

## Caracterização Tecidual Ultra-Sônica em Síndromes Coronarianas Agudas

*Ultrasonic Tissue Characterization in Acute Coronary Syndromes*

Antonio Pazin-Filho, Gustavo Jardim Volpe, Minna Moreira Dias Romano, Gerson Antonio Tavares Júnior, André Schmidt, Benedito Carlos Maciel

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - Ribeirão Preto, SP - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A caracterização tecidual ultra-sônica (CTU), avaliada pelo *integrated backscatter*, tem o potencial de detectar precocemente alterações estruturais no tecido miocárdico. Nas síndromes coronarianas agudas (SCA) esta técnica tem atraído atenção pelo potencial de detectar viabilidade miocárdica.

**Objetivo:** Analisar o potencial da CTU em detectar alterações precoces na sala de urgência.

**Métodos:** Foram estudados 28 indivíduos, divididos em três grupos: grupo I (13;  $52,2 \pm 15,5$  anos) composto por pacientes encaminhados para a sala de urgência com suspeita clínica de SCA, que foi descartada na evolução; grupo II (9;  $54,2 \pm 10$  anos) com infarto agudo de coronária direita e grupo III (6;  $62,1 \pm 9,1$  anos) com infarto agudo de ramo descendente anterior da coronária esquerda. Para cada indivíduo incluído no estudo, foram avaliados quatro segmentos no eixo curto no plano dos músculos papilares (1 – anterior médio; 2 – ântero-lateral médio; 3 – inferior médio e 4 – septal médio), obtendo-se o coeficiente corrigido, a amplitude de variação do IBS, o índice de retardo da variação e o padrão da variação.

**Resultados:** As alterações decorrentes do processo isquêmico em sua fase inicial não foram detectadas pelo coeficiente corrigido ou pela alteração da amplitude de variação do IBS. Os parâmetros de sincronidade (índice de retardo e padrão de variação), no entanto, por serem mais sensíveis, foram parcialmente capazes em regiões de infartos mais extensos.

**Conclusão:** Maiores estudos sobre o comportamento destes índices na fase aguda das SIMI são necessários. (Arq Bras Cardiol 2007;89(2):119-124)

**Palavras-chave:** Vasos coronários/anormalidades e arteriosclerose coronária; miocárdio/ultraestrutura.

### Summary

**Background:** Ultrasonic tissue characterization (UTC), as evaluated through *integrated backscatter*, has the potential to detect precocious structural damage to myocardial tissue. In acute coronary syndromes (ACS) this technique is attracting attention due to its potential to evaluate myocardial viability.

**Objective:** To evaluate the role of UTC in the emergency department.

**Methods:** We studied 28 individuals, classified in three groups: Group I (13;  $52.2 \pm 15.5$  years) with patients admitted with chest pain who have negative evaluation for acute coronary syndrome; Group II (9;  $54.2 \pm 10.0$  years) with acute myocardial infarction in right coronary artery territory; and Group III (6;  $62.1 \pm 9.1$  years) with acute myocardial infarction in the anterior descending branch territory. For each individual, we analyzed four segments in the short axis view at the papillary muscle level (1 – anterior; 2 – anterior-lateral; 3 – inferior e 4 – septal), for the following parameters: corrected coefficient, amplitude, delay index and IBS pattern.

**Results:** The acute myocardial ischemic process in its initial phase was not detected by the corrected coefficient or by the IBS amplitude. The synchronicity parameters (delay index and IBS pattern), more sensible, were partially able to identify changes in more extension regions of myocardial infarction.

**Conclusion:** More studies should be conducted to evaluate these parameters in the early phase of acute coronary syndromes. (Arq Bras Cardiol 2007;89(2):107-112)

**Key words:** Coronary vessels/anormality; coronary arteriosclerosis; myocardium/ultrastructure; “integrated backscatter”.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Antonio Pazin-Filho •

Rua Prudente de Moraes, 642/82 - 14015-100 - Ribeirão Preto, SP - Brasil

E-mail: [apazin@cardiol.br](mailto:apazin@cardiol.br)

Artigo recebido em 3/1/07; revisado recebido em 28/1/07; aceito em 13/3/07.

