



Dessincronia Ventricular Esquerda Avaliada pela Distorção Temporal do Pico do Strain Sistólico Pós-Fechamento Aórtico Utilizando o *Speckle Tracking*

Left Ventricular Dyssynchrony Assessed by Temporal Distortion of Peak Systolic Strain after Aortic Closure Using Speckle Tracking

Adelino Parro Jr¹, Marta Lancia Carramona Cherubini², Frederico Fonseca de Oliveira³, Ana Carolina Freua Fontes³, Bruno Coelho³

¹. Coordenador do Setor de Ecocardiografia do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC). São José do Rio Preto-SP, Brasil. BR. ². Médica Ecocardiografista do Setor de Ecocardiografia do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC). São José do Rio Preto-SP, Brasil. BR. ³. Estagiários do Setor de Ecocardiografia do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC). São José do Rio Preto-SP, Brasil. BR.

RESUMO

Introdução: Vários parâmetros ecocardiográficos são propostos na literatura para detecção da dessincronia intraventricular (DV), sem resultados concretos na identificação dos responsivos à terapia de ressincronização cardíaca (TRC). Muitos destes baseiam-se nas curvas de velocidade, ao *Doppler* tecidual, analisadas somente dentro do período de ejeção sistólica. Com a tecnologia do *speckle tracking* permitindo calcular a deformidade miocárdica pela imagem bidimensional (st-2d) de maneira ângulo-independente, a sincronia contrátil pode ser avaliada incluindo-se também o período pós-ejeção. **Objetivo:** Avaliar a DV pelo st-2d em um grupo de pacientes (pcs) com disfunção global e/ou segmentar do ventrículo esquerdo (VE) (G-2), em relação a um grupo de indivíduos com VE normal (G-1), quantificando-se a magnitude da distorção temporal da deformidade miocárdica dos segmentos no período pós-ejeção. **Método:** Trata-se de um estudo prospectivo de caso e controle, no qual foram incluídos 29 pcs (54,0 ± 17,4 anos; 18 homens), dentre os quais 17 compunham o G-1 e 12, o G-2. Obteve-se a somatória do intervalo de tempo entre o ponto de fechamento valvar aórtico e o pico do st-2d longitudinal de 18 segmentos miocárdicos, a partir dos 3 cortes apicais do VE, derivando o parâmetro Tfao-st. **Resultados:** Os grupos foram pareados quanto à idade, sexo, frequência cardíaca e pressão arterial, diferindo quanto aos parâmetros ecocardiográficos pelo próprio critério de inclusão. O Tfao-st no G-1 e G-2 foi de 631,4 ± 238,1ms e 1548,0 ± 570,9ms, respectivamente (p < 0,0001). Pela curva ROC, o valor de 900ms foi o que melhor diferenciou os 2 grupos (ASC = 0,93; Sensibilidade: 91%; Especificidade: 88%; p < 0,0001). **Conclusão:** Em pcs com disfunção segmentar ou global do VE, observou-se um valor médio elevado do Tfao-st em relação ao G-1, indicando maior presença de dessincronia.

Descritores: *Strain* Bidimensional; Dessincronia.

SUMMARY

Introduction: Several echocardiographic parameters are proposed in the literature for the detection of intraventricular dyssynchrony (IVD) without definitive results in the identification of responders to cardiac resynchronization therapy (CRT). Many of these are based on the velocity curves derived from tissue Doppler imaging analyzed only during the systolic ejection period. With the advent of the speckle tracking technology it is possible to obtain myocardial strain from two-dimensional image (st-2d) which is angle-independent, and the contractile synchrony can be assessed including also the post-ejection period. **Objective:** The aim of the study was to evaluate the IVD using the st-2d in a group of patients (pts) with global and/or segmental left ventricular (LV) dysfunction (G-2) in relation to a group of individuals



Instituição: Instituto de Moléstias Cardiovasculares - IMC

Correspondência: Rua Castelo D'Água nº 3.030 15015-210 São José do Rio Preto-SP, Brasil. BR. Telefone: (17) 3203-4000 Ramal 249 aparro@terra.com.br

Recebido em: 28/12/2011 - **Aceito em:** 08/03/2012



with normal LV function (G-1), by quantifying the degree of temporal distortion of the peak strain of the LV segments in the post-ejection period. **Method:** This was a prospective case-control study including 29 pcs (age: $54,0 \pm 17,4$; 18 male pts) of whom 17 were from G-1 and 12 from G-2. It was calculated the sum of the time interval between the aortic valve closure and the peak longitudinal st-2d of the 18 LV segments from the 3 apical views (Tfao-st). **Results:** The groups were matched for age, sex, heart rate and blood pressure, but the echocardiographic parameters were different due to the inclusion criteria. The Tfao-st was $631,4 \pm 238,1$ ms and $1548,0 \pm 570,9$ ms in G-1 and G-2, respectively ($p < 0,0001$). The ROC curve analysis yielded a cut-off value of 900 ms to best discriminate the groups (AUC = 0,93, sensitivity: 91% Specificity: 88%, $p < 0,0001$). **Conclusion:** Pts with segmental or global LV dysfunction had a higher value for Tfao-st than G-1, indicating higher degree of dyssynchrony.

