

Papel da Elastografia por Ondas de Cisalhamento na Avaliação da Rigidez Miocárdica nas Diversas Miocardiopatias

Role of Shear Wave Elastography in the Assessment of Myocardial Stiffness in Various Cardiomyopathies

Fábio Fernandes,¹ Nathalia Conci Santorio,¹ Natália de Melo Pereira,¹ Caio Rebouças Fonseca Cafezeiro,¹ Aristóteles Comte de Alencar Neto,¹ Bruno Vaz Kerges Bueno,¹ Fernando Linhares Pereira,² Maria Cristina Chammass²

Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Resumo

O ecocardiograma é fundamental para o diagnóstico e tratamento das doenças cardiovasculares. A avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo constitui um grande desafio, sendo utilizadas várias técnicas ultrassonográficas conhecidas, tais como o Doppler pulsátil do fluxo mitral, o Doppler tecidual e o *strain* miocárdico, com o objetivo de estimar de forma não invasiva a pressão de enchimento do átrio esquerdo. Apesar de amplamente disponível, essa abordagem possui várias limitações e não representa de fato as propriedades intrínsecas do músculo cardíaco. Nesse contexto, a elastografia cardíaca surge como uma forma de estimar a rigidez miocárdica de forma não invasiva, ao estudar a velocidade de propagação de ondas de cisalhamento no tecido cardíaco. A elastografia já é amplamente utilizada na avaliação da rigidez de outros tecidos, como tireoide, fígado e mama. No âmbito da avaliação cardiológica, essa técnica já foi empregada com sucesso em doenças como amiloidose cardíaca e cardiomiopatia hipertrófica. Este artigo visa revisar os principais conceitos associados a essa técnica promissora e expor as experiências publicadas de serviços nacionais e internacionais.

Introdução

A insuficiência cardíaca é definida como a incapacidade de o coração bombear sangue na proporção necessária para satisfazer às necessidades metabólicas do organismo, ou fazê-lo às custas de aumento de suas pressões de enchimento.¹ Esse conceito é de suma importância, visto que aproximadamente 50% dos casos de insuficiência cardíaca são classificados como tendo fração de ejeção ventricular esquerda preservada,¹ na qual o aumento das pressões de enchimento se mostra como mecanismo predominante.

Palavras-chave

Técnicas de Imagem por Elasticidade; Rigidez Vascular; Amiloidose.

Correspondência: Fábio Fernandes •

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44. CEP: 05403-900. Cerqueira César, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: fabio.fernandes@incor.usp.br

Artigo recebido em 28/11/2023; revisado em 01/12/2023; aceito em 01/12/2023

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230108>

Classicamente, a medida direta das pressões de enchimento intracavitário é feita pelo cateterismo cardíaco, permitindo a construção de curvas de pressão-volume através de dados obtidos de forma invasiva. Essa abordagem caracteriza as propriedades intrínsecas da bomba ventricular ao longo do ciclo cardíaco, bem como variáveis hemodinâmicas, o que permite melhor entendimento da fisiopatologia das doenças cardíacas e contribui na abordagem diagnóstica dessas doenças.