## Introdução

A caracterização tecidual ultra-sônica (CTU) é uma técnica ultra-sonográfica que permite avaliar a estrutura tecidual de modo não-invasivo<sup>1</sup>. Existem diversas técnicas disponíveis, incluindo técnicas como a videodensitometria, mais utilizada para estudos vasculares<sup>2,3</sup>. Para modelos dinâmicos como o miocárdio, no entanto, a técnica mais utilizada é o *integrated backscatter* (IBS)<sup>1</sup>.

O IBS tem sido utilizado em diversos estudos na literatura, tendo se mostrado capaz de identificar alterações em diversos modelos de cardiopatia crônica, mesmo com potencial para detecção subclínica de alterações estruturais<sup>4,5</sup>, como na miocardiopatia induzida pelo diabetes melito<sup>6,7</sup>. O IBS também tem sido estudado no contexto das síndromes coronarianas agudas (SCA), sendo o interesse voltado pelo potencial de identificar viabilidade miocárdica<sup>8-10</sup>. No entanto, a avaliação da técnica no contexto agudo da sala de urgência é pouco explorada na literatura e se constitui no objetivo do presente estudo.

## Métodos

*Indivíduos estudados* - Foram estudados 28 indivíduos, divididos em três grupos: grupo I (13 indivíduos; 52,2±15,5 anos; 5 (38,4%) gênero masculino) composto por pacientes encaminhados para a sala de urgência com suspeita clínica de SCA, que foi descartada na evolução por avaliação invasiva (cateterismo) e/ou não-invasiva (cintilografia); grupo II (9 indivíduos; 54,2±10,0 anos; 6 (66,6%) gênero masculino) com infarto agudo inferior e grupo III (6 indivíduos; 62,1±9,1 anos; 3 (50,0%) gênero masculino) com infarto agudo anterior. Os pacientes incluídos nos grupos II e III se caracterizaram por não apresentarem antecedente de SCA, não apresentarem evidências ecocardiográficas de acometimento isquêmico prévio ou de nenhuma outra cardiopatia e não apresentarem diabetes melito. Também se caracterizaram por acometimento univascular, ou seja, as outras artérias coronárias não-envolvidas no evento isquêmico se encontravam livres de aterosclerose significativa, definida como ausência de lesões ou lesões menores que 50% à angiografia.

Todos os pacientes infartados foram submetidos a trombólise química com retardo não superior a quatro horas do início dos sintomas. Todos os pacientes foram submetidos a estratificação invasiva durante a internação, complementada com avaliação funcional por cintilografia miocárdica e submetidos a revascularização percutânea ou cirúrgica conforme indicação clínica. Cerca de três meses após o evento, todos os pacientes foram submetidos a ecocardiografia doppler para verificação da função ventricular e recuperação da mobilidade na área infartada.

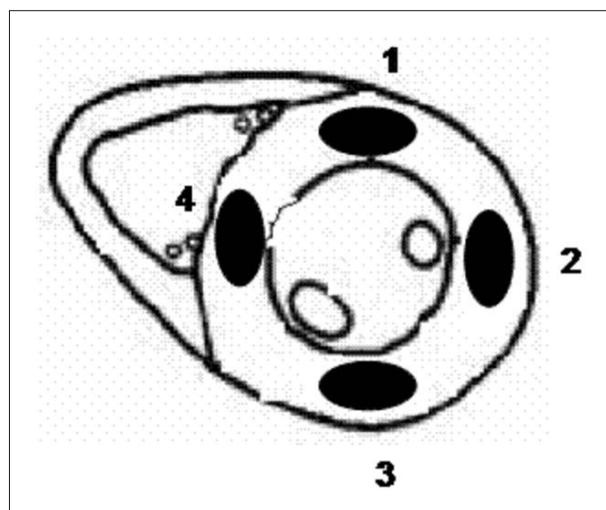
*Protocolo experimental* - O estudo foi realizado em sistema de ultra-som *Hewlett-Packard* (Andover, Massachusetts), modelo Sonos 5500, com transdutor multifrequência S4 (2-4 MHz), logo após a chegada dos pacientes à sala de urgência. Não houve retardo na avaliação ou conduta dos pacientes para a realização do exame, realizado concomitantemente.