Descriptors: Two-Dimensional Strain; Dyssynchrony

Introdução

Nos últimos anos, a terapia de ressincronização cardíaca (TRC) tem sido amplamente utilizada como uma terapia eficaz para pacientes com insuficiência cardíaca (IC) e distúrbios da condução do ventrículo esquerdo (VE)¹⁻⁵. No entanto, apesar do entusiasmo em relação ao uso de terapia para pacientes que preenchem as recomendações de tratamento atual⁶, cerca de 50% dos pacientes podem não apresentar resposta clínica ou remodelamento reverso do VE^{7,8}. As razões para a falta de resposta não são bem conhecidas. A partir do foco inicial em marcadores elétricos, um interesse recente tem sido direcionado para a avaliação mais direta da dessincronia mecânica.

Atualmente, muitos índices preditores de resposta à TRC têm sido propostos, a maioria deles refletindo dessincronia do VE avaliada dentro do período de ejeção⁹⁻¹². Entre eles, o desvio padrão do tempo para o pico de velocidade sistólica (Ts-SD) tem sido demonstrado como poderoso preditor de remodelamento reverso⁷. Apenas alguns estudos mostraram ser a contração na fase diastólica útil na determinação da melhora hemodinâmica após CRT^{13,14}. Alguns autores mostraram a capacidade de índices que medem a deformidade miocárdica despendida no período após o fechamento da valva aórtica, utilizando o *Doppler* tecidual, em prever o remodelamento reverso após TRC¹⁵.

Uma técnica alternativa para obtenção da deformidade miocárdica é por meio do *strain* bidimensional (st-2d), podendo ser empregada inclusive em segmentos apicais do VE, pois independem do ângulo de insonação do ultrassom¹⁶.

O objetivo deste estudo foi avaliar o emprego de um índice que mede a distorção temporal do pico negativo da deformidade (*strain*) miocárdica pelo st-2d no período pós-ejeção, em pacientes com disfunção global e/ou segmentar do VE (G-2), em relação a um grupo de indivíduos com VE normal (G-1).

Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo de caso e controle, incluindo 29 pacientes com idade média de $54 \pm 17,4$ anos (18 do sexo masculino), dentre os quais 12 apresentavam disfunção sistólica global e/ou segmentar do ventrículo esquerdo, compondo o Grupo 2. Os demais, 17 pacientes, apresentavam função sistólica global do VE preservada e sem disfunção ventricular, constituindo o Grupo 1. Os dados clínicos de ambos os grupos estão descritos na Tabela 1, tendo sido excluídos os pacientes com fibrilação atrial ou marca-passo.

Foram realizadas as medidas ecocardiográficas habituais, baseando-se nas recomendações da ASE¹⁷. Empregou-se a tecnologia *optical flow* da ESAOTE, utilizando-se o equipamento modelo *Mylab 60 MR* para obtenção do st-2D. Para mensuração do atraso no pico negativo do st2d, obteve-se a somatória dos intervalos de tempo entre o ponto de fechamento valvar aórtico e o pico negativo do st-2d longitudinal dos 18 segmentos miocárdicos, a partir dos 3 cortes apicais do VE (Tfao-st), de forma análoga à descrita anteriormente para o *Doppler* tecidual¹⁵.

Resumidamente, a partir da curva do *Doppler* espectral pulsátil, na via de saída do VE, obteve-se o intervalo de tempo entre o QRS do eletrocardiograma e o esta-

**Tabela 1:** Dados clínicos e ecocardiográficos dos grupos

	G-1 (n=17)	G-2 (n=12)	P G-1 x G-2
Dados clínicos			
Idade (anos)	50,4 ± 19,0	59,1 ± 14,2	ns
Sexo M (%)	52	75	ns
FC (bpm)	69,4 ± 7,5	63,3 ± 10,0	ns
PAS (mmHg)	125,0 ± 18,3	131,3 ± 21,6	ns
PAD (mmHg)	84,0 ± 11,2	79,1 ± 9,9	ns
CF I (%)	100	66,6	0,02
HAS (%)	29,4	50	ns
DM (%)	0	16,6	ns
Chagas (%)	0	8,33	ns
DAC (%)	0	58,33	0,0005
ECG			
BRE (%)	0	50	0,002
BRD (%)	5,8	0	ns
BDAS (%)	5,8	8,3	ns
Medicações			
Diurético (%)	5,88	75,0	0,0002
B-Bloq (%)	5,88	91,6	< 0,0001
IECA (%)	29,41	91,67	0,0018
B- Cálcio (%)	0	18,18	ns
Dados Ecocardiográficos			
DD (mm)	46,9 ± 5,6	60,9 ± 10,9	0,0001
DS (mm)	28,5 ± 4,1	47,6 ± 13,6	< 0,0001
FE (%)	70 ± 5,5	40 ± 14,9	< 0,0001
AE (mm)	36,8 ± 5,8	43,6 ± 7,4	0,0052
SIV (mm)	8,7 ± 1	9,1 ± 1,1	ns

