia rotacional ou uso de abciximab estiveram significativamente associados ou mostraram forte tendência a uma melhora eletromecânica imediata após a intervenção. Modelo de regressão logística múltipla (Tabela 14) com variáveis de interesse clínico confirmaram esta observação. Neste caso, o uso de abciximab oferece uma tendência a efeito protetor, com uma razão de chances para eventos de 2,60 (0,40-16,60; IC 0,95). Por outro lado, o uso exclusivo de heparina esteve associado com uma tendência à piora eletromecânica 6,07 (1,14 – 32,40; IC 0,95).

Tabela 12 - Características de base do grupo de pacientes submetidos à intervenção no cenário 6

Características de Base	
Média de idade	61.9 ± 10,4
Sexo	
Masculino	33 (68,7%)
Feminino	15 (31,3%)
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>	
História prévia	
Diabete mellitus	24 (50%)
Hipertensão arterial	32 (66,7%)
Tabagismo	19 (39,6%)
Dislipidemia	41 (85,4%)
IAM prévio	16 (33,3%)
Doença cerebral vascular	10 (20,8%)
Doença vascular periférica	8 (16,7%)
Cirurgia de revascularização prévia	18 (37,5%)
Intervenção percutânea prévia	46,4 ± 13,7%
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>	
Classe anginosa (CCS)	
0	3 (6,2%)
1	2 (4,2%)
2	7 (14,6%)
3	5 (31,2%)
4	21 (43,8%)
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>	
Uso de inibidores de IIb/IIIa	36 (75,0%)
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>	
Tipo de intervenção	
Angioplastia com <i>stent</i>	38 (79,2%)
Aterectomia rotacional	10 (20,2%)
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>	
Vaso tratado	
Descendente anterior	25 (39,8%)
Coronaria direita	17 (26,9%)
Circunflexa	14 (22,2%)
Ponte de safena	7 (11,1%)

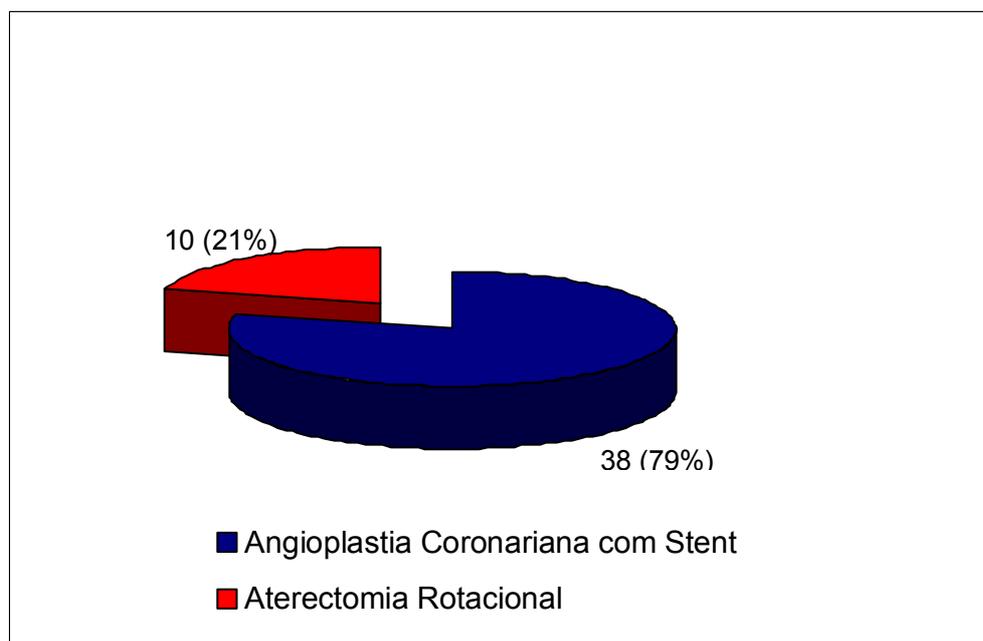


Figura 37 - Tipo de intervenção a que os pacientes do cenário 6 foram submetidos.

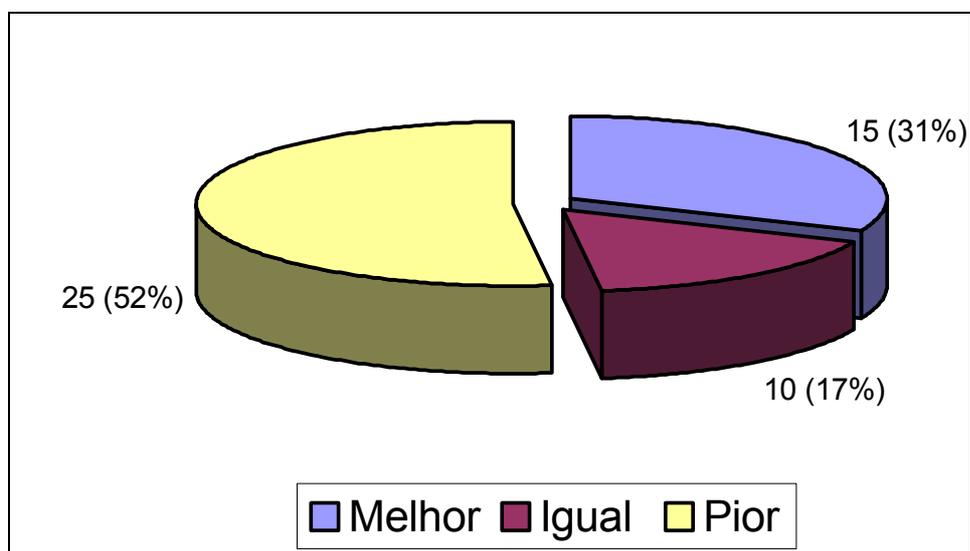


Figura 38 - Mudança nos valores de ELL nos pacientes submetidos a intervenção no cenário 6.

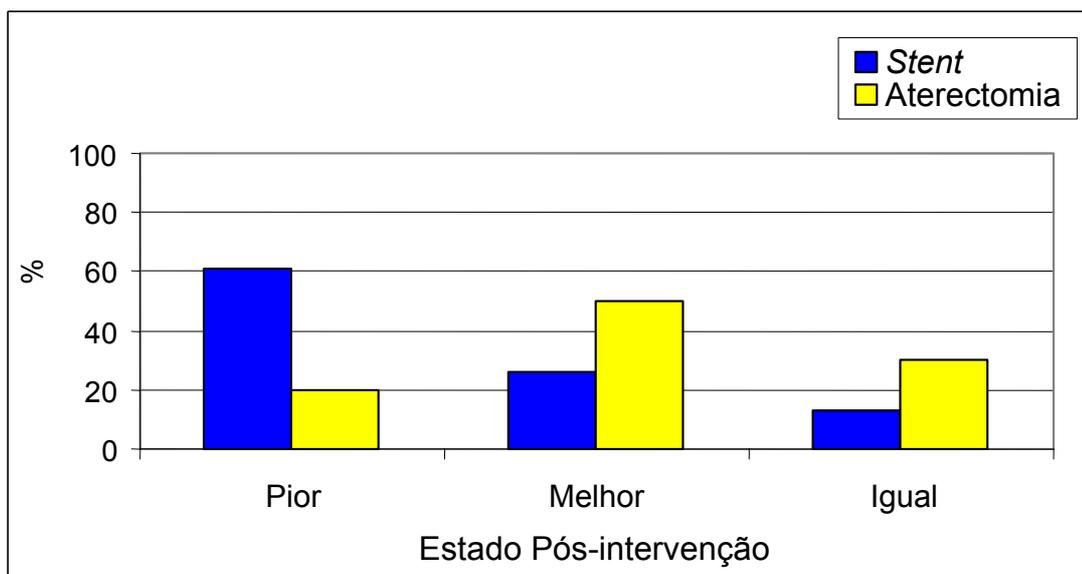


Figura 39 - Mudanças nos valores de ELL nos subgrupos de pacientes que foram submetidos à implante de stent ou aterectomia rotacional no cenário 6.

No **cenário 7**, em dez pacientes foram realizados mapas regionais. As regiões de interesse analisadas foram, pela ordem: lateral (5 casos), inferior e septal (2 casos cada) e anterior (1 caso). Os mapas de referência apresentavam em média 18 ± 3 pontos, com informações referentes a 10 ± 2 segmentos da representação esquemática de 12 segmentos do *bull's-eye*. Os mapas regionais e completos consistiram de 34 ± 7 e 58 ± 11 pontos com tempo médio de aquisição de 21 ± 8 e 40 ± 12 minutos, respectivamente. A tabela 15 mostra o índice de correlação de *Pearson* entre os mapas regionais e completos com relação à obtenção de volume sistólico e diastólico final, fração de ejeção, medidas de voltagem e encurtamento linear local nos segmentos apicais, médios e basais e no seu conjunto.