Após a realização do estudo ecocardiográfico basal completo, gravado em fita Super-VHS para posterior análise,

foi realizada a aquisição das imagens de *integrated backscatter* (IBS), utilizando-se o *software* de densitometria acústica incluído no sistema de ultra-som. Esse *software* permite a exibição de imagens bidimensionais em tempo real nas quais a escala de cinza do aparelho é proporcional à intensidade do IBS. Permite ainda adquirir e armazenar (em discos ópticos de 512 bytes por setor) seqüências contínuas de quadros (até 60 quadros à velocidade fixa de 30 Hz), formando um *loop* contínuo de aproximadamente dois ciclos cardíacos à frequência de 60 batimentos por minuto. Os quadros eram captados sincronizados ao eletrocardiograma exibido simultaneamente na tela do aparelho e armazenados em conjunto no *loop* captado.

Foram captadas e armazenadas em disco óptico imagens das projeções paraesternais em eixo curto no nível dos músculos papilares (fig. 1). Antes da captação, o aparelho era ajustado para que se obtivesse a melhor definição de imagem com o menor ganho possível. Não houve tentativa de uniformização dos ajustes do aparelho entre pacientes. O sujeito do estudo era orientado a interromper a respiração no momento da captação da imagem para limitar o efeito dessa sobre a atenuação. Após a captação da imagem de cada projeção e da gravação em disco óptico, sem que fossem alterados os parâmetros de regulagem do aparelho, era captada imagem de um *phantom* de borracha (ATS Laboratories, 15 x 15 x 5 cm, 15 decibéis), também armazenada em disco óptico.

*Análise dos dados* - O estudo da caracterização tecidual foi realizado *off-line*, seguindo os mesmos princípios aplicados em protocolo previamente realizado em nosso serviço<sup>11</sup>. Utilizando-se o *software* de densitometria acústica incluído no sistema de ultra-som, as imagens armazenadas eram recuperadas do disco óptico e expostas na tela do aparelho. Selecionava-se uma região de interesse (RI), adaptando-se a forma e as dimensões para que ocupasse a maior região possível do segmento estudado, porém de



**Fig. 1** - Esquema de um corte ecocardiográfico de eixo curto no nível dos músculos papilares. Os números correspondem às regiões do miocárdio que foram exploradas: 1 - segmento anterior médio; 2 - segmento ântero-lateral médio; 3 - segmento inferior médio e 4 - segmento septal médio.

## Artigo Original

modo que ficasse restrita ao miocárdio, não ultrapassando as bordas do endocárdio ou do epicárdio. O início da medida era regulado para o pico do primeiro complexo QRS do *loop* e o término para o pico do terceiro complexo QRS, de tal modo que dois ciclos cardíacos completos fossem mensurados. Com esses ajustes realizados, iniciava-se a amostragem do *integrated backscatter* (IBS) ao longo do ciclo cardíaco, obtendo-se um valor de IBS em decibéis para cada um dos 60 quadros que compunham o *loop* armazenado. Durante todo o ciclo, a RI era mantida manualmente dentro dos limites do miocárdio.

Após o término da obtenção da amostragem, acionava-se o modo de análise do *software* e analisava-se a curva de *integrated backscatter* construída, na qual eram dispostos os valores de IBS no eixo das ordenadas e o número do quadro correspondente no eixo das abscissas.

As variáveis mensuradas para análise foram: amplitude da variação cíclica do IBS, intensidade do IBS, intervalo entre o complexo QRS e o nadir/pico da variação cíclica do IBS, intervalo entre os nadires/picos do IBS (fig. 2) e padrão da variação cíclica (fig. 3). A amplitude, a intensidade e os intervalos foram repetidos três vezes para cada segmento, sendo considerada a média para a análise estatística. Além dessas variáveis objetivas, analisava-se o padrão da variação cíclica (sincronicidade da curva gerada com a contração ventricular), classificando-se como: S – as curvas que apresentavam diminuição do valor do IBS com a contração ventricular; N – as curvas que apresentavam aumento do valor do IBS com a contração ventricular e I – as curvas que não apresentavam um padrão identificável ou que se comportavam como uma reta. Para efeito de análise do padrão da variação cíclica, nos seguimentos 1 e 3 (fig. 1) considerava-se como esperado o padrão S, e nos seguimentos 2 e 4 (fig. 1), o padrão N, e os demais padrões

foram considerados como não-esperados, ou seja, N e I para 1 e 3 e S e I para 2 e 4 (fig. 2).