Dados clínicos e ecocardiográficos dos grupos. FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CF: classe funcional pela NYHA; HAS: hipertensão arterial sistólica; DM: diabetes melito; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; BRD: bloqueio de ramo direito; BDAS: bloqueio divisional anterossuperior; IECA: inibidores da enzima de conversão da aldosterona; DD: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DS: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; SIV: espessura diastólica do septo interventricular.

lido de fechamento valvar aórtico e, a seguir, mensurou-se o intervalo de tempo entre o QRS e o pico negativo do st2d das curvas paramétricas (durante três ciclos consecutivos), procedendo-se a subtração dos dois intervalos para cálculo do Tfao-st em cada segmento. (Figura 1).

Como a tecnologia do *speckle tracking* permite que se obtenham informações independentes do ângulo de insonação, foi possível determinar também o pico do *strain* no ápice do VE, nos três cortes apicais, aumentando o número de segmentos a analisar, diferentemente do permitido pela tecnologia do *Doppler* tecidual. Adicionalmente, calculou-se o desvio padrão do pico negativo do st-2D longitudinal destes 18 segmentos (DPst-18) de forma similar à utilizada por outros autores, utilizando o *Doppler* tecidual¹⁸.

Para a análise estatística, empregou-se o Teste-t de *student* ou teste U de *Mann-Whitney* para análise das variáveis contínuas paramétricas ou não paramétricas, respectivamente. O teste Qui-qua-

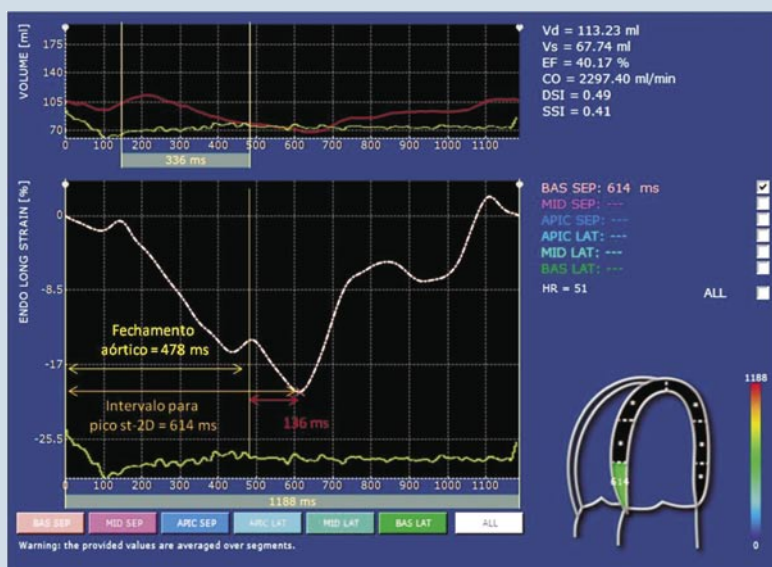


Figura 1: Método para obtenção do tempo excedente do pico do *strain* longitudinal: O pico do st-2D miocárdico foi obtido nos 18 segmentos miocárdicos, a partir dos 3 cortes apicais do VE, durante um ciclo cardíaco estável. No exemplo, observa-se que subtraindo-se o intervalo de tempo entre o QRS e o pico do *strain* do intervalo de tempo entre o QRS e o fechamento aórtico, obteve-se o tempo excedente para o pico do *strain* no segmento basal septal do VE, que foi de 136ms. O resultado final foi obtido pela somatória do tempo excedente para o pico do st-2D em cada um dos 18 segmentos (Tfao-st).

drado (*Pearson*) foi empregado na análise de variáveis não contínuas, e a Curva ROC para análise da acurácia das variáveis, considerando-se um nível de significância de 0,05.

Resultados

Os grupos foram pareados quanto à idade, sexo, frequência cardíaca e pressão arterial (Tabela 1). O G-2 era composto por maior número de pacientes com doença arterial coronariana (58,3% VS 0%; $p = 0,0005$) e estavam mais frequentemente sob uso de medicações (Tabela 1). Assim também alguns parâmetros ecocardiográficos diferiram entre os grupos pelo próprio critério de inclusão, como observado na Tabela 1, havendo maior número de pacientes com bloqueio de ramo esquerdo no Grupo 2.