Tabela 13 - Análise bivariada das diferentes variáveis clínicas estudadas no cenário 6

Variável	Melhora (n)	Piora (n)	P
Sexo			0,72
Maculino	10	18	
Feminino	5	7	
Idade			0,35
< 65 anos	7	17	
≥ 65 anos	8	8	
Classe Anginosa			0,76
0-I-II	3	6	
III-IV	12	19	
Hipertensão Arterial Sistêmica			0,27
Presente	12	15	
Ausente	3	10	
Doença vascular periférica			0,24
Presente	4	3	
Ausente	11	22	
Doença cerebral vascular			0,41
Presente	2	6	
Ausente	13	19	
Diabete mellitus			0,46
Presente	6	13	
Ausente	9	12	
Tabagismo			0,12
Presente	4	13	
Ausente	11	12	
Dislipidemia			0,25
Presente	14	20	
Ausente	1	5	
Infarto prévio			0,72
Presente	4	8	
Ausente	11	17	
Cirurgia de revascularização prévia			0,28
Presente	8	9	
Ausente	7	16	
Tipo de procedimento			0,04
Stent	10	23	
Aterectomia rotacional	5	2	
Fração de ejeção			0,52
< 40	5	6	
≥ 40	10	19	
Vaso Culpado			0,43
Descendente anterior	9	14	
Outros	6	11	
Uso de IIb/IIIa			0,07
Sim	13	15	
Não	2	1	

Tabela 14 - Análise multivariada com modelo de regressão logística múltipla para variáveis de interesse clínico no cenário 6

Variável	β	P	$\beta^{(Exp.)}$	Intervalo de confiança
Idade \geq 65	-0,37	0,63	0,68	0,14-3,31
Diabetes Mellitus	1,27	0,14	3,56	0,66-19,28
Uso de IIb/IIIa	0,95	0,31	2,60	0,40-16,60
Sexo feminino	-0,27	0,14	0,76	0,13-4,34
Fração de ejeção $<$ 40	-0,88	0,35	0,41	0,06-2,60
Aterectomia rotacional	2,05	0,08	7,81	0,78-78,40

Tabela 15 - Índice de correlação de *Pearson* entre os mapas regionais e completos com relação às diferentes variáveis analisadas no cenário 7

Variável de interesse	Coefficiente de Correlação de <i>Pearson</i>	"p"
Volume diastólico final	0,99	0,001
Volume sistólico final	0,99	$<$ 0,001
Fração de ejeção	0,93	0,0001
Medidas de ELL em todos segmentos	0,94	$<$ 0,001
Medidas de ELL nos segmentos apicais	0,97	$<$ 0,001
Medidas de ELL nos segmentos mediais	0,96	$<$ 0,001
Medidas de ELL nos segmentos basais	0,92	0,0002
Medidas de voltagem em todos segmentos	0,96	$<$ 0,001
Medidas de voltagem nos segmentos apicais	0,99	$<$ 0,001
Medidas de ELL nos segmentos mediais	0,98	$<$ 0,001
Medidas de ELL nos segmentos basais	0,91	0,0003

6 DISCUSSÃO

6.1 METODOLOGIA

6.1.1 Validade e Limitações do Modelo de Estudo

Este conjunto de estudos faz parte de uma linha de pesquisa que envolve uma análise de reprodutibilidade e seis estudos transversais. Diferentemente de uma monografia, artigo de revisão, publicação científica de um tópico específico ou de uma dissertação de mestrado, uma tese de doutorado deve versar sobre idéias originais, inovadoras e que se sustentem a partir de informações geradas por um modelo de investigação experimental, propiciem a busca das respostas às hipóteses geradas e o preenchimento de lacunas existentes nos conhecimentos de uma dada área da ciência. Uma linha de pesquisa com diversos trabalhos voltados para um mesmo tema central, mas com objetivos diferentes, permite multiplicar informações produzidas e aumenta a possibilidade de questionamento e geração de novas idéias e hipóteses, o que culmina com uma maior reflexão, discussão, produção de conhecimento referentes ao assunto em questão. Essa simples seqüência de fatos: idéias, hipóteses e respostas são peças centrais na construção e solidificação de um processo que visa à formação de um modelo acadêmico-científico.

Como frisado anteriormente, este trabalho é o reflexo de uma linha de pesquisa que pretende avaliar os resultados, aplicabilidade, funções, particularidades e utilidade do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo dentro de sete cenários clínicos diferentes. Preocupa-se com achados e desfechos hospitalares segundo os objetivos já descritos. Sabe-se que os grandes ensaios clínicos são a base racional para as tomadas de decisão médicas na maioria das situações. Por seu maior rigor científico e poder, constituem a melhor alternativa para comparar e apontar o melhor método diagnóstico, opção de tratamento ou atitude médica instituída e demonstrar sua real utilidade e valor. Isso se aplica na área de diagnóstico por imagem e intervenção cardíaca, em especial naqueles métodos que avaliam função e perfusão miocárdica. Hoje, os métodos de imagem consagrados e considerados como padrão-ouro já têm seus resultados estabelecidos por meio dos ensaios clínicos, e esforços investigativos têm sido direcionados na validação de novos métodos. A supremacia hierárquica dos ensaios clínicos randomizados não significa, contudo, que outros desenhos de investigação não tenham valor. Mais econômicos, simples, rápidos e de maior exequibilidade, os estudos observacionais com coleta prospectiva de dados permitem a busca dessas respostas.

O *THI/BCM* é centro de referência mundial de doenças cardiovasculares, atendendo milhares de pacientes ao ano. A estratégia vigente é de sempre oferecer o que há de melhor em termos de recursos técnicos e materiais. Por ser uma instituição universitária e com alto volume de procedimentos, sempre está na rota dos grandes trabalhos e serve como local de teste e desenvolvimento de

novas tecnologias. Por essas características, cria-se uma tendência de se atender uma população de pacientes de mais alto risco e casos de maior complexidade, o que tem reflexo direto na série de estudos aqui apresentados. Surgem, portanto, potenciais vieses de seleção, uma vez que a metodologia desta linha de pesquisa não permite randomização, restrição, emparelhamento ou estratificação de pacientes.

Os pacientes, os investigadores e os responsáveis pelos cuidados dos doentes estavam cientes dos protocolos em andamento, o que pode implicar em potenciais, embora inconscientes, erros de aferição. A realização de análises para avaliação dos resultados do estudo proposto e baseado em coleta prospectiva apresentam esse defeito intrínseco ao seu próprio desenho metodológico.

Os vieses de confusão também podem se fazer presentes. Em alguns cenários deste estudo, como nos cenários 2 e 3, não houve método padrão-ouro para comparação, e esta foi baseada na história clínica e dados angiográficos de fração de ejeção dos pacientes. Dentro dos 7 cenários, diversas variáveis podem associar-se ao fator em estudo, tais como: tempo de procedimento, frequência cardíaca, pressão arterial, temperatura corporal, PH sanguíneo, tipo e quantidade de contraste administrado para realização do exame e uso de drogas como sedativos. O tamanho das amostras estudadas, todavia, não permite realizar muitas estratificações.

Por ser um estudo fundamentalmente observacional de um único centro, realizado exclusivamente por uma mesma equipe de operadores, que busca

demonstrar a eficácia e validade de um novo método com uma amostra heterogeneamente selecionada, a validade externa deste trabalho fica prejudicada. Porém, o fato de serem trabalhos inéditos e originais, de traduzirem a realidade diária de uma das instituições com a maior experiência no mundo em MEVE e basicamente inexistirem dados na literatura para comparação, sua validade interna, e seu significado prático ficam reforçados, podendo-se, dessa forma, estabelecer a real magnitude da utilização do mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo como método de avaliação da função, perfusão e viabilidade miocárdica. Funciona, também, como fonte geradora de hipóteses para a realização de ensaios clínicos e comparações de maior impacto que possam acrescentar mais evidências favoráveis ou contrárias ao método.