Concluída a análise do IBS de cada segmento, sem que se modificasse a posição da região de interesse, era realizada a recuperação da imagem do *phantom* de borracha correspondente àquela projeção. Isso possibilitou que a amostra da região de interesse fosse posicionada com a mesma localização e profundidade na imagem do *phantom*. Com esse cuidado eram obtidos os mesmos parâmetros para a imagem do *phantom*, para cada um dos quatro segmentos. A partir do valor da intensidade do IBS obtido no segmento estudado e do valor da intensidade do IBS obtido na mesma localização e profundidade na imagem do *phantom*, foi construído o coeficiente corrigido do IBS (CC), dividindo-se  $\text{Intensidade}_{\text{paciente}}$  pela  $\text{Intensidade}_{\text{phantom}}$ .

Calculou-se o índice de retardo da variação cíclica dividindo-se o intervalo entre o complexo QRS e o nadir/pico da variação cíclica pelo intervalo entre os nadires/picos da variação cíclica (fig. 3).

*Análise estatística* - Foram consideradas para a análise, além das variáveis demográficas, as seguintes variáveis derivadas do IBS: coeficiente corrigido, amplitude, intervalo de retardo e padrão de curva.

As variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio padrão, e as variáveis categóricas, como proporção. A comparação das variáveis contínuas entre os grupos foi realizada com o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, enquanto para as variáveis categóricas utilizou-se o teste do qui-quadrado. Aceitou-se 5% como nível de significância estatística.

*Considerações éticas* - O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

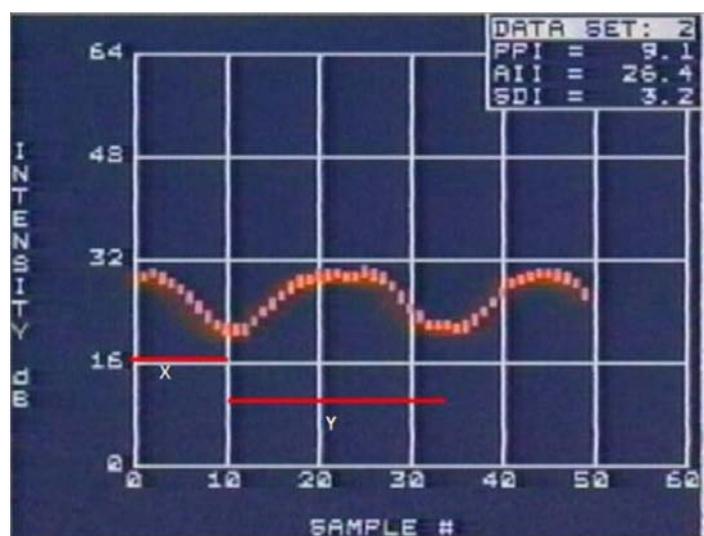
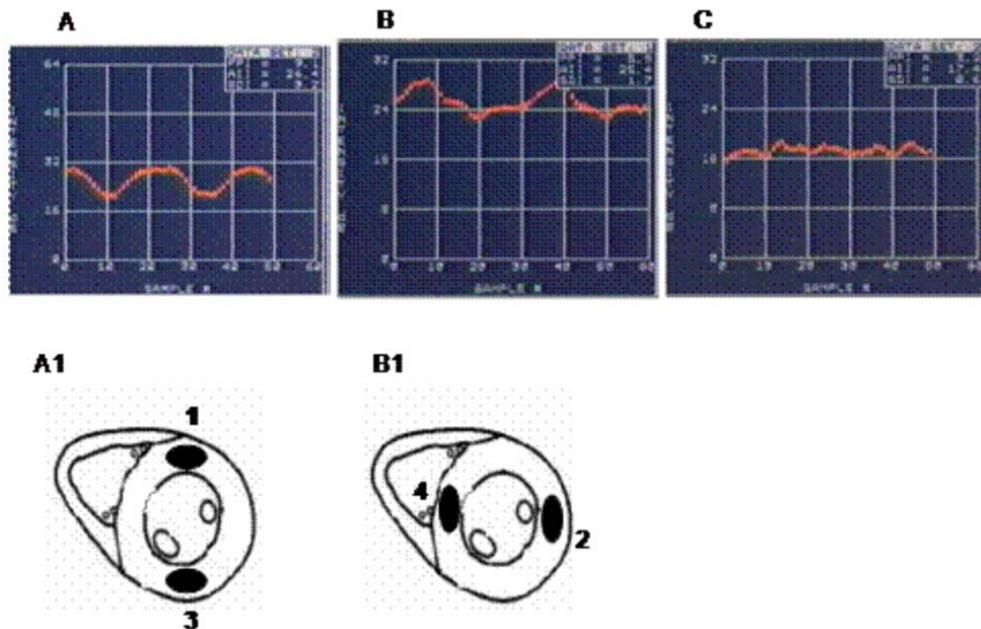


