

Avaliação do Infarto do Miocárdio pela Ressonância Magnética Cardíaca e Mortalidade em Longo Prazo

Assessment of Myocardial Infarction by Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Long-Term Mortality

João Luiz Fernandes Petriz^{1,2,3}, Bruno Ferraz de Oliveira Gomes², Braulio Santos Rua², Clério Francisco Azevedo³, Marcelo Souza Hadlich^{1,3}, Henrique Thadeu Periard Mussi^{1,2}, Gunnar de Cunto Taets³, Emília Matos do Nascimento¹, Basílio de Bragança Pereira¹, Nelson Albuquerque de Souza e Silva¹

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) / Instituto do Coração Edson Saad - Programa de Pós Graduação em Medicina (Cardiologia)¹; Hospital Barra D'Or²; Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino³, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A ressonância magnética cardíaca fornece informações anatômicas detalhadas do infarto, porém poucos estudos investigaram a associação desses dados com mortalidade pós-infarto agudo do miocárdio.

Objetivo: Verificar a associação entre os dados de anatomia e magnitude do infarto, obtidos da ressonância magnética cardíaca pós-infarto agudo do miocárdio, e mortalidade em longo prazo.

Métodos: Foram identificados 1.959 laudos com “massa infartada” em 7.119 exames de ressonância magnética cardíaca, dos quais 420 possuíam documentação clínica e laboratorial de infarto agudo do miocárdio prévio. As variáveis estudadas foram os fatores de risco clássicos, fração de ejeção do ventrículo esquerdo, função ventricular categorizada e localização do infarto agudo do miocárdio. Massa infartada, extensão e transmuralidade do infarto agudo do miocárdio foram analisadas de maneira isolada e conjuntamente, pela variável denominada “MET-IAM”. A análise estatística foi feita pelo *elastic net regularization*, pelo modelo de Cox e por árvores de sobrevida.

Resultados: A idade média foi $62,3 \pm 12$ anos, sendo 77,3% de homens. Durante o seguimento de $6,4 \pm 2,9$ anos, foram identificados 76 óbitos (18,1%). Creatinina sérica, diabetes melito e infarto agudo do miocárdio prévio demonstraram associação independente com mortalidade. A idade foi o principal fator explicativo. As variáveis da ressonância magnética cardíaca que se associaram de forma independente com a mortalidade foram: transmuralidade do infarto agudo do miocárdio ($p = 0,047$), disfunção ventricular ($p = 0,0005$) e massa infartada ($p = 0,0005$) – sendo essa última a principal variável explicativa para morte por doença isquêmica cardíaca. A variável MET-IAM exibiu a maior associação de risco para morte por doença isquêmica cardíaca (HR: 16,04; IC95%: 2,64-97,5; $p = 0,003$).

Conclusão: Os dados anatômicos do infarto obtidos da ressonância magnética cardíaca pós-infarto agudo do miocárdio se associaram de forma independente com mortalidade em longo prazo, sendo, porém, mais relevantes para morte por doença isquêmica cardíaca. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(2):159-168)

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio/fisiopatologia; Imagem por Ressonância Magnética; Diagnóstico por Imagem; Mortalidade; Fator de Risco.

Abstract

Background: Cardiac magnetic resonance imaging provides detailed anatomical information on infarction. However, few studies have investigated the association of these data with mortality after acute myocardial infarction.

Objective: To study the association between data regarding infarct size and anatomy, as obtained from cardiac magnetic resonance imaging after acute myocardial infarction, and long-term mortality.

Methods: A total of 1959 reports of “infarct size” were identified in 7119 cardiac magnetic resonance imaging studies, of which 420 had clinical and laboratory confirmation of previous myocardial infarction. The variables studied were the classic risk factors – left ventricular ejection fraction, categorized ventricular function, and location of acute myocardial infarction. Infarct size and acute myocardial infarction extent and transmurality were analyzed alone and together, using the variable named “MET-AMI”. The statistical analysis was carried out using the elastic net regularization, with the Cox model and survival trees.

Results: The mean age was 62.3 ± 12 years, and 77.3% were males. During the mean follow-up of 6.4 ± 2.9 years, there were 76 deaths (18.1%). Serum creatinine, diabetes mellitus and previous myocardial infarction were independently associated with mortality. Age was the main explanatory factor. The cardiac magnetic resonance imaging variables independently associated with mortality were transmurality of acute myocardial infarction ($p = 0.047$), ventricular dysfunction ($p = 0.0005$) and infarcted size ($p = 0.0005$); the latter was the main explanatory variable for ischemic heart disease death. The MET-AMI variable was the most strongly associated with risk of ischemic heart disease death (HR: 16.04; 95%CI: 2.64-97.5; $p = 0.003$).

Conclusion: The anatomical data of infarction, obtained