6.1.2 Análise da Relação Entre Medidas Contínuas e de Regressão

Nos cenários 1, 4, 5 e 7 foram realizadas análises de medidas contínuas entre os valores obtidos pelo MEVE contra os dele mesmo nos casos de avaliação de reprodutibilidade e validação da técnica de mapeamento regional, e com outros métodos considerados como padrão-ouro, especificamente a angiografia ventricular esquerda e ressonância nuclear magnética. O objetivo principal da pesquisa básica e clínica é explicar ou compreender por que e como determinadas as coisas funcionam, e como podemos transformá-las ou readaptá-las a novos conceitos e realidades. Desse modo, a validação do uso do MEVE passa necessariamente por sua comparação e associação com métodos já estabelecidos e por sua conveniência e praticidade no uso rotineiro. São os valores de uma variável relacionados aos de outra? Podem-se usar valores de

um método para predizer-se outro? Testes como *Pearson*, *Spearman*, *Bland-Altman* e análise de regressão existem para responder a essas questões ⁽⁵³⁾. O coeficiente de correlação de *Pearson* mede o grau de associação linear entre duas medidas, e quanto mais próximo de 1,0, mais forte a associação. É utilizado e indicado para valores com distribuição normal, como acontece no grupo de pacientes e segmentos miocárdicos estudados no cenário 4. Quando existe dúvida com relação à normalidade da distribuição de determinados valores, o mais indicado é o uso do coeficiente de *Spearman*, que nada mais é do que um coeficiente de idêntica representação e interpretação, tendo seu uso adaptado para variáveis não-paramétricas, como as presentes nos pacientes dos cenários 1, 5 e 7. Entretanto, nem sempre uma alta correlação significa necessariamente que dois métodos concordam plenamente. Quando existe necessidade de se compararem duas maneiras de medir a mesma informação por métodos diferentes, uma alternativa gráfica e visualmente muito explicativa é o método de *Bland-Altman* ⁽⁵⁴⁾. A idéia é simples: a variação das medidas de duas observações clínicas é comparada com as médias e desvios padrões de ambas como pode ser observado, nos quatro cenários desse estudo que envolvem análises comparativas.

Muitas vezes, a comunidade científica deseja saber não apenas o simples grau de correlação entre duas variáveis, mas também a capacidade de um método em estimar outro. Nesse aspecto, uma linha de regressão é mais específica e pode ser usada para predizer determinados valores. Modelos de regressão simples foram utilizados nos cenários 4 e 5 e tiveram o objetivo de determinar as medidas reais de FE, VSF e VDF a partir dos valores obtidos pelo

MEVE, quando comparados aos métodos padrão-ouro. Sabe-se que quanto maior a correlação e menor a variação, mais fidedigna é a estimativa.

6.1.3 Análise de Sensibilidade e Especificidade

O desempenho de um teste diagnóstico novo é julgado pela comparação dos seus resultados com aqueles aferidos pelo método considerado padrão-ouro. Quanto maior a sensibilidade e a especificidade, mais perfeito é o método e dessas informações depreendem-se os valores preditivos positivos e negativos e a sua acurácia. Sabe-se que dificilmente encontra-se um teste perfeito, mas é fundamental tentar definir esses valores sempre que há a surgimento de alguma tecnologia nova. Nesse contexto, o uso de uma tabela 2 x 2 no cenário 5 permite identificar a capacidade diagnóstica do MEVE, e as curvas ROC (*receiver operator characteristic curve*) dos cenários 4 e 5 fornecem uma dimensão gráfica do poder discriminatório e acurácia do método em avaliação. Curvas ROC são meios especialmente úteis para se compararem testes alternativos para o mesmo diagnóstico.

6.1.4 Testes “t”, Scheffe’s e “qui-quadrado”

O teste ideal para verificar hipóteses é o teste “t”, realizado nos cenários 2 e 3, onde a presunção era de que o MEVE seria realmente capaz de definir a quantidade de miocárdio com áreas de comprometimento eletromecânico (com valores de distribuição normal) de população com determinadas características clínicas e sabidamente doente ou não. No cenário 4, onde foi necessário

realizar-se comparações múltiplas entre os grupos conforme o grau de motilidade ventricular esquerda, utilizou-se o teste de *Scheffe's*, que permite ao investigador examinar os dados conforme o peso e o tamanho de cada observação ou amostra, realizando combinações entre os grupos sem incorrer em erros nos resultados. Ainda no cenário 4, foi utilizado o teste “qui quadrado”, que permite demonstrar com um único número que a frequência de observações dos fenômenos ocorridos podem ser diferentes daquelas esperadas.

6.1.5 Análises Bivariadas e Multivariadas

A maior parte dos desfechos clínicos são o resultado de muitas variáveis agindo de modo simultâneo e complexo. Desse modo, no cenário 6, optou-se pelos modelos de análises multivariáveis, que desenvolvem uma expressão matemática dos efeitos de muitas variáveis simultâneas. O objetivo é definir o efeito independente de uma variável, ajustada pelos efeitos das outras. Selecionaram-se variáveis de acordo com os resultados nas análises bivariadas (ponto de corte $p < 0,15$) e pressuposto teórico do autor. Quando uma variável estava fortemente relacionada a outra, como no caso de realização de aterectomia rotacional e uso de inibidores de glicoproteína IIb/IIIa somente uma foi incluída. Isso para evitar o efeito de co-linearidade ⁽⁵⁵⁾, visto que ambas continham a mesma informação.

6.2 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

As informações científicas relacionadas a mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo disponíveis na literatura e de maior significado clínico são encontradas em poucos estudos publicados em revistas indexadas através da procura no endereço eletrônico do *pubmed* ^(9,11,13,15,17,18,20,21,23,28,41,43,44,56-59). Desses 17 estudos, um é um artigo de revisão ⁽²⁰⁾, sete foram realizados com modelos animais ^(9,11,15,17,18,21,23) e oito com seres humanos ^(13,41,43,44,56-59). Estes últimos oito somados analisaram apenas 166 doentes, sendo que o maior deles totalizou 77 ⁽⁵⁷⁾. O presente trabalho, com 71 indivíduos, é a segunda maior série conjunta de casos e representa aproximadamente 30% dos total dos pacientes estudados até hoje por essa técnica. Embora esses números novamente demonstrem a escassez de dados e representem uma população bem heterogênea e não-randomizada, não se desmerece o valor e a significância clínica do presente estudo. O predomínio do sexo masculino e média etária de aproximadamente 62 anos seguem a regra dos demais estudos. A elevada prevalência de diabete mellitus e história prévia de intervenções coronárias percutâneas e cirúrgicas, associadas a uma função ventricular limítrofe em um universo de casos com fins terapêuticos, porém totalmente eletivos em pacientes hemodinamicamente estáveis, são o reflexo de uma população doente, mas de baixo risco. Isso é semelhante ao encontrado nos demais estudos, e até que se prove o contrário, restringe a técnica a doentes em situação clínica estável. Nesse trabalho, assim como nos demais, os casos foram realizados por um ou no máximo três operadores diferentes. Sabe-se que a técnica de mapeamento é complicada, a interpretação difícil e a edição dos mapas ainda sujeita falhas. Além disso, a curva de aprendizado é longa. Isso impõe mais uma limitação ao

método e é outra das razões para o pequeno número de trabalhos e com tão poucos pacientes versando sobre este tema. Desenvolvimentos na área de *software*, difusão de treinamento técnico, evolução dos cateteres, padrões definidos para interpretação e edição dos mapas são fundamentais para a sobrevivência do método e para a realização de mais estudos que possam definir todas as suas virtudes e seus pontos falhos, definindo seu real espaço dentro da cardiologia intervencionista.

6.3 CENÁRIOS DO ESTUDO

6.3.1 Cenário 1

Antes de se determinar a utilidade e aplicabilidade de um método, é necessário validar sua precisão, acurácia e sobretudo testar sua capacidade de ser reproduzido, inicialmente pelo mesmo operador e na seqüência por operadores diferentes. Como discutido anteriormente, isso já foi parcialmente demonstrado em estudos *in vitro* e modelos animais ⁽⁹⁾. Em humanos, por sua vez, existem apenas dois estudos que testam sua validade e acurácia ^(9,10). Nenhum deles, entretanto, testou a variabilidade intraobservador, capacidade de se reproduzir o mesmo mapa em um indivíduo pelo mesmo operador, e muito menos a variabilidade interobservador, com operadores diferentes. Esses aspectos são fundamentais, pois estão diretamente relacionados com a validade interna e externa na aplicação e execução de cada método diagnóstico. Um estudo recentemente publicado com ecocardiograma de stress ⁽⁶⁰⁾ mostra que apenas com um treinamento intenso e bastante dedicado e com o estabelecimento de critérios bem definidos é que a acurácia das leituras aumenta e as variações intra e interobservador diminuem. As mesmas conclusões e ênfase na cautela na realização e interpretação de exames de imagem foram observadas em estudo multicêntrico de reprodutibilidade interobservador e intraobservador com imagens de medicina nuclear ⁽⁶¹⁾.