Fig. 2 - Exemplo de uma das curvas de IBS obtidas. Como o início da curva é sempre ajustado para ser simultâneo ao complexo QRS no eletrocardiograma, o intervalo X ilustrado na figura corresponde ao período que vai do complexo QRS ao nadir da curva de IBS. O intervalo Y corresponde foi obtido para cada paciente incluído no estudo como o intervalo entre os dois nadires. O índice de retardo da variação cíclica foi calculado dividindo-se o intervalo X pelo intervalo Y.



**Fig. 3** - Representação dos padrões de curva de IBS. Em A observa-se que o IBS diminui com a contração ventricular nos segmentos perpendiculares ao feixe de ultra-som (A1), constituindo-se na resposta esperada para estes segmentos. Em B, observa-se que o IBS aumenta com a contração ventricular nos segmentos paralelos ao feixe de ultra-som (B1). C representa a inexistência de um padrão organizado de resposta, classificado como indeterminado, não identificado no presente trabalho.

## Resultados

Embora os pacientes com infarto agudo de ramo descendente anterior da coronária esquerda tendam a ser mais idosos que os demais grupos, não foi observada diferença estatística quando se comparou a idade entre os grupos. O mesmo ocorreu para o gênero e para o tempo decorrente entre o início dos sintomas e o início da trombólise nos pacientes infartados.

Não se observou significância estatística ao se comparar o coeficiente corrigido e a amplitude da variação do IBS entre os grupos para os quatro segmentos estudados (tab. 1).

Ao se estudar o índice de retardo da variação do IBS, observou-se tendência ao retardo apenas no segmento 1 para o grupo de pacientes com infarto em ramo descendente anterior, embora sem significância estatística (tab. 1). A mesma tendência não ocorreu para o segmento 3 nos pacientes com infarto de coronária direita (tab. 1).

O padrão de variabilidade do IBS foi o único parâmetro capaz de diferenciar os grupos com significância estatística, mas apenas para o segmento 1 no grupo de pacientes com infarto de ramo descendente de coronária esquerda (tab. 1). Não se observou a mesma tendência nos outros segmentos.

## Discussão

O coeficiente corrigido aplicado no presente estudo é uma das técnicas utilizadas para diminuir a influência de diversos fatores sobre a caracterização tecidual ultra-sônica. Os principais fatores eliminados são os ajustes do aparelho de ultra-som e a profundidade que o ultra-som tem que