O T_{fao-st} mostrou-se, significativamente, maior no G-2 (1548,0 + 570,9 versus 631,4 + 238,1ms no G-1, $p < 0,0001$), (Gráfico 1 e Figura 2), e pela análise da curva ROC, o valor de 900ms foi o que melhor diferenciou os dois grupos (ASC = 0,93; Sensibilidade: 91%; Especificidade: 88%; $p < 0,0001$), (Gráfico 2). Adicionalmente, o DP_{st-18} mostrou-se, significativamente, maior no G-2 (82,7 + 29,8 versus 40,8 + 8,7ms no G-1; $p < 0,0001$).

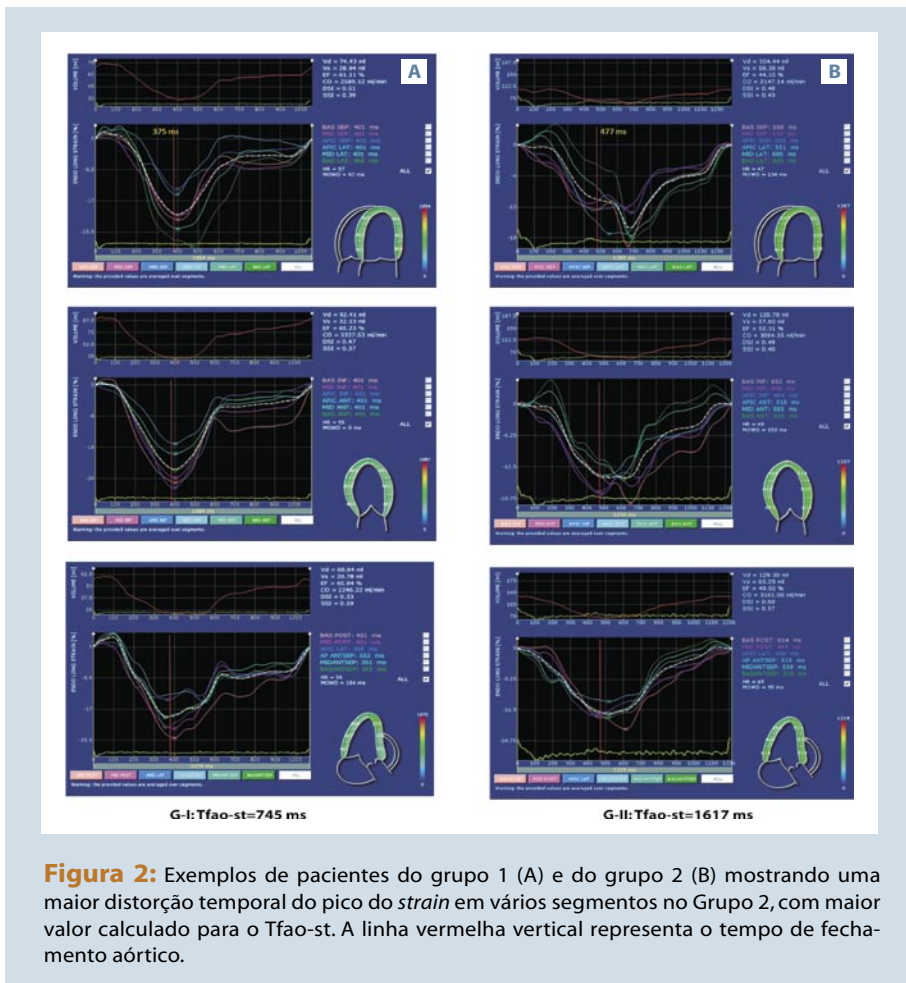


Figura 2: Exemplos de pacientes do grupo 1 (A) e do grupo 2 (B) mostrando uma maior distorção temporal do pico do *strain* em vários segmentos no Grupo 2, com maior valor calculado para o T_{fao-st}. A linha vermelha vertical representa o tempo de fechamento aórtico.