Com base nos achados deste cenário, fica definido que o método é reprodutível e com excelentes índices de correlação para as medidas de fração de ejeção, volumes sistólico e diastólico finais e medidas normais de voltagem

unipolar e encurtamento linear local. O fato de as medidas anormais de voltagem e encurtamento linear local apresentarem baixos índices de correlação, podem ser explicadas pelo fator de confusão exercido pela região basal, onde as áreas valvulares e perivalvulares aórtica e mitral com baixa atividade elétrica e mecânica, e às vezes de difícil alcance pelo cateter, apresentarem valores normalmente baixos e nem sempre completos. Esses aspectos se tornam mais evidentes quando a amostra analisada é pequena, como a deste cenário, com apenas seis doentes. É bem possível que em um universo maior de pacientes essas diferenças desapareçam e os índices de correlação melhorem.

Uma consideração essencial precisa ser feita. Nesse cenário, todos os mapas foram sempre realizados pelos mesmos operadores, que no caso específico possuem grande experiência com o método e com o manuseio do cateter. Dessa maneira, as observações aqui obtidas não podem ser generalizadas, apenas comprovam que em mãos experientes e após uma determinada curva de aprendizado os mapas são perfeitamente reprodutíveis. Isso necessita ser demonstrado em larga escala, por um grupo maior de médicos e em um número mais expressivo de pacientes e centros de investigação.

6.3.2 Cenário 2

Estudos da anatomia coronariana e da função ventricular global e regional constituem-se em elementos básicos na abordagem e prognóstico do paciente com cardiopatia isquêmica ⁽⁶²⁻⁶⁴⁾. O maior objetivo nessa avaliação é determinar com segurança e acurácia a presença, local exato, extensão, quantidade e natureza do tecido miocárdico em risco ou definitivamente afetado

por um evento isquêmico. Vários métodos vêm sendo desenvolvidos e amplamente utilizados com esse intuito ao longo dos últimos anos. Com o auxílio da ecocardiografia, foi possível demonstrar que quanto maior é o tecido infartado, maior é a chance de dilatação ventricular ^(65,66). A angiografia, sempre que realizada após um infarto agudo do miocárdio, identifica áreas necróticas e define com precisão o grau de contratilidade dos diferentes segmentos do ventrículo esquerdo ⁽⁶⁷⁾. A cintilografia miocárdica e a tomografia computadorizada também são capazes de identificar com segurança áreas de tecido morto e prever quais as áreas com possibilidade de recuperação funcional ^(68,69). A ressonância nuclear magnética desponta atualmente como um dos métodos mais modernos na avaliação da função ventricular esquerda. Diversos protocolos e seqüências de análise estão em desenvolvimento e parecem capazes de identificar e quantificar com exatidão áreas de tecido miocárdico cicatricial e determinar viabilidade ^(34,50).

A capacidade do MEVE em caracterizar áreas de tecido miocárdico necrosado foi inicialmente descrita em modelos animais com cães e porcos ^(11,12,21,23). O presente estudo, juntamente com uma série de 18 pacientes publicada por Kornowski ⁽¹³⁾ são os únicos trabalhos realizados em seres humanos que quantificam áreas miocárdicas de baixa voltagem correspondentes a tecido cicatricial e as diferenciam de tecido normal. Nesse cenário, com 48 doentes, nota-se que existe marcada diferença entre os dois grupos de pacientes, com e sem história clínica de infarto agudo do miocárdio (30,9% vs. 14,2%; $p < 0,05$). Surpreende o fato de, por essa análise, indivíduos sem história clínica de infarto miocárdico apresentarem uma área de aproximadamente 15% de

tecido cicatricial. O fato é que a medida do MEVE é de toda a cavidade e inclui as áreas valvulares e perivalvulares aórtica e principalmente mitral, que são constituídas fundamentalmente de tecido fibroso e de baixa ativação elétrica e mecânica. Como o *software* do método não permite a remoção ou exclusão dessas áreas, elas são automaticamente computadas. A interpretação desses dados permite afirmar que a região basal do coração onde estão localizadas as válvulas mitral e aórtica representa em média 14% do total da área cardíaca e que na população com história prévia de infarto a média da área ventricular com baixa voltagem, que equivale a tecido necrótico, é aproximadamente 16% da área total do coração. Demonstra-se, assim, que o método é capaz de diferenciar tecido miocárdico necrótico de normal e que nessa análise a região basal do coração, em especial a válvula mitral surgem mais uma vez como um fator de confusão, e confirmam que o método não se presta para análise específica dessa área. *Softwares* mais modernos com algoritmos que excluam as áreas mitral e aórtica da análise precisam ser desenvolvidos para que seja possível determinar com exatidão a presença e extensão da área cicatricial do ventrículo esquerdo.

6.3.3 Cenário 3

O modelo e a análise do cenário 3 seguem os do cenário 2. Os mesmos métodos que servem para determinar e quantificar a presença de tecido necrótico no coração são também utilizados com segurança e precisão na avaliação da função ventricular esquerda. O valor de 40% na fração de ejeção foi usado como ponto de corte entre normalidade e anormalidade seguindo o padrão de diversos outros estudos ⁽⁷⁰⁻⁷²⁾. O fato de os pacientes com FE < 40%

apresentarem em média 33,4% da área total do ventrículo esquerdo com valores de voltagem unipolar menores do que 7,5mV e os com FE \geq 40% apenas 14,8% confirmam a etiologia isquêmica da disfunção ventricular da população deste estudo, corroborando os achados do cenário 2, uma vez que as médias das medidas de voltagem unipolar consideradas anormais são praticamente iguais nos dois cenários, e os pacientes também são os mesmos.

Por definição, a função mecânica do MEVE é representada pelo encurtamento linear local, em que é comparada a localização de um ponto do endocárdio é comparada, na diástole e na sístole, com seus pontos circunjacentes ^(11,21). Nota-se que naqueles pacientes classificados com grupo de fração de ejeção normal, em média, apenas 44,4% do ventrículo apresentavam uma ELL $>$ 12,5%. A explicação para tal é a mesma do cenário anterior, onde a região basal, da qual fazem parte as válvulas mitral e aórtica, constitui-se de uma área de baixos valores eletromecânicos, mesmo que normofuncionante. Demonstra-se mais uma vez que o método é falho para a análise específica dessa área do coração e confirma a medida do encurtamento linear local como parâmetro de atividade mecânica do músculo cardíaco.

6.3.4 Cenário 4

Algumas séries ⁽³¹⁻³³⁾, conforme exposto na parte introdutória desta tese já realizaram estudos comparativos do MEVE com a angiografia contrastada. Neste cenário, entretanto, tentamos fazer a correlação da forma mais específica e direta possível, analisando apenas os segmentos do MEVE que eram

perfeitamente visualizados na ventriculografia e nos davam certeza absoluta de estarmos comparando as mesmas regiões na representação bidimensional em forma de *bull's-eye* do mapa eletromecânico. Nota-se que os resultados aqui apresentados para as medidas de contratilidade são superponíveis aos demais já descritos na literatura e que, como pode ser observado pela média e desvio padrão de nossos números para normocinesia, hipocinesia e acinesia/discinesia ($13,9\pm 5,6\%$; $8,3\pm 5,2\%$; $3,2\pm 3,1\%$), em determinadas situações, pela sobreposição de valores, fica difícil diferenciar tecido normal de tecido hipocinético. Isso fica muito bem exemplificado pela informação da curva ROC que mostra uma fraca acurácia (73%) nesse aspecto. Esse dado é similar ao descrito por Lessick⁽²⁸⁾, que apresenta acurácia de 69% na mesma comparação, só que ao invés de angiografia comparou o método com ecocardiografia. Por outro lado, a diferenciação de zonas normocinéticas daquelas com comprometimento total é quase perfeita (acurácia de 93%). A explicação para tal discrepância pode residir em vários fatores. Em primeiro lugar, o MEVE não fornece a exata localização do ventrículo direito. Em consequência, o septo interventricular pode, eventualmente, ser mapeado de modo errôneo, comprometendo a forma e geometria final do ventrículo esquerdo. Em alguns casos, especialmente nos ventrículos bastante dilatados ou muito hipertróficos, pode haver um mapeamento incompleto, pela impossibilidade de o cateter alcançar todas as áreas de modo uniforme. Como o *software* do programa, fornece a média dos valores mapeados de uma determinada região e esta pode ser composta de pontos com boa, média e má contração, estamos sujeitos a interpretar para mais ou para menos a real informação de pontos específicos, já que a informação final é a da média do conjunto de pontos que formam a região

de interesse. Outro aspecto já comentado é a falsa informação de baixa contratilidade fornecida pelas áreas basais, da qual fazem parte as válvulas mitral e aórtica. Nesse aspecto, durante a realização do mapa, o acompanhamento simultâneo do eletrocardiograma é fundamental, pois precisam ser removidos pontos com onda “A” proeminente, já que significam grande proximidade com o átrio esquerdo e, por conseguinte, resultam em informações incorretas.