percorrer para atingir o transdutor após ter sido refletido pelo tecido miocárdico; fatores esses variáveis de indivíduo para indivíduo<sup>1</sup>. O coeficiente corrigido guarda relação com a composição básica da estrutura do tecido, estando muito provavelmente relacionado à quantidade de colágeno presente, mas também é influenciado pela organização tridimensional desse colágeno<sup>11</sup>. Em modelos nosológicos de cardiopatia crônica, como nas cicatrizes de infartos prévios<sup>8,12</sup>, nas alterações estruturais decorrentes de hipertensão<sup>5</sup> e diabetes melito<sup>13</sup> e nas cardiopatias dilatada<sup>14</sup> e chagásica<sup>11</sup> o coeficiente corrigido é capaz de identificar alterações da estrutura. No presente trabalho, no entanto, ele não foi capaz de diferenciar áreas infartadas de áreas saudáveis de tecido miocárdio. Uma possível explicação se encontra no fato de que as regiões infartadas foram avaliadas precocemente na evolução do quadro, não havendo ainda alteração estrutural significativa que pudesse ser identificada pela técnica. A delimitação de cicatriz com deposição de colágeno exige tempo maior do que as quatro horas de retardo entre o início dos sintomas e a avaliação. Como os critérios de inclusão do presente estudo exigiam ausência de eventos isquêmicos prévios ou de outros fatores que pudessem implicar alterações estruturais do miocárdio, como diabetes melito, a ausência de diferenciação entre os grupos não é inesperada e está de acordo com outros estudos publicados<sup>8-10,15-17</sup>.

Muito mais precoces e passíveis de documentação pela caracterização tecidual ultra-sônica são as alterações da amplitude da variação do IBS. Em estudos que avaliaram esse parâmetro no contexto de angioplastia percutânea observou-se abolição dessa variação durante a oclusão coronariana pelo balão da angioplastia, com subsequente

## Artigo Original

**Tabela 1 – Coeficiente corrigido (CC), amplitude (A), índice de retardo da variação cíclica (I) e padrão (P) da curva de IBS para os segmentos miocárdicos avaliados. Os valores das variáveis contínuas não têm unidade e são expressos como média ± desvio padrão, enquanto os valores da variável categórica P é expresso em porcentagem. Os segmentos de 1 a 4 são os mesmos enumerados na figura 1**

		Segmento avaliado			
		1	2	3	4
Coeficiente corrigido (CC)	Controle (13)	0,84±0,13	0,56±0,13	0,86±0,23	0,55±0,22
	IAM CD (9)	0,97±0,37	0,62±0,22	0,87±0,20	0,59±0,28
	IAM DA (6)	1,08±0,40	0,64±0,18	0,88±0,24	0,61±0,25
	p	0,3393	0,6537	0,9922	0,8800
Amplitude (A)	Controle (13)	3,55±0,96	2,75±1,03	5,37±2,49	2,81±1,37
	IAM CD (9)	3,59±1,39	3,01±1,33	5,21±1,56	2,43±0,97
	IAM DA (6)	3,94±1,73	3,94±1,39	4,75±1,08	4,33±1,73
	p	0,7971	0,2729	0,9399	0,1949
Índice de retardo (I)	Controle (13)	0,44±0,15	0,50±0,29	0,41±0,09	0,47±0,27
	IAM CD (9)	0,38±0,16	0,40±0,11	0,38±0,09	0,50±0,15
	IAM DA (6)	0,59±0,25	0,28±0,16	0,36±0,16	0,31±0,18
	p	0,1506	0,1963	0,7834	0,1422
Padrão (P)	Controle (13)	1 (7,7%)	4 (30,7%)	0 (0,0%)	4 (30,7%)
	IAM CD (9)	1 (11,1%)	2 (22,2%)	1 (11,1%)	4 (44,4%)
	IAM DA (6)	4 (66,7%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	3 (50,0%)
	p	0,009	0,871	0,092	0,676

recuperação quando da desinsuflação do balão<sup>18</sup>. No presente estudo, essas alterações não se reproduziram nos segmentos infartados, não sendo possível diferenciar os grupos pela amplitude da variação do IBS. Uma possível explicação para esse fato poderia ser que a oclusão da artéria acometida não fosse total no momento em que o exame estava sendo realizado. Embora a oclusão fosse suficiente para garantir alterações eletrocardiográficas e interrupção da mobilidade, não seria suficiente para alterar a amplitude do IBS. Como não foi realizada a avaliação angiográfica no momento do estudo e não foram empregadas técnicas de perfusão, como a ecocardiografia com contrastes, não se pode ter certeza do grau de patência da artéria no momento do estudo. Outro ponto a ser considerado é que, embora todas as lesões dos pacientes infartados fossem proximais, quando documentadas à angiografia, não se pode descartar que a embolização distal do material não tenha garantido um comprometimento mais importante em segmentos terminais de irrigação coronariana. Como só foram estudados os seguimentos médios do ventrículo, a comprovação dessa hipótese não pode ser explorada.