Gráfico 1: Comparação do T_{fao-st} entre os grupos

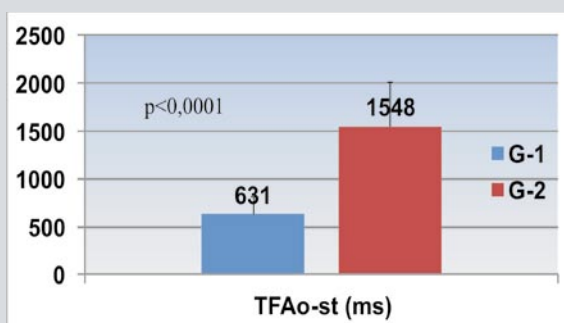
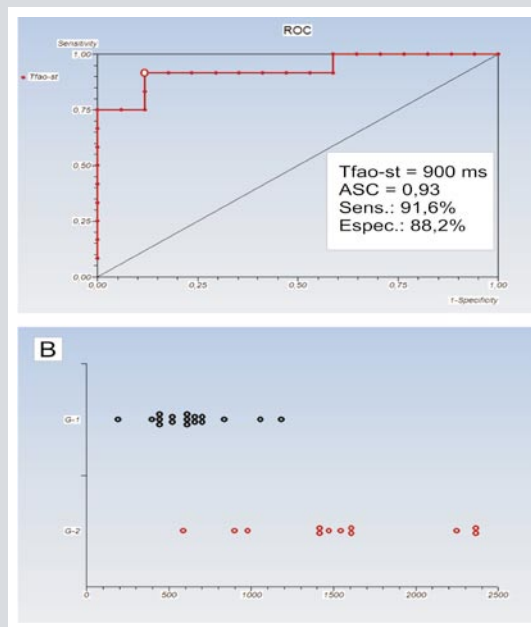


Gráfico 2: Curva ROC (A) e gráfico disperso demonstrando o valor limítrofe (linha vertical preta) que discriminou com maior acurácia os dois grupos (B)





Discussão

Nossos achados demonstraram maior distorção temporal pós-fechamento valvar aórtico, em pacientes com disfunção sistólica global e/ou segmentar, utilizando alguns parâmetros derivados do *strain* bidimensional, quando comparados a um grupo controle, indicando maior dessincronia.

A importância de demonstrar-se a dessincronia ventricular, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva de difícil controle terapêutico, quer pelo *Doppler* tecidual quer pelo *strain* bidimensional, está no potencial de reversibilidade do quadro clínico e no remodelamento reverso observado em pacientes submetidos à terapia de resincronização cardíaca.

Utilizando o pico de velocidade pelo *Doppler* tecidual, Bax *et al.*^{10,19,20} mostraram que o atraso entre as paredes septal e lateral do VE reduziu após 3 meses de TRC, e que este parâmetro permitiu prever o remodelamento reverso após essa terapêutica. Yu *et al.* demonstraram que o desvio padrão do pico de velocidade de 12 segmentos médio-basais do VE, ao *Doppler* tecidual, melhorou agudamente após 3 meses da TRC^{21,22}, e que esse índice também foi forte preditor de remodelamento reverso após a terapia^{7,9,23}.

Entretanto, nesses estudos, os índices de dessincronia foram calculados usando o tempo para o pico de velocidade sistólica obtido apenas dentro do período de ejeção. Diferentemente, Gorcsan *et al.*²⁴ observaram que o atraso no pico de velocidade sistólico entre as paredes anteroseptal e inferolateral, incluindo o período pós-ejeção, previu o efeito agudo da TRC.

Contrariamente aos estudos acima, alguns resultados recentes de outros investigadores têm sido conflitantes, sugerindo que o atraso septolateral, baseado no pico de velocidade ao *Doppler* tecidual, tem limitado valor preditivo para efeito de TRC²⁵⁻²⁷. Mais recentemente, o estudo PROSPECT (Preditores de Resposta à Terapia de Resincronização Cardíaca), um estudo multicêntrico prospectivo, demonstrou que os índices de dessincronia derivados da velocidade não eram confiáveis na previsão da resposta clínica ou volumétrica do VE à TRC²⁸.

Uma possível razão para os diferentes resultados relatados foi a dificuldade em identificar o pico de velocidade sistólica. Dois distintos picos positivos são comuns durante o período de ejeção, especialmente ao longo da parede livre do VE, mesmo em indivíduos normais²⁹⁻³¹.

Além disso, batimento a batimento ocorre variabilidade na amplitude do pico de velocidade, dificultando a identificação do pico dominante mesmo sob apneia, embora o início e término da curva de velocidade sistólica possam ser mais bem identificados. Uma velocidade positiva, durante o período de ejeção, não necessariamente reflete uma ativação precoce da parede septal se esta ativação induz a uma contração prematura do septo, durante o período de contração isovolumétrica. A exclusão do período de contração isovolumétrica pode resultar em uma incorreta observação do segundo pico durante o período de ejeção, como sendo o primeiro pico de ativação.