Os mesmos problemas de sobreposição de valores em função da variação dos desvios-padrão foram encontrados por outras séries ⁽³⁰⁻³³⁾ da literatura. O estudo de maior destaque até hoje, entretanto, é o de Kornowski ⁽¹³⁾, que compara o MEVE com medicina nuclear (dados apresentados na Tabela 1). Embora a comparação seja com medicina nuclear, método distinto deste cenário, e baseada em perfusão miocárdica e não em movimento, os valores de normalidade e anormalidade são muito parecidos com os nossos (normal: $12,5 \pm 2,8\%$ vs. $13,9 \pm 5,6\%$ e anormal: $3,4 \pm 3,4\%$ vs. $3,2 \pm 3,1$). Esses dados reforçam os aqui encontrados, porém não fornecem de modo definitivo um critério numérico único de classificação para cada segmento conforme seu grau de movimentação. Nesse sentido, fornecemos de maneira inédita, através de modelos de análise discriminatória, pontos de corte para cada tipo de movimentação segmentar do coração com base nos valores fornecidos pelo MEVE. Isso permite, portanto, a correta definição e diferenciação de acinesia/discinesia, hipocinesia e normocinesia.

Em recente estudo publicado por um grupo holandês ⁽⁵⁶⁾, verificou-se que as medidas de volume sistólico final e fração de ejeção apresentam

moderada a boa correlação ($r^2=0,67$; $p<0,05$ e $r^2=0,78$; $p<0,05$ respectivamente), enquanto para volume diastólico final a correlação é muito fraca ($r^2=0,40$; $p<0,05$). Esses valores são um pouco diferentes dos nossos, que apresentam índices melhores para medidas de volumes (ESV: $r^2=0,88$; $p<0,05$ e EDV: $0,74$; $p<0,05$) e inferiores para FE ($r^2=0,66$; $p<0,05$). Apesar disso, os achados dos gráficos de *Bland-Altman* foram os mesmos, demonstrando que a dispersão de valores é grande e a real aplicação clínica das medidas de volume e fração de ejeção obtidas pelo MEVE é questionável, mesmo com a criação de fórmulas ou índices de correção. As diferenças nas nossas medidas, quando comparadas às do grupo holandês, reforçam novamente a nossa idéia de que é fundamental e premente a necessidade da realização de um estudo que avalie a variabilidade interobservador na realização e análise dos mapas eletromecânicos do ventrículo esquerdo, conforme já bem salientado na discussão dos achados do cenário 1.

6.3.5 Cenário 5

Em pacientes com doença arterial coronariana, especialmente naqueles com disfunção ventricular, a distinção entre injúria miocárdica reversível e irreversível é muito importante. A identificação de miocárdio viável é útil na tentativa de prever quais os pacientes que terão incremento na sua função ventricular e maior sobrevida ⁽⁷³⁻⁷⁵⁾. A avaliação não-invasiva de viabilidade miocárdica pode ser realizada por vários métodos: tomografia por emissão de positrons e computadorizada, ecocardiografia, medicina nuclear e ressonância magnética ⁽³⁴⁻³⁶⁾. Nesse cenário, a ressonância magnética nuclear utilizando o

método de *delayed-enhancement* através da seqüência de *turbo-FLASH com inversion-recovery* funcionou como padrão-ouro para a detecção de cicatriz miocárdica na comparação com o MEVE. Vários estudos demonstraram sua eficácia nesse sentido ^(35,50,76,77), e hoje já é um método consagrado para esse fim. O mesmo não acontece com o MEVE, já que a maioria dos estudos na detecção de infarto foram realizados em modelos animais ^(11,12) e existe uma enorme carência de informações quando esse método é comparado com outros. Esse é o primeiro estudo que compara MEVE com ressonância magnética. Houve uma boa concordância entre ambos, com especificidade (86%) e sensibilidade (75%) e acurácia de 81%, conforme demonstrado pelas curva ROC. Por ser um estudo piloto, com apenas sete doentes, nossas observações ficam um pouco limitadas, e a única diferenciação aqui testada foi entre tecido normal e tecido cicatricial que abrange a necrose transmural e subendocárdica. Embora essa caracterização seja crucial para o correto estabelecimento do prognóstico do paciente e seu curso, nossa amostra não teve poder para tal. Utilizamos, baseados em estudos de perfusão ⁽¹³⁾, o valor de 7,5mV como ponte de corte para tecido normal ou cicatriz. Sabíamos que nessa aferição estávamos incluindo no mesmo grupo aqueles doentes com necrose transmural e subendocárdica, mas era preciso antes demonstrar que o método é capaz de definir o que é cicatriz. Uma vez provado isso com razoável precisão, abre-se a perspectiva da realização de um estudo de maior poder e com um maior número de doentes, que tenha a possibilidade de provar que o MEVE é capaz de diferenciar com segurança áreas de tecido de infarto transmural de subendocárdico. Desse modo, será possível definir exatamente qual o ponto de corte para voltagem, entre cicatriz transmural e subendocárdica na análise

realizada pelo MEVE. O conhecimento da extensão do dano miocárdio possibilita a definição ou não de viabilidade do músculo cardíaco, e esse é aspecto essencial na predição de sua recuperação funcional.

Além do mais, mesmo com a terapia de revascularização por *laser* tendo falhado, a terapia genética guiada pelo MEVE surge como um tratamento promissor para os pacientes com angina refratária e que não são candidatos às terapias de revascularização convencionais. Assim, torna-se muito importante que o MEVE seja capaz de distinguir com perfeição áreas de cicatriz estabelecida daquelas viáveis, possibilitando o tratamento no local adequado. Esses dados preliminares sugerem que o MEVE promove uma avaliação de boa acurácia, realizada em tempo real na detecção de cicatriz e se faz muito promissor na sua perfeita diferenciação. Esses resultados encorajadores, aliados aos dos demais cenários, corroboram a idéia do uso do MEVE como uma plataforma que guie com sucesso a aplicação de terapia miocárdica local.

Com relação às medidas hemodinâmicas, os índices de correlação são melhores do que os obtidos na comparação com a angiografia, apresentados no cenário 4. Certamente isso se deve ao fato de a ressonância, quando comparada à ventriculografia contrastada, também subdimensionar parcialmente os valores de volume sistólico e diastólico finais e fração de ejeção^(78,79).

6.3.6 Cenário 6

Mapas eletromecânicos podem ajudar na diferenciação entre tecido infartado e normal, na quantificação de áreas normofuncionantes e disfuncionantes e na identificação de isquemia e viabilidade, conforme o exposto acima e já descrito na literatura ^(11,13). Entretanto, são poucas as informações referentes às conseqüências eletromecânicas da revascularização miocárdica ^(27,44,80).

Nesse cenário, foi avaliado o efeito imediato da intervenção coronariana sobre a voltagem miocárdica e o encurtamento linear local. Como já salientado, não houve mudança significativa nos valores elétricos, apenas nos mecânicos. De acordo com o esperado, alguns pacientes melhoraram (31%), enquanto outros (17%) mantiveram sua função mecânica inalterada após a intervenção. Entretanto, apesar de todos os pacientes terem tido procedimentos sem complicações e com sucesso angiográfico total, 52% deles apresentaram uma piora mecânica imediata após o término da intervenção. Surpreendentemente, esse fenômeno ocorreu em uma população clinicamente estável, de baixo risco e com função ventricular preservada. Esses achados podem ser a expressão de um “nocauteamento” miocárdico que pode ocorrer após a intervenção conseqüente a episódios isquêmicos repetidos secundários à insuflação do balão no momento da angioplastia e/ou liberação do *stent*, ou de um comprometimento funcional da microcirculação, provavelmente por fenômenos embólicos.