É conhecido o fato de que as alterações da amplitude podem não refletir completamente as alterações desencadeadas pelo processo isquêmico. Além da abolição da variabilidade do IBS, alterações como modificação do padrão ou retardo para a sua ocorrência são documentadas e consideradas mais sensíveis, abrindo aliás a possibilidade de seu uso para prever viabilidade do tecido miocárdico acometido<sup>9,10,12,15-21</sup>. A avaliação desse fenômeno tem sido explorada por técnicas não-disponíveis na aparelhagem empregada no presente estudo. Numa tentativa

de corrigir essa falha, procurou-se utilizar o índice de retardo e o estudo do padrão de variabilidade do IBS.

Ao se analisar o índice de retardo, observou-se uma tendência a ser mais prolongado no segmento 1 nos pacientes infartados, embora não significante estatisticamente. Ao se estudar o padrão esperado, observou-se também para esse segmento uma proporção de alteração significativa. Esses dois achados são indicativos de que a técnica tem o potencial para detectar essa alteração. Sua ocorrência em apenas um dos segmentos pode estar relacionada à extensão da área de infarto, por se tratar de território irrigado pelo ramo descendente anterior, não se podendo descartar o limitado número de pacientes incluídos no estudo, decorrente dos rígidos critérios de inclusão utilizados. Essa observação, no entanto, abre a possibilidade de se estudar o índice de retardo mais detalhadamente, pois a facilidade da sua obtenção permitiria a sua utilização nos instrumentos comercialmente disponíveis.

A análise dos parâmetros de sincronidade (índice de retardo e padrão) tem atraído interesse pela potencialidade de identificar viabilidade miocárdica<sup>9,10,12,15-21</sup>. Essa análise foi limitada, no presente estudo, à avaliação, em repouso, pela ecocardiografia, da recuperação da mobilidade segmentar do ventrículo. De todos os pacientes avaliados, somente um deles com infarto de coronária direita demonstrou recuperação total de mobilidade parietal. Não se pode descartar, no entanto, que outros pacientes não tivessem tecido viável associado à fibrose, mas em quantidade insuficiente para garantir mobilidade, o que exigiria uma análise mais sofisticada da presença de viabilidade miocárdica, que não foi realizada

nesta investigação.

Em resumo, o estudo do IBS em SCA demonstrou que as alterações decorrentes do processo isquêmico em sua fase inicial não foram detectadas pelo coeficiente corrigido ou pela alteração da amplitude de variação do IBS. Os parâmetros de sincronicidade, no entanto, por serem mais sensíveis, foram parcialmente capazes em regiões de infartos mais extensos. Maiores estudos sobre o comportamento desses índices são necessários para definir com maior precisão o valor dessa metodologia não-invasiva no contexto da síndrome isquêmica aguda em ambientes de atendimento emergencial.