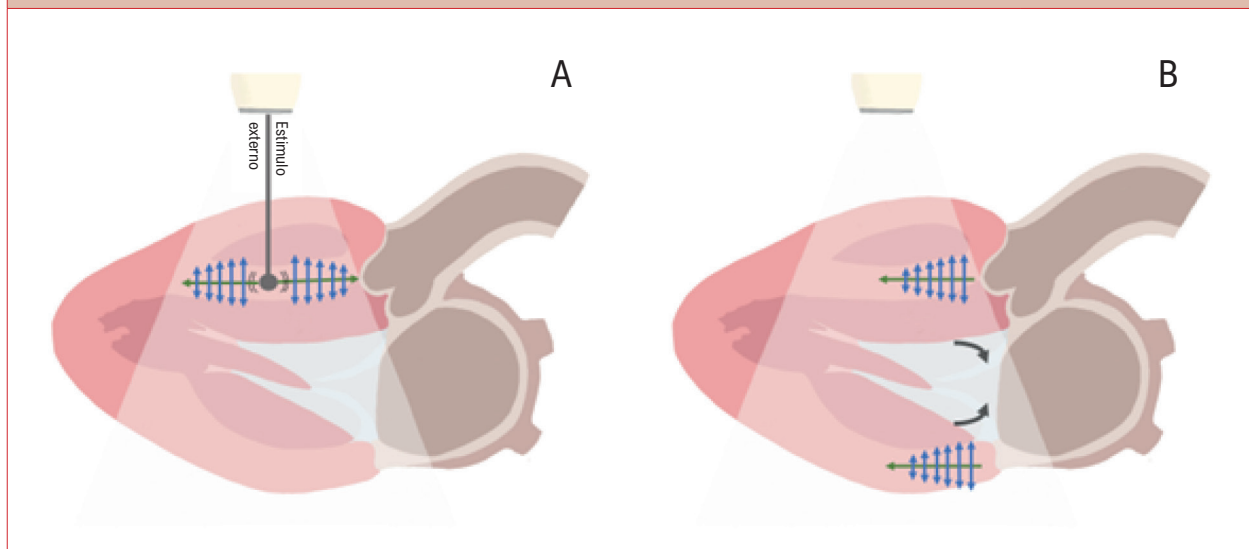
Uma propriedade importante é a rigidez, conceito aplicado aos diferentes materiais, pois quantifica até que ponto um objeto resiste à deformação em resposta a uma força aplicada.² A complacência, por sua vez, é o inverso da rigidez e quantifica a deformabilidade de um material.² A rigidez miocárdica, portanto, representa a resistência ao estiramento quando o miocárdio é submetido ao estresse, correspondendo à inclinação da curva de estresse-deformação do miocárdio.³ Já a complacência do ventrículo esquerdo (VE) é a variação de pressão em relação à variação de volume dessa câmara, e a rigidez do VE pode ser medida pela inclinação da curva de pressão-volume na diástole final.⁴

A função diastólica normal é caracterizada por uma taxa normal de relaxamento do VE, com parâmetros de rigidez miocárdica e ventricular esquerda dentro de limites normais, o que resulta em baixa pressão de enchimento.⁵ Durante a diástole, tanto o relaxamento ativo quanto a rigidez miocárdica, propriedade intrínseca associada a proteínas do sarcômero, como a titina, e à matriz extracelular, determinam o enchimento do VE de forma simultânea.⁶ Porém, há maior predominância do relaxamento ativo na diástole inicial, e da rigidez miocárdica passiva ao final da diástole.⁶ Isso implica maior influência da rigidez miocárdica na inclinação da curva de pressão-volume na diástole final.⁶

A avaliação da função diastólica é feita, na maioria das vezes, por meio de técnicas ecocardiográficas rotineiras, como o Doppler pulsátil do fluxo mitral e o Doppler tecidual e, mais recentemente, do *strain* miocárdico, que permitem estimar de forma não invasiva a pressão de enchimento do átrio esquerdo. Apesar de amplamente disponíveis, possuem várias limitações e não representam de fato as propriedades intrínsecas do músculo cardíaco.

A elastografia por ondas de cisalhamento oferece uma quebra de paradigmas à ecocardiografia ao medir a rigidez miocárdica de forma não invasiva, podendo agregar importantes informações à análise da função diastólica. Neste artigo, discutiremos sobre os fundamentos de seu uso e suas principais aplicações clínicas.

Figura Central: Papel da Elastografia por Ondas de Cisalhamento na Avaliação da Rigidez Miocárdica nas Diversas Miocardiopatias



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2023;36(4):e20230108

Formas de avaliação da elastografia miocárdica. Em A, observa-se a geração de ondas de cisalhamento através dos impulsos emitidos pelo próprio transdutor. Em B, são representadas as ondas de cisalhamento geradas naturalmente pelo fechamento da valva mitral. As setas azuis representam o deslocamento do tecido, enquanto as setas verdes indicam a direção da propagação da onda de cisalhamento.

Propriedades físicas e funcionamento do método

A elastografia por ondas de cisalhamento já é um método amplamente consolidado para avaliação não invasiva hepática e de nódulos de mama, além de outras aplicações, como caracterização de lesões renais, prostáticas e tireoidianas.⁷

Essa técnica envolve a medida da velocidade de propagação das ondas de cisalhamento nos diversos tecidos, que é diretamente proporcional à sua rigidez. É importante diferenciar conceitualmente as ondas de cisalhamento das ondas compressivas, utilizadas pela ultrassonografia convencional para geração de imagens. As ondas compressivas geram movimentação de partículas de forma paralela à direção de propagação, enquanto as ondas de cisalhamento geram movimentação de forma perpendicular.⁸ Além disso, as ondas de cisalhamento apresentam velocidade de propagação em torno de 1-10 m/s, muito inferior às ondas acústicas compressivas, que se propagam em torno de 1450-1550 m/s em tecidos moles.⁷ Para avaliação das ondas de cisalhamento com razoável precisão, são necessários transdutores específicos e equipamentos com taxa de frame rate entre 1000 e 10000 quadros/segundo.⁹