O *strain* é livre do efeito de movimento passivo de tração por paredes adjacentes e translação³² e o pico de *strain rate* durante o período de ejeção poderia ser mais eficiente em traduzir a sincronia ventricular do que a velocidade. Entretanto, a medida do *strain rate* é de difícil obtenção porque é mais sensível ao ruído e não é tão estável como o *strain*²³. Adicionalmente, o *strain rate* durante o período de ejeção é, frequentemente, muito reduzido ou positivo, especialmente na parede septal, em pacientes com bloqueio de ramo esquerdo. Em tais casos, curvas mais proeminentes de encurtamento pré ou pós-sistólico foram observadas, o que levou alguns autores²⁷ a usar o tempo para o pico do *strain*, em vez do *strain rate*, incluindo as fases pré e pós-ejeção sistólica. Isto tem sido demonstrado no bloqueio de ramo esquerdo e em estimulação ventricular direita apical com o uso da técnica do modo M, cineangiocoronariografia, ressonância magnética, e *Doppler* tecidual.

Forças geradas pela ativação precoce das fibras são dissipadas na geração de energia para abrir a válvula aórtica e no pré-estiramento de fibras ainda não ativadas, resultando em um desperdício de energia^{33,34}. Além da reduzida contração septal prematura, uma diminuição no encurtamento pós-sistólico pode desempenhar um importante papel na melhora produzida pela TRC. Sogaard *et al.*¹³ relataram que a extensão do deslocamento pós-sistólico pelo *tissue tracking* foi útil nesse sentido. Os autores usaram o *strain* para diferenciar as deformações pós-sistólicas verdadeiras das decorrentes de movimento passivo. Se o movimento pós-sistólico fosse detectado apenas pela velocidade ao *Doppler* tecidual, seria provável que a velocidade identificasse o pico do movimento passivo em vez de uma deformação pós-sistólica verdadeira do miocárdio.

Ainda persiste um debate sobre qual método, velo-



cidade ao *Doppler* tecidual ou *strain*, seria melhor para identificar os pacientes que mais se beneficiam da CRT. Mele et al.¹⁸ e Miyazaki et al.²⁷ demonstraram que o índice de dessincronia pelo *strain* derivado do *Doppler* tecidual, a partir de 12 segmentos, foi melhor preditor de resposta positiva à TRC em relação a outros parâmetros analisados. Outros índices de dessincronia pelo *strain*, como o atraso septo-posterior do pico do *strain* radial e a diferença de tempo do pico máximo do *strain* radial dos 6 segmentos médios pelo *speckle tracking*, também têm sido relatados como preditores do efeito da TRC^{35,36}.

Juntos, esses resultados sugerem que a análise do tempo do *strain* é um método promissor para avaliar a dessincronia basal, prever a resposta, e avaliar a melhoria da dessincronia após a TRC. Ainda empregando-se o *speckle tracking*, Lim et al.³⁷ relacionaram o *strain* no período pós-ejeção e o *strain* no final da ejeção sistólica, e demonstraram que um índice de retardo do *strain* $\geq 25\%$ identificou 82% de respondedores e 92% de não respondedores, incluindo pacientes com ou sem cardiopatia isquêmica. Analisando o *strain* radial, Tatsumi et al.³⁸ encontraram um valor para um índice de dessincronia radial $> 6,5\%$ como preditivo de resposta favorável à TRC, com sensibilidade e especificidade de 81% e área sob a curva de 0,87. Caso combinados com o índice de dessincronia circunferencial $> 3,2\%$ e longitudinal $> 3,6\%$, a resposta à TRC foi de 100%.

Em recente estudo de Porciani et al.¹⁵, a somatória do tempo para o pico do *strain* após o período de ejeção sistólico em 12 segmentos, ao *Doppler* tecidual, mostrou-se significativamente maior, previamente ao implante do marca-passo ressinchronizador, naqueles responsivos a TRC, indicando dessincronia, tendo o valor acima de 760ms melhor discriminado este grupo.

De maneira análoga, o presente estudo, empregando o *strain* bidimensional, demonstrou haver uma maior distorção temporal do pico do *strain* no período pós-ejeção, em pacientes com disfunção miocárdica, em relação aos indivíduos com função do VE preservada, constatando-se um valor de corte de 900ms como limítrofe na diferenciação dos dois grupos. Embora o desenho do estudo atual não tenha sido direcionado para avaliar o desempenho do *strain* na resposta à TRC, observou-se uma maior distorção temporal dos valores do Tfao-st nos pacientes do G-2, indicando maior dessincronia neste grupo. Este parâmetro pode ter uma potencial aplicação na população de candidatas a TRC, de forma similar à proposta pelo *strain* ao *Doppler* tecidual¹⁵, com a vanta-

gem de se avaliar todos os segmentos do VE.

O DPst-18 também mostrou-se significativamente maior no G-2, em relação ao G-1 no presente estudo, de forma análoga à descrita por alguns autores que demonstraram melhor discernimento pelo *strain*, ao *Doppler* tecidual, em relação à velocidade, entre os indivíduos normais e aqueles com disfunção ventricular ou bloqueio de ramo esquerdo³⁹. Nesses estudos^{31,39} observou-se um percentual elevado de indivíduos normais, com parâmetros derivados de velocidade, apresentando valores acima do considerado como indicativos de resposta favorável à TRC.