O fenômeno de “miocárdio nocauteado” foi demonstrado em diversos estudos ^(72,81,83-85), com documentação de anormalidades sistólicas e diastólicas decorrentes das repetidas insuflações do balão.

O significado prognóstico dessas alterações começaram a ser melhor compreendidos com o surgimento e desenvolvimento de técnicas capazes de avaliar a fisiologia do fluxo coronariano dentro do laboratório de hemodinâmica ^(86,87). Vários estudos ⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾ também demonstraram que uma elevação enzimática pós-procedimento pode estar associada a um pior prognóstico e a um maior dano miocárdico. Infelizmente, o presente trabalho não dispõe de correlação enzimática com os seus achados. A piora mecânica associada à intervenção e documentada em 52% dos pacientes submetidos à intervenção percutânea pode ser o reflexo de alterações microvasculares que culminam com dano miocárdio. O uso de abciximab foi a única variável que mostrou uma tendência à proteção miocárdica e redução na piora mecânica documentada pelo MEVE. Tanto os pacientes que receberam exclusivamente implante de *stents* como aqueles submetidos à aterectomia rotacional apresentaram benefícios com o uso de abciximab quando comparado àqueles que receberam heparina. Quando se analisa o subgrupo da aterectomia rotacional, observa-se que uma maior proporção de pacientes mostrou melhora quando comparados aos do subgrupo de pacientes em que foi implantado *stent*. Inicialmente, esse é um dado surpreendente, afinal já está bem documentada a ocorrência de microembolização distal com o uso da técnica de aterectomia rotacional ^(91,92). Entretanto, é preciso salientar que todos os pacientes desse subgrupo receberam abciximab.

Os benefícios clínicos do uso dos inibidores IIb/IIIa na redução de complicações isquêmicas associadas às intervenções coronarianas já estão bem demonstrados em vários ensaios clínicos ⁽⁹³⁻⁹⁷⁾. Essa melhor evolução é

atribuída principalmente à redução na incidência de infartos do tipo não-Q. Uma das maiores limitações desse estudo, como já salientado, é o fato de não haver correlação enzimática com a piora mecânica e o fato de a amostra ser relativamente pequena e não permitir uma análise mais profunda de outros subgrupos. Entretanto, essas observações são muito interessantes e podem servir como base teórica e mecanística para a realização de experimentos de maior poder nessa área. A técnica de mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo surge como uma alternativa inovadora e única na avaliação do impacto miocárdico das intervenções coronarianas. Estudos futuros são necessários para a validação do MEVE como uma ferramenta diagnóstica que possa ser capaz de elucidar as alterações biológicas que ocorrem no nível celular do coração e que possam abrir uma nova perspectiva de avaliação da microcirculação.

6.3.7 Cenário 7

A maior limitação do MEVE reside na dificuldade da realização do exame e no tempo necessário para tal. Conforme demonstrado neste cenário, usualmente um mapa completo requer em torno de 60 pontos e demora-se aproximadamente 40 minutos para construí-lo. Como explicado na parte introdutória desta tese, à medida que os pontos vão sendo obtidos, vão sendo filtrados e aqueles considerados de má qualidade removidos. Isso significa dizer que é necessário obter muito mais do que 60 pontos para a construção total do mapa. A média de pontos obtidos nos diversos estudos já publicados não difere muito da nossa. Os primeiros trabalhos ^(8,9,11,13,21) afirmavam serem necessários entre 50 e 80 pontos após a edição dos mapas, mas sequer mencionavam o

tempo gasto para tal aquisição. Kornowski ⁽²⁰⁾, em revisão recente, na qual apresenta dados de sua experiência, afirma que gasta em média 23 ± 8 minutos por mapa realizado, dado que, embora não possamos questionar, são bem contrários aos de Van Langenhove ⁽⁵⁴⁾ com 45 ± 15 minutos, aos de Lessick ⁽²⁸⁾ com 62 ± 18 minutos, e aos nossos, com 40 ± 12 . Isso significa dizer que a maioria dos centros envolvidos com MEVE seguramente tem sua média de procedimento igual ou superior a 40 minutos. Esse elevado tempo de procedimento onera ainda mais os custos hospitalares, pode gerar desconforto para o paciente e torna-se muitas vezes cansativo para o médico e para a equipe que o está realizando. Aliado às dificuldades de manejo do cateter e demorada curva de aprendizado, o tempo de procedimento torna-se um dos fatores mais limitantes do método.

Pensando nisso é que desenvolvemos de forma inédita o procedimento de mapeamento regional. Ao demonstrar que esse novo modo de aquisição de mapas eletromecânicos, focalizado em uma região de interesse do coração, permite sua reconstrução de maneira mais rápida e sem prejuízos às informações anatômicas, elétricas e mecânicas, provamos que não há nenhuma discrepância quando estas são comparada às de um mapa obtido convencionalmente.

Assim, o MEVE, utilizando-se da técnica proposta neste cenário reduz o tempo de mapeamento em 48%, com excelente correlação eletromecânica e hemodinâmica, mostrando que dessa maneira o método pode também, de modo fiel e mais rápida, informar dados sobre a perfusão, contração e viabilidade

miocárdica e ainda funcionar como plataforma terapêutica para injeção de terapias que promovam a angiogênese.

6.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O MEVE seguramente não é um método perfeito, ainda está longe do ideal e também carente de algumas evidências. Entretanto, é um exame extremamente elegante, informativo, graficamente muito bonito e de enorme potencial nas áreas diagnósticas e terapêuticas. Muitos avanços e investimentos são necessários para que possa ser mais desenvolvido, e seu uso deixe de ser apenas investigativo e passe a fazer parte da prática médica rotineira. Diversas perguntas ainda permanecem sem resposta, e alguns tópicos ainda bastante obscuros. A linha de pesquisa aqui apresentada não tem a pretensão de resolver todas essas questões, mas os sete cenários que tiveram seus resultados divulgados e discutidos ajudam a elucidar vários aspectos, organizar algumas idéias e fundamentalmente funcionam como uma importante fonte geradora de hipóteses para a realização de novos estudos que seguirão na efetiva busca da afirmação do método.

7 CONCLUSÕES

1. Fica demonstrada a capacidade de reprodução de um mapa eletromecânico do ventrículo esquerdo quando este é realizado e repetido por um médico operador dentro de um mesmo contexto clínico em um determinado paciente.

2. O método é capaz de distinguir quantitativamente, através de medidas elétricas de voltagem unipolar, áreas de miocárdio normal de áreas de tecido cicatricial correspondentes a infarto agudo do miocárdio antigo.

3. O método é capaz de distinguir quantitativamente, por medidas mecânicas e elétricas (encurtamento linear local e voltagem unipolar respectivamente), as áreas de função ventricular preservada daquelas não-preservadas.

4. Existe moderada correlação entre os parâmetros de fração de ejeção global e medida dos volumes sistólicos e diastólicos fornecidos pelo mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo e aqueles informados pela angiografia ventricular. O MEVE caracteriza com exatidão e diferencia com segurança os padrões de movimentação ventricular segmentar.

5. Existem bons índices de sensibilidade, especificidade e acurácia na identificação de presença de tecido cicatricial miocárdico (infarto antigo) pelo

MEVE quando comparados aos resultados da ressonância magnética nuclear. São muito bons os índices de correlação para as medidas de VSF, VDF e FE.

6. O mapeamento eletromecânico do ventrículo esquerdo é capaz de verificar quais as consquências eletromecânicas de um procedimento de revascularização miocárdica percutânea sobre o músculo cardíaco, por meio análises anteriores e imediatamente posteriores à intervenção, funcionando como ferramenta única na avaliação da microcirculação miocárdica.

7. Um novo modo de aquisição de mapas eletromecânicos — mapeamento regional — focalizado em uma região de interesse do coração permite sua reconstrução de maneira mais rápida e sem prejuízos às informações anatômicas, elétricas e mecânicas, quando estas são comparada às de um mapa obtido convencionalmente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acierno LJ. History of Cardiology. Pearl River, NY: Publishing Group, 1994.
2. Gottschall CAM. O Sopro da Alma e a Bomba da Vida. (3000 anos de idéias sobre respiração e circulação). Porto Alegre: AGE/FUC, 2000. 182p.
3. Gottschall ACM. Maior descoberta médica do milênio (Passos fundamentais para o entendimento do desempenho cardíaco). Arq Bras Cardiol 1999; 73(3):309-19.
4. Shapiro E. Adolph Fick, forgotten genius of cardiology. Am J Cardiol 1972; 30:662-5.
5. Paterson SW, Piper H, Starling EH. The regulation of heartbeat. J Physiol 1914;48:465-7.
6. Gottschall CAM. Função Cardíaca. Da Normalidade a Insuficiência. São Paulo: Fundo BYK, 1995. 169p.
7. Greenberg SB, Sandhu SK. Ventricular function. Radiol Clin North Am 1999;37(2):341-59.
8. Ben-Haim SA, Osadchy D, Schuster I, Gepstein L, Hayam G, Josephson ME. Nonfluoroscopic, in vivo navigation and mapping technology. Nat Med 1996;2:1393-5.
9. Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electromechanical mapping of the heart: in vitro and in vivo accuracy results. Circulation 1997;95:1611-22.