As menores velocidades de propagação das ondas de cisalhamento as tornam essenciais para a sua função de caracterização tecidual. Foi demonstrado que mudanças patológicas no tecido geram aumento de sua velocidade de propagação.¹⁰ A evolução dos aparelhos de ultrassom permitiu rastrear tais ondas e diferenciar pequenas variações que podem ocorrer durante o seu percurso nos tecidos não saudáveis.

A elastografia cardíaca pode ser realizada de diferentes maneiras, dependendo do modo como tais ondas são

geradas, o que é ilustrado na figura central. Uma forma é através dos impulsos de radiação acústica emitidos pelo próprio transdutor, de alta intensidade e curta duração, formando ondas de cisalhamento que geram deslocamento do tecido (Figura Central A). Para a adequada realização dessa técnica, a parede cardíaca de interesse deve estar orientada paralelamente ao transdutor, que emite o impulso e determina a velocidade em que as ondas se propagam no tecido.⁹

No contexto da fisiologia cardíaca, o fechamento das valvas atrioventriculares e semilunares gera, por si só, ondas de cisalhamento. Outra possível técnica é baseada na avaliação da movimentação intrínseca dessas ondas naturalmente geradas (Figura Central B). Essa análise é mais factível e pode ser realizada com equipamentos mais próximos aos convencionais. Além disso, tais ondas não dependem da janela acústica para sua geração, permitindo maior aplicação na prática clínica. Porém, enquanto as ondas geradas pelo transdutor podem ser controladas no tempo e no espaço pelo aparelho de ultrassom, as ondas naturalmente geradas surgem em locais e em períodos determinados do ciclo cardíaco. Isso exige que a análise da velocidade de propagação também seja realizada em momentos específicos do ciclo cardíaco.

Considerando um meio isotrópico, com densidade uniforme, a rigidez pode ser estimada a partir da velocidade de propagação da onda de cisalhamento, segundo a equação: $\mu = \rho c^2$, na qual “ μ ” representa a rigidez miocárdica (kPa), “ ρ ” a densidade do tecido, e “ c ” a velocidade de propagação da onda de cisalhamento.⁹

Recentemente, foram publicados resultados de um estudo brasileiro realizado no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor) em parceria

Artigo de Revisão

com o Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad).¹¹ Nesse estudo, as avaliações foram realizadas por um aparelho já empregado na rotina do serviço, APLIO i800 (Canon®, Japão), com pequenos ajustes para o estudo elastográfico, com imagens obtidas a partir de uma sonda convexa multifrequencial (frequência fundamental 3,5 MHz). As mensurações da velocidade de propagação das ondas de cisalhamento foram obtidas ao final da diástole, momento de menor movimentação do coração. As janelas ecocardiográficas utilizadas foram as paraesternais de eixo longo (para avaliação do segmento basal do septo) e curto (para avaliação dos segmentos basal, médio e apical do septo, além da parede livre do ventrículo direito), como mostrado na Figura 1.

Aplicações clínicas

Vários estudos têm mostrado resultados promissores com a técnica. Em 2019, Petrescu et al. demonstraram aumento das velocidades de propagação em pacientes com amiloidose cardíaca e idosos, sugerindo uma possível correlação entre as velocidades de propagação e a rigidez miocárdica.¹² Em 2020, o mesmo grupo avaliou as velocidades de propagação em

pacientes transplantados cardíacos e mostrou boa correlação com a medida invasiva da pressão capilar pulmonar medida por cateterismo direito e padrão de lesão miocárdica difusa avaliada por ressonância magnética cardíaca.¹³

Villemain et al. demonstraram aumento da rigidez miocárdica, calculada a partir da velocidade de propagação das ondas de cisalhamento, em pacientes com miocardiopatia hipertrófica quando comparados a indivíduos saudáveis, apresentando ainda correlação significativa com fibrose avaliada por ressonância magnética cardíaca com realce tardio e com parâmetros de disfunção diastólica avaliados por ecocardiograma convencional.¹⁴

Cvijic et al. utilizaram o método para avaliar pacientes hipertensos, mostrando que pacientes com doença avançada e remodelamento concêntrico ou hipertrofia concêntrica apresentavam aumento de rigidez, quando comparados a controles saudáveis.¹⁵

Alencar Neto et al. mostraram aumento da rigidez miocárdica em pacientes com amiloidose cardíaca por transtirretina quando comparados a indivíduos controle.¹¹ Foi demonstrado um padrão decrescente da rigidez em direção ao ápice,¹¹ sugerindo um padrão de *apical sparing*, compatível com a fisiopatologia da doença.