O estudo PROSPECT²⁸ não incluiu a análise do *strain*, e ensaios clínicos serão necessários para testar a utilidade clínica desse índice de dessincronia. Embora haja estudos mostrando que dessincronia obtida pelo *strain* correlaciona-se melhor com remodelamento reverso após a TRC, do que a dessincronia derivada da velocidade, o valor preditivo do *strain* para esta finalidade precisa ser validado em um estudo prospectivo maior.

A Ecocardiografia tridimensional é outra modalidade potencial para a quantificação de dessincronia e previsão do efeito da TRC^{40,41}.

Entretanto, o melhor método para a seleção dos pacientes responsivos à TRC ainda não está definido, e o parâmetro apresentado neste estudo pode acrescentar informações importantes nessa linha de pesquisa, tanto isoladamente, como combinado com outros parâmetros.

Conclusão

Em pacientes com disfunção segmentar ou global do VE, observou-se um valor médio significativamente elevado do Tfao-st em relação ao G-1, indicando maior presença de dessincronia.

Referências

1. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Black M, Vogt J, Bakker P, et al. Pacing Therapies in Congestive Heart Failure (PATH-CHF) Study Group. Longterm clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002;**39**(12):2026–33.
2. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Multisite stimulation in cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction de-



- lay. *N Engl J Med.* 2001;**344**(12):873–80.
3. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio, Lan AR, Loh E, et al. MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002;**346**(24):1845–53.
 4. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. (Comparison of Medical Therapy, Pacing, Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators). Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;**350**(21):2140–50.
 5. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras S, Kappenberger L, et al. (Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators). The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;**352**(15):1539–49.
 6. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, Freedman RA, Hayes DL, Hlatky MA, et al. ACC/AHA/ NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *J Am Coll Cardiol.* 2002;**40**(9):1703–19.
 7. Yu CM, Zhang Q, Fung JW, Chan HC, Chan YS, Yip GW, et al. A novel tool to assess systolic asynchrony and identify responders of cardiac resynchronization therapy by tissue synchronization imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;**45**(5):677–84.
 8. Porciani MC, Macioce R, Demarchi G, Chiostre M, Musilli N, Cappelli F, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on the mechanisms underlying functional mitral regurgitation in congestive heart failure. *Eur J Echocardiogr.* 2006;**7**(1):31–9.
 9. Yu CM, Fung WH, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE, Lau CP. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischaemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2003;**91**(6):684–8.
 10. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Strendyk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;**44**(9):1834–40.
 11. Penicka M, Bartunek J, De Bruyne B, Vanderheyden M, Goethals M, De Zutter M, et al. Improvement of left ventricular function after cardiac resynchronization therapy is predicted by tissue Doppler imaging echocardiography. *Circulation.* 2004;**109**(8):978–83.
 12. Notabartolo D, Merlino JD, Smith AL, De Lurgio DB, Vera FV, Easley KA, et al. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2004;**94**(6):817–20.
 13. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, Jensen HK, Pedersen AK, Kristensen BO, et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;**40**(4):723–30.
 14. Cazeau S, Bordachar P, Jauvert G, Lazarus A, Alonso C, Vandrell MC, et al. Echocardiographic modeling of cardiac dyssynchrony before and during multisite stimulation: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;**26**(1pt2):137–43.
 15. Porciani MC, Lilli A, Macioce R, Cappelli F, Demarchi G, Pappane A, et al. Utility of a new left ventricular asynchrony index as a predictor of reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2006;**27**(15):1818–23.
 16. Langeland S, D'hooge J, Wouters PF, Leather HA, Claus P, Bijnen S, et al. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation.* 2005;**112**(14):2157–62.
 17. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Frachskamp FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;**18**(12):1440–63.
 18. Mele D, Pisanis G, Capasso F, De Simone A, Morales MA, Paggio D, et al. Left intraventricular myocardial deformation dyssynchrony identifies responders to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2006;**27**(9):1070–8.
 19. Bax JJ, Marwick TH, Molhoek SG, Bleeker GB, van Erven L, Boersma E, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure before pacemaker implantation. *Am J Cardiol.* 2003;**92**(10):1238–40.
 20. Bax JJ, Molhoek SG, van Erven L, Voogal PJ, Sommer S, Boersma E, et al. Usefulness of myocardial tissue Doppler echocardiography to evaluate left ventricular dyssynchrony before and after biventricular pacing in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2003;**91**(1):94–7.
 21. Yu CM, Chau E, Sanderson JE, Fan K, Tang MD, Fung WH, et al. Tissue Doppler echocardiographic evidence of reverse remodeling and improved synchronicity by simultaneously delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation.* 2002;**105**(4):438–45.
 22. Yu CM, Lin H, Fung WH, Zhang Q, Kong SL, Sanderson JE. Comparison of acute changes in left ventricular volume, systolic and diastolic functions, and intraventricular synchronicity after biventricular and right ventricular pacing for heart failure. *Am Heart J.* 2003;**145**(5):E18.
 23. Yu CM, Fung JW, Zhang Q, Chan YS, Lin H, et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2004;**110**(1):66–73.
 24. Gorgsán J III, Kanzaki H, Bazaz R, Dohi K, Schwartzman D. Usefulness of echocardiographic tissue synchronization imaging to predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2004;**93**(9):1178–81.
 25. Achilli A, Peraldo C, Sassara M, Orazi S, Bianchi S, Laurenzi F, et al. Prediction of response to cardiac resynchronization therapy: the Selection of Candidates for CRT (SCART) study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;**29**(Suppl 2):S11–19.
 26. Soliman OI, Theuns DA, Geleijnse ML, Anwar AM, Nemes A, Calkiskan K, et al. Spectral pulsed-wave tissue Doppler imaging late-