10. Smeets JLRM, Ben-Haim SA, Rodriguez LM, Timmermans C, Wellens HJJ. New method for nonfluoroscopic endocardial mapping in humans. *Circulation* 1998;97:2426-32.
11. Kornowski R, Hong MK, Gepstein L, Goldstein S, Ellahham S, Ben-Haim SA, Leon MB. Preliminary animal and clinical experiences using an electro-mechanical endocardial mapping procedure to distinguish infarcted from healthy myocardium. *Circulation* 1998;98:1116-24.
12. Kornowski R, Hong MK, Shiran A, Fuchs S, Pierre A, Collins S, Elahhan S, Leon MB. Electromechanical characterization of acute myocardial infarction. *J Invas Cardiol* 1999;11:329-36.
13. Kornowski R, Hong MK, Leon MB. Comparison between left ventricular electro-mechanical mapping and radionuclide perfusion imaging for detection of myocardial viability. *Circulation* 1998;98:1837-41.
14. Kornowski R, Moses J, Baim D, Hong MK, Morris N, Kuntz RE, Leon MB. Percutaneous direct myocardial revascularization guided by Biosense left ventricular mapping in patients with refractory coronary ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:354A.
15. Kornowski R, Fuchs S, Tio FO, Pierre A, Epstein SE, Leon MB. Evaluation of the acute and chronic safety of the biosense injection catheter system in porcine hearts. *Catheter Cardiovasc Intervent* 1999;48(4):447-53.
16. Isner JM. Angiogenesis: a "breakthrough" technology in cardiovascular medicine. *J Invas Cardiol* 2000;12(suppl A):14A-17A.
17. Kornowski R, Leon MB, Fuchs S, et al. Electromagnetic guidance for catheter-based transendocardial injection: A platform for intramyocardial angiogenesis therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1031-9.
18. Vale PR, Douglas MD, Losordo DW, et al. Catheter-Based myocardial gene transfer utilizing nonfluoroscopic electromechanical left ventricular mapping. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:246-54.

19. Kornowski R, Fuchs S, Vodocotz Y, Gordon D, Flynn M, Kovesdi I, Leon MB, Epstein SE. Successful gene transfer in a porcine ischemia model using the biosense guided transendocardial injection catheter. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:354A.
20. Kornowski R, Leon MB. Left Ventricular Electromechanical Mapping: Current Understaining and Diagnostic Potential. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1999;48:421-9.
21. Gepstein L, Goldin A, Lessick L, et al. Electromechanical characterization of chronic myocardial in the canine coronary occlusion model. *Circulation* 1998;98:2055-64.
22. Gepstein L, Hayam G, Shpun S, Ben-Haim SA. Hemodynamic evaluation of the heart with a nonfluoroscopic electromechanical mapping technique. *Circulation* 1997;96:3672-80.
23. Fuchs S, Kornowski R, Shiran A, Pierce A, Leon MB. Electromechanical characterization of myocardial hibernation in a pig model. *Coronary Artery Dis* 1999;10:195-8.
24. Keck A, Schwartz Y, Weber T, et al. On-line assessment of myocardial viability using electromechanical mapping. *Eur Heart J* 1999;20:315.
25. Bossi I, Fourquet N, Black AJ, et al. Left Ventricular electromechanical mapping comparison with rest/redistribution radionuclide perfusion imaging. *Am J Cardiol* 1999;84(Suppl 6A), abstract 254.
26. Black AJ, Bossi IM, Fourquet N, et al. Left ventricular electro-mechanical mapping in coronary disease: comparison with radionuclide perfusion imaging. *Circulation* 1999; 100(18), abstract 774.
27. Koch KC, Keck A, Kitzing R, vom Dahl J, Kuck KH, Harath P. Nonfluoroscopic 3-dimensional catheter-based electroanatomical mapping: follow-up study after successful myocardial revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:334A.

28. Lessick J, Smeets JL, Reisner SA, Ben-Haim SA. Electromechanical Mapping of Regional Left Ventricular Function in humans: Comparison with echocardiography. *Catheter Cardiovasc Intervent* 2000;50:10-8.
29. Keck A, Kuchler R, Twisselmann T, Kuck KH. Validation of a Non-Fluoroscopic Computer-Based Localization Technology by Echocardiography. *Eur Heart J* 1998;19:156 (Abstract).
30. Keck A, Schwartz Y, Bahlmann E, et al. Assessment of Regional Left Ventricular Contractility: Comparison Between NOGA™ Electromechanical Mapping and Echocardiograph. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(2):442A (Abstract).
31. Bossi I, Black AJ, Choussat R et al. Biosense Noga electromechanical mapping accurately predicts left-ventricular wall Motion at cineventriculography. *Am J Cardiol* 1999;84(Suppl 6A), abstract 255.
32. Thambar ST, Sharaf BL, Miele NJ, Williams DO. Assessment of global and regional wall motion by NOGA three-dimensional electromechanical mapping: A correlation with the “gold standart” contrast left ventriculogram. *Circulation* 1999;100(18):i23.
33. Langenhove GV, Smits PC Serrano P, et al. Assessment of regional wall motion: A comparison between computerized LV angiography and non-fluoroscopic electromechanical mapping. *Circulation* 1999;100(18), i725.
34. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992-2002.
35. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunctions. *N Engl J Med* 2000;343:1445-53.

36. Schwartzman PR, Rodriguez L, Brunken R, et al. Nonviable-myocardium grade on delayed-enhancement MRI correlates inversely with amount of viable myocardium on dobutamine stress echocardiography and positron emission tomography. *Circulation* 2000;102(18)Suppl II:808.
37. Pearlman JD, Wu Y, Simons M, Baim DS, Laham RJ. Correspondence of BIOSENSE-guided endocardial catheter maps with MRI: Influence of number of locations sampled. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(2):81A.
38. Shupun S, Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. Guidance of radiofrequency endocardial ablation with real-time three-dimensional magnetic navigation system. *Circulation* 1997;96:2016-21.
39. Shah DC, Jais P, Haissaguerre M, et al. Three-dimensional mapping of the common atrial flutter circuit in the right atrium. *Circulation* 1997;96:3904-12.
40. Kottkamp H, Hindricks G, Breithardt G, Borggrefe M. Three-dimensional electromagnetic catheter technology: electroanatomical mapping of the right atrium and ablation of ectopic atrial tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8:1332-7.
41. Kornowski R, Hong MK, Leon MB. Left ventricular electromechanical mapping of myocardial ischemia. *Circulation* 1999;99:2708.
42. Koch KC, Schultz G, Ostwald E, Buell U, Stellbrink C, Hanrath P. Myocardial viability assessment by nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping. Validation of a new method by radionuclide imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:378A.
43. Kobayashi Y, Shimada K, Yamagishi H, et al. Left electromechanical mapping in stunned myocardium. *Circulation* 2000;102:e25-e26.
44. Perin EC, Silva GV, Sarmiento-leite R. Left ventricular electromechanical mapping: A case study of functional assessment in coronary intervention. *Tex Heart Inst J* 2000;27: 253-6.

45. Vom Dahl J, Koch KC, Schulz G, Ostwald E, Buell U, Stellbrink C, Hanrath P. Nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping predicts regional wall motion improvement after successful myocardial revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:334A.
46. Koch KC, Sasse A, Wenderel M et al. Electromechanical left ventricular mapping (NOGATM) for prediction of functional recovery. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(2):185A.
47. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med* 2000;342:1887-92.
48. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized controlled trials. *N Engl J Med* 2000;342:1878-86.
49. Kennedy JW, Trenholme SE, Kaser IS. Left ventricular volume and mass from a single-plane cineangiogram. A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods. *Am Heart J* 1970;80:342-52.
50. Schwartzman PR, Flamm SD, Brunken RC, et al. A new delayed enhancement MRI technique for detection of viable myocardium: a comparison with positron emission tomography. *Circulation* 1999;100:I-162.
51. Campeau L: Grading of angina pectoris. (letter) *Circulation* 1975;54:522.
52. The Criteria committee of the New York Heart Association, Inc.: Diseases of the heart and blood vessels; nomenclature and criteria for diagnosis, 6th ed. Boston, Little Brown, 1964.
53. Glantz SA. *Primer of Biostatistics*. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1997.
54. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.