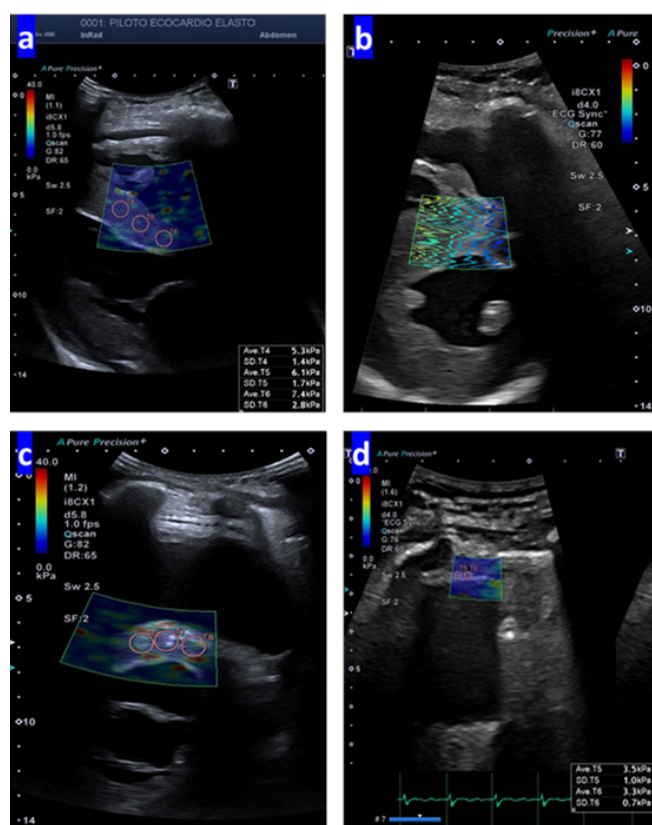


Figura 1 – Elastografia miocárdica. Em A, observa-se a avaliação do segmento basal do septo interventricular na janela paraesternal de eixo longo. Em B e C, são avaliados os segmentos médio e basal do septo, respectivamente, na janela paraesternal de eixo curto. Em D, evidencia-se a avaliação da parede livre do ventrículo direito na janela paraesternal de eixo curto.

Embora se trate de estudos iniciais, mostram que a técnica é factível e com potencial aplicação clínica. Considerando que várias doenças que se apresentam com fenótipo hipertrófico, como amiloidose e miocardiopatia hipertrófica, demandam recursos diagnósticos adicionais e de maior custo, o uso de uma técnica não invasiva associada ao ecocardiograma pode aprimorar o diagnóstico dessas doenças no futuro e possivelmente agregar valor prognóstico. Além disso, trata-se de um método que pode revolucionar a avaliação e o entendimento da função diastólica de um modo geral.

Desafios para sua utilização

Além de dificuldades inerentes a técnicas diagnósticas novas, como diferentes protocolos de aquisição e equipamentos, trata-se de uma técnica ultrassonográfica e, consequentemente, operadora-dependente e ângulo-dependente.¹⁶

Associado a tais fatores técnicos, o tecido cardíaco é essencialmente anisotrópico, com diferentes camadas, de paredes finas e com movimentação própria,¹⁷ variáveis que podem influenciar adicionalmente na velocidade de propagação da onda de cisalhamento. Além disso, as alterações geométricas já demonstraram impacto nessas medidas,¹⁸ bem como aumentos de pré-carga.¹⁷ Esses fatores mecânicos limitam a utilização do módulo de Young para obtenção da rigidez miocárdica, pois essa equação não os considera. Como a velocidade de propagação é influenciada por essas variáveis, elas devem ser idealmente determinadas no momento da avaliação para a interpretação correta dos resultados.