## Referências

- Pazin-Filho A, Schmidt A, Almeida-Filho OC, Marin-Neto JA, Maciel BC. Ultrasound myocardial tissue characterization. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 81 (3): 319-25.
- Baroncini LA, Pazin-Filho A, Murta Junior LO, Martins AR, Ramos SG, Cherrí J, et al. Caracterização tecidual ultra-sônica da placa carotídea vulnerável pela análise videodensitométrica. *Rev Bras Ecocardiogr.* 2006; 19 (1): 37-44.
- Baroncini LA, Pazin-Filho A, Murta Junior LO, Martins AR, Ramos SG, Cherrí J, et al. Análise videodensitométrica da placa carotídea vulnerável: correlação histopatológica. *Rev Bras Ecocardiogr.* 2006; 19 (3): 36-45.
- Katakami N, Yamasaki Y, Kosugi K, Waki H, Matsuhisa M, Kajimoto Y, et al. Tissue characterization identifies subjects with high risk of cardiovascular diseases. *Diabetes Res Clin Pract.* 2004; 63 (2): 93-102.
- Yuda S, Short L, Leano R, Marwick TH. Myocardial abnormalities in hypertensive patients with normal and abnormal left ventricular filling: a study of ultrasound tissue characterization and strain. *Clin Sci (Lond).* 2002; 103 (3): 283-93.
- Di B, V, Talarico L, Picano E, Di Muro C, Landini L, Paterni M, et al. Increased echodensity of myocardial wall in the diabetic heart: an ultrasound tissue characterization study. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25 (6): 1408-15.
- Fang ZY, Yuda S, Anderson V, Short L, Case C, Marwick TH. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41 (4): 611-7.
- Castaldo M, Funaro S, Veneroso G, Agati L. Detection of residual tissue viability within the infarct zone in patients with acute myocardial infarction: ultrasonic integrated backscatter analysis versus dobutamine stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000; 13 (5): 358-67.
- Ito T, Suwa M, Suzuki S, Tanimura M, Suzuki G, Kobashi A, et al. Prediction of functional recovery of the left ventricle after coronary revascularization in patients with prior anterior myocardial infarction: a myocardial integrated backscatter study. *Circ J.* 2002; 66 (10): 897-901.
- Iwakura K, Ito H, Kawano S, Okamura A, Tanaka K, Nishida Y, et al. Prediction of the no-reflow phenomenon with ultrasonic tissue characterization in patients with anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2004; 93 (11): 1357-61, A5.
- Pazin-Filho A, Schmidt A, Almeida-Filho OC, Marin-Neto JA, Maciel BC. Ultrasonic tissue characterization for patients with Chagas' disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004; 17 (3): 262-8.
- Lin LC, Wu CC, Ho YL, Lin CW, Chen WJ, Chen MF, et al. Ultrasonic tissue characterization for coronary care unit patients with acute myocardial infarction. *Ultrasound Med Biol.* 1998; 24 (2): 187-96.
- Perez JE, Miller JG. Ultrasonic backscatter tissue characterization in cardiac diagnosis. *Clin Cardiol.* 1991; 14 (11 Suppl 5): V4-V9.
- Mizuno R, Fujimoto S, Saito Y, Nakamura S. Non-Invasive Quantitation of myocardial fibrosis using combined tissue harmonic imaging and integrated backscatter analysis in dilated cardiomyopathy. *Cardiology.* 2006; 108 (1): 11-7.
- Iwakura K, Ito H, Nishikawa N, Sugimoto K, Shintani Y, Yamamoto K, et al. Use of echocardiography for predicting myocardial viability in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2000; 85 (6): 744-8.
- Iwakura K, Ito H, Kawano S, Okamura A, Asano K, Kuroda T, et al. Detection of TIMI-3 flow before mechanical reperfusion with ultrasonic tissue characterization in patients with anterior wall acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003; 107 (25): 3159-64.
- Hancock JE, Cooke JC, Chin DT, Monaghan MJ. Determination of successful reperfusion after thrombolysis for acute myocardial infarction: a noninvasive method using ultrasonic tissue characterization that can be applied clinically. *Circulation.* 2002; 105 (2): 157-61.
- Milunski MR, Mohr GA, Perez JE, Vered Z, Wear KA, Gessler CJ, et al. Ultrasonic tissue characterization with integrated backscatter: acute myocardial ischemia, reperfusion, and stunned myocardium in patients. *Circulation.* 1989; 80 (3): 491-503.
- Neskovic AN, Mojsilovic A, Jovanovic T, Vasiljevic J, Popovic M, Marinkovic J, et al. Myocardial tissue characterization after acute myocardial infarction with wavelet image decomposition: a novel approach for the detection of myocardial viability in the early postinfarction period. *Circulation.* 1998; 98 (7): 634-41.
- Naito J, Koretsune Y, Sakamoto N, Shutta R, Yoshida J, Yasuoka Y, et al. Transmural heterogeneity of myocardial integrated backscatter in diabetic patients without overt cardiac disease. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001; 52 (1): 11-20.
- Lin LC, Wu CC, Ho YL, Chen MF, Liau CS, Lee YT. Ultrasonic tissue characterization in predicting residual ischemia and myocardial viability for patients with acute myocardial infarction. *Ultrasound Med Biol.* 1998; 24 (8): 1107-20.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela FAPESP.

## Vinculação Acadêmica

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