55. Concato J, Feinstein AR, Holford TR. The Risk of Determining with multivariable models. *Ann Intern Med* 1993;118:201-10.
56. Van Langenhove G, Hamburger JN, Smits PC, et al. Evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction with a nonfluoroscopic endoventricular three-dimensional mapping technique. *Am Heart J* 2000; 140(4):596-602.
57. Kornowski R, Baim DS, Moses JW, et al. Short and intermediate term clinical outcomes from direct myocardial laser revascularization guided by Biosense left ventricular electromechanical mapping. *Circulation* 2000; 102(10):1120-5.
58. Vale PR, Losordo DW, Milliken CE, et al. Left ventricular electromechanical mapping to assess efficacy of ph VEGF (165) gene transfer for therapeutic angiogenesis in chronic myocardial ischemia. *Circulation* 2000;102(9):965-74.
59. Gambhir DS, Singh S, Kornowski R, et al. The “hybrid” approach for revascularization: direct revascularization and coronary angioplasty. *Indian Heart J* 2000; 52(1):65-70.
60. Varga A, Picano E, Dodi C, Barbieri A, Pratali L, Gaddi O. Madness and method in stress echo reading *Eur Heart J* 1999;20(17):1271-5.
61. Brambilla M, Inglese E, Cannizzaro G et al. A multicenter trial on interobserver and intraobserver reproducibility of segmental scoring of thallium-201 planar myocardial imaging before and after reinjection. Italian Group of Nuclear Cardiology. *J Nucl Med* 1994;35(4):601-8.
62. Sanz G, Castaner A, Betriu A et al. Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction: a prospective clinical angiographic study. *N Engl J Med* 1982;306:1065-70.

63. Kloner RA, Parisi AF. Acute myocardial infarction: diagnostic and prognostic applications of two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1987;75:521-24.
64. Picard MH, Wilkins GT, Ray PA, Weyman AE. Natural history of left ventricular size and function after acute myocardial infarction: assessment and prediction by endocardial surface mapping. *Circulation* 1990;82:484-94.
65. Kloner RA, Parisi AF. Acute myocardial infarction: diagnostic and prognostic applications of two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1987;75:521-4.
66. Picard MH, Wilkins GT, Ray PA, Weyman AE. Natural history of left ventricular size and function after acute myocardial infarction: assessment and prediction by endocardial surface mapping. *Circulation* 1990;82:484-94.
67. Sheehan FH, Schofer J, Mathey DG et al. Measurement of regional wall motion from biplane contrast ventriculograms: a comparison of the 30 degree right anterior oblique and 60 degree left anterior oblique projections in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1986;74:796-804.
68. Candell-Riera J, Castell-Conessa J, Gonzales JM, Rosello-Urgell J. Efficacy of stress-myocardial SPET with 99 mTC-MIBI in predicting recovery of postrevascularization contractile function. Results of the Spanish multicenter protocol working group of nuclear cardiology. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:903-10.
69. Mousseaux E, Graux JC. Ultrafast computed tomography of the heart. *Curr Opin Cardiol* 1992;4:34-40.
70. Ragosta M, Pagley PR, DiMarco JP, Beller GA. Relation between myocardial viability and abnormalities on the signal-averaged electrocardiogram in patients with low (<40%) ejection fraction and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000;85(4):405-10.

71. Gottschall CAM. Análise de função ventricular esquerda. [Tese de Livre Docência]. Porto Alegre: UFRGS. Faculdade de Medicina – Departamento de Medicina Interna, 1977. 136f.
72. Meluzin J, Cerny J, Frelich M, et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Investigators of this multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(4):912-20.
73. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, et al. Assessment of myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease: rest-4-hour-24-hour 20 ITl tomography versus dobutamine echocardiography. *Circulation* 1996;94:2712-19.
74. Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, et al. Long term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:997-1004.
75. Chaudhry FA, Tauke JT, Alessandrini RS, et al. Prognostic implications of myocardial contractile reserve in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:730-8.
76. Holman ER, van Jonebergen HP, van Dijkman PR et al. Comparison of magnetic resonance imaging studies with enzymatic indexes of myocardial necrosis for quantification of myocardial infarct size. *Am J Cardiol* 1993;71:1036-40.
77. Lima JA, Juff RM, Bazille A et al. Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI: potential mechanism. *Circulation* 1995;92:1117-25.
78. Cranney GB, Lotan CS, Dean L, et al. Left ventricular volume measurement using cardiac axis nuclear magnetic resonance imaging validation by calibrated ventricular angiography. *Circulation* 1990;82(1):155-63.

79. Sester RM, Ficher SE, Lorenz CH. Quantification of left ventricular function with magnetic resonance images acquired in real time. *J Magn Reson Imaging* 2000;12(3):430-8.
80. Koch KC, Stellbrink C, Sasse A, vom Dahl J. Electromechanical 3D endocardial mapping: follow-up study after successful myocardial revascularization. *Eur. Heart Journal* 1999;20:524 (Abstract).
81. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.
82. Bolli R, Hartley CJ, Rabinovitz RS. Clinical relevance of myocardial "stunning". *Cardiovasc Drugs Ther* 1991;5:877-90.
83. Cleman M, Wohlgeleerter D, Cabin H, Remetz M, McConnell S, Jaffe CC. Myocardial dysfunction during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1990;81(suppl IV):IV-14-9.
84. Kitazume H, Kubo I, Iwama T, Ageishi Y, Suzuki A. Left ventricular function during transient coronary occlusion: Digital subtraction left ventriculograms during coronary angioplasty. *Clin Cardiol* 1991;14:665-70.
85. Koolen JJ, Visser CA, David GK, Hoedemaker G, Bot H, van Wezel HB, Dunning AJ. Transesophageal echocardiographic assessment of systolic and diastolic dysfunction during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Soc Echocardiogr* 1990;3(5):374-83.
86. Doucette JW, Corl PD, Payne HM, Flynn AE, Goto M, Nassi M, Segal J. Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 1992;85:1899-911.
87. Akuma T, Hayashi Y, Sumii K, Imazu M, Yamakido M. Prediction of short- and intermediate-term prognoses of patients with acute myocardial infarction using myocardial contrast echocardiography one day after recanalization. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:2011-7.

88. Abdelmeguid AE, Whitlow PL, Sapp SK, Ellis SG, Topol EJ. Long-term outcome of transient, uncomplicated in-laboratory coronary artery closure. *Circulation* 1995;91:2733-41.
89. Abdelmeguid AE, Topol EJ, Withlow PL, Sapp SK, Ellis SG. Significance of mild transient release of creatine kinase-MB fraction after percutaneous coronary interventions. *Circulation* 1996;94:1528-36.
90. Tardiff BE, Califf RM, Tcheng JE, et al. Clinical outcomes after detection of elevated cardiac enzymes in patients undergoing percutaneous intervention. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:88-96.
91. Stertz SH, Pomerantsev EV, Fitzgerald PJ et al. Effects of technique modification on immediate results of high speed rotational atherectomy in 710 procedures on 656 patients. *Cathet Cardiovasc Diag* 1995;36:304-10.
92. Williams MJA, Dow CJ, Newell JB, Palacios IF, Picard MH. Prevalence and timing of regional myocardial dysfunction after rotational coronary atherectomy. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:861-9.
93. EPIC Investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1994;330:956-61.
94. EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with abciximab with low dose heparin during percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997;336:1689-96.
95. CAPTURE Investigators. Randomized placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE study. *Lancet* 1997;349:1429-35.
96. IMPACT II Investigators. Randomized placebo-controlled trial of effect of eptifibatid on complications of percutaneous coronary intervention: IMPACT II. *Lancet* 1997;349:1422-8.

97. EPISTENT Investigators. Randomized placebo-controlled and balloon-angioplasty controlled trial to assess safety and of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade. *Lancet* 1998;352:82-92.

Composição e Arte-final:



Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul / Fundação Universitária de Cardiologia
- Unidade de Pesquisa - Av. Princesa Isabel, 395 Santana - Porto Alegre 90.620-001
Fone/Fax.: (51) 230.3600 R.3777 - e-mail: pesquisa@cardnet.fche.br

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)