- ral-to-septal delay fails to predict clinical or echocardiographic outcome after cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2007;**9**(2):113–8
27. Miyazaki C, Lin C, Powel BD, Espinosa RF, Bruce CJ, Miller FA Jr, et al. Strain dyssynchrony index correlates with improvement in left ventricular volume after cardiac resynchronization therapy better than tissue velocity dyssynchrony indexes. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2008;**1**(1):14–22.
 28. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun O, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;**117**(20):2608–16.
 29. Weidemann F, Kowalski M, D'Hooge J, Bijmens B, Sutherland GR. Doppler myocardial imaging: a new tool to assess regional inhomogeneity in cardiac function. *Basic Res Cardiol*. 2001;**96**(6):595–605.
 30. Oki T, Tabata T, Mishiro Y, Yamada H, Abe M, Onose Y, et al. Pulsed tissue Doppler imaging of left ventricular systolic and diastolic wall motion velocities to evaluate differences between long and short axes in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;**12**(5):308–13.
 31. Parro Jr A, Zemi R S, Gomes O C, Polisel K F, Cherubini M L, Miola L. Dissincronia contrátil pela imagem processada do Doppler tecidual colorido em vigência de função sistólica preservada do ventrículo esquerdo: efeito da largura do QRS. In: 30^o Congresso da Saesp, São Paulo; 30/4 a 02/05 - 2009.
 32. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography: validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*. 2000;**102**(10):1158–64.
 33. Prinzen FW, Augustijn CH, Arts T, Allessie MA, Reneman RS. Redistribution of myocardial fiber strain and blood flow by asynchronous activation. *Am J Physiol*. 1990;**259**(2pt2):H300–H308.
 34. Prinzen FW, Hunter WC, Wyman BT, McVeigh ER. Mapping of regional myocardial strain and work during ventricular pacing: experimental study using magnetic resonance imaging tagging. *J Am Coll Cardiol*. 1999;**33**(6):1735–42
 35. Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J III. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006;**113**(7):960–8.
 36. Dohi K, Suffoletto MS, Schwartzman D, Ganz L, Pinsky MR, Gorcsan J III. Utility of echocardiographic radial strain imaging to quantify left ventricular dyssynchrony and predict acute response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2005;**96**(1):112–6.
 37. Lim P, Buakhamsri A, Popovic ZB, Greenberg NL, Patel D, Thomas JD, et al. Longitudinal strain delay index by speckle tracking imaging: a new marker of response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2008;**118**(11):1130–7.
 38. Tatsumi K, Tanaka H, Yamawaki K, Ryo K, Omar AM, Fukuda Y, et al. Utility of comprehensive assessment of strain dyssynchrony index by speckle tracking imaging for predicting response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2011;**107**(3):439–46.
 39. Miyazaki C, Powell BD, Bruce CJ, Espinosa RE, Redfield MM, Miller FA, et al. Comparison of echocardiographic dyssynchrony assessment by tissue velocity and strain imaging in subjects with or without systolic dysfunction and with or without left bundle-branch block. *Circulation*. 2008;**117**(20):2617–25.
 40. van Dijk J, Knaapen P, Russel IK, Hendriks T, Alloart CP, de Cock, CC, et al. Mechanical dyssynchrony by 3D echo correlates with acute haemodynamic response to biventricular pacing in heart failure patients. *Europace*. 2008;**10**(1):63–8.
 41. Marsan NA, Bleeker GB, Ypenburg C, Ghio S, van de Vliet NR, Holman ER, et al. Real-time three dimensional echocardiography permits quantification of left ventricular mechanical dyssynchrony and predicts acute response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;**19**(4):392–9.