Outras limitações são as definições quanto à janela ecocardiográfica ideal a ser utilizada e o número de segmentos miocárdicos analisados. Velocidades de propagação significativamente mais altas foram obtidas na janela apical em relação à paraesternal em indivíduos saudáveis, sem correlação significativa entre os valores medidos.¹⁹ Vale ressaltar que as ondas de cisalhamento naturalmente geradas pelas valvas se propagam dentro do miocárdio em direções desconhecidas, o que prejudica a estimativa acurada das velocidades.²⁰

É importante considerar que a realização da elastografia é dependente da fase do ciclo cardíaco, com acionamento do impulso realizado de acordo com a monitorização elétrica do batimento cardíaco. Porém, não há impedimento do uso do método em avaliações com ritmo cardíaco irregular, que limitam a avaliação da função diastólica convencional.

Perspectivas futuras

Existem perspectivas para avaliar o estudo da elastografia em outras cardiopatias, com a finalidade de aprimorar sua avaliação diagnóstica e, possivelmente, como fator prognóstico e de resposta terapêutica. Como se trata de uma técnica não invasiva, de fácil acesso e de baixo custo, pode ser incorporada ao ecocardiograma tradicional, tão presente na prática clínica do cardiologista.

À medida que o interesse pela técnica cresce, o número de estudos sobre elastografia cardíaca tem aumentado. Porém, diferentes técnicas de emissão de impulso, de aparelhos de ultrassom e configurações dificultam o entendimento dos dados e a uniformização do conteúdo. A padronização da

técnica é fundamental e deve ser alcançada futuramente. Da mesma forma, diferentes métricas de resultados podem ser encontradas na literatura. Há maior tendência em se utilizar a velocidade de propagação da onda, e não a elasticidade, evitando-se a utilização de equações que dependem de fatores mecânicos que não são aplicáveis para o miocárdio.

Dados como a dispersão e a anisotropia do tecido também podem ser reportados e obtidos através da elastografia, permitindo uma caracterização tecidual mais avançada. Além disso, a maior parte dos estudos reportam tipicamente a velocidade das ondas de cisalhamento no septo interventricular, em janela paraesternal de eixo longo, devido a relação quase ortogonal entre a posição do feixe de ultrassom e o tecido cardíaco requerido para induzir as ondas de cisalhamento. Porém, é possível utilizar outras janelas ecocardiográficas e realizar avaliações de outras regiões do miocárdio, de acordo com o avanço na qualidade do aparelho utilizado.

Conclusão

A elastografia cardíaca tem mostrado boa acurácia na avaliação da velocidade de propagação das ondas de cisalhamento, permitindo estimar a rigidez miocárdica, apesar das limitações, e realizar uma avaliação mais detalhada da função diastólica, de forma não invasiva e de baixo custo.

O método ainda está em estudo e é alvo de interesse crescente da comunidade científica nacional e internacional. No futuro, poderá fornecer informações únicas incrementais ao ecocardiograma convencional e agregar importante valor diagnóstico nas mais variadas cardiopatias.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fernandes F; obtenção de dados e análise e interpretação dos dados: Santorio NC, Pereira NM; redação do manuscrito: Santorio NC, Pereira NM, Cafezeiro CRF; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fernandes F, Santorio NC, Cafezeiro CRF, Alencar Neto AC, Bueno BVK, Pereira FL, Chammas MC.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por Pfizer.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores

Referências

1. Ho JE, Enserro D, Brouwers FP, Kizer JR, Shah SJ, Psaty BM, et al. Predicting Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction: the International Collaboration on Heart Failure Subtypes. *Circ Heart Fail*. 2016;9(6):e003116. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.003116.
2. Emig R, Zgierski-Johnston CM, Timmermann V, Taberner AJ, Nash MP, Kohl P, et al. Passive Myocardial Mechanical Properties: Meaning, Measurement, Models. *Biophys Rev*. 2021;13(5):587-610. doi: 10.1007/s12551-021-00838-1.
3. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to Diagnose Diastolic Heart Failure: a Consensus Statement on the Diagnosis of Heart Failure with Normal Left Ventricular Ejection Fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28(20):2539-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehm037.
4. Burkhoff D, Mirsky I, Suga H. Assessment of Systolic and Diastolic Ventricular Properties Via Pressure-Volume Analysis: a Guide for Clinical, Translational, and Basic Researchers. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;289(2):H501-12. doi: 10.1152/ajpheart.00138.2005.
5. Nagueh SF. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Insights into Diagnosis and Pathophysiology. *Cardiovasc Res*. 2021;117(4):999-1014. doi: 10.1093/cvr/cvaa228.
6. Harbo MB, Stokke MK, Sjaastad I, Espe EKS. One Step Closer to Myocardial Physiology: from PV Loop Analysis to State-of-the-Art Myocardial Imaging. *Acta Physiol*. 2022;234(2):e13759. doi: 10.1111/apha.13759.
7. Ozturk A, Grajo JR, Dhyani M, Anthony BW, Samir AE. Principles of Ultrasound Elastography. *Abdom Radiol*. 2018;43(4):773-85. doi: 10.1007/s00261-018-1475-6.
8. Caenen A, Pernot M, Nightingale KR, Voigt JU, Vos HJ, Segers P, et al. Assessing Cardiac Stiffness using Ultrasound Shear Wave Elastography. *Phys Med Biol*. 2022;67(2). doi: 10.1088/1361-6560/ac404d.
9. Voigt JU. Echocardiographic Stiffness Measurements: How to Rule the Waves?. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(8):1506-7. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.06.004.
10. Greenleaf JF, Fatemi M, Insana M. Selected Methods for Imaging Elastic Properties of Biological Tissues. *Annu Rev Biomed Eng*. 2003;5:57-78. doi: 10.1146/annurev.bioeng.5.040202.121623.
11. Alencar Neto AC, Cafezeiro CRF, Bueno BVK, Rissato JH, Hotta VT, Alencar Filho AC, et al. Myocardial Stiffness Evaluation by Shear Wave Elastography in Transthyretin Amyloidosis with and without Cardiac Involvement. *Eur Heart J*. 2023;44(Suppl 2):ehad655.1875. doi: 10.1093/eurheartj/ehad655.1875.
12. Petrescu A, Santos P, Orlowska M, Pedrosa J, Bézy S, Chakraborty B, et al. Velocities of Naturally Occurring Myocardial Shear Waves Increase with Age and in Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2389-98. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.11.029.
13. Petrescu A, Bézy S, Cvijic M, Santos P, Orlowska M, Duchenne J, et al. Shear Wave Elastography using High-Frame-Rate Imaging in the Follow-Up of Heart Transplantation Recipients. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(11):2304-13. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.06.043.
14. Villemain O, Correia M, Mousseaux E, Baranger J, Zarka S, Podetti I, et al. Myocardial Stiffness Evaluation using Noninvasive Shear Wave Imaging in Healthy and Hypertrophic Cardiomyopathic Adults. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7 Pt 1):1135-45. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.02.002.
15. Cvijic M, Bézy S, Petrescu A, Santos P, Orlowska M, Chakraborty B, et al. Interplay of Cardiac Remodelling and Myocardial Stiffness in Hypertensive Heart Disease: a Shear Wave Imaging Study using High-Frame Rate Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(6):664-72. doi: 10.1093/ehjci/jez205.
16. Pislaru C, Ionescu F, Alashry M, Petrescu I, Pellikka PA, Grogan M, et al. Myocardial Stiffness by Intrinsic Cardiac Elastography in Patients with Amyloidosis: Comparison with Chamber Stiffness and Global Longitudinal Strain. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(8):958-68. doi: 10.1016/j.echo.2019.04.418.
17. Caenen A, Bezy S, Petrescu A, Werner A, Voigt JU, D'hooge J, et al. Transmural Wave Speed Gradient may Distinguish Intrinsic Myocardial Stiffening from Preload-Induced Changes in Operational Stiffness in Shear Wave Elastography. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2023;70(1):259-70. doi: 10.1109/TBME.2022.3188441.
18. Malik A, Baranger J, Nguyen MB, Slorach C, Hui W, Lizardi JCV, et al. Impact of Ventricular Geometric Characteristics on Myocardial Stiffness Assessment using Shear-Wave Velocity in Healthy Children and Young Adults. *J Am Soc Echocardiogr*. 2023;36(8):849-57. doi: 10.1016/j.echo.2023.02.012.
19. Keijzer LBH, Strachinaru M, Bowen DJ, Caenen A, van Steen AFW, Verweij MD, et al. Parasternal Versus Apical View in Cardiac Natural Mechanical Wave Speed Measurements. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2020;67(8):1590-602. doi: 10.1109/TUFFC.2020.2978299.
20. Pernot M, Villemain O. In the Heart of Stiffness: are Natural Heart Vibrations Reliable Enough to Assess Myocardial Stiffness, the New Holy Grail in Echocardiography?. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2399-401. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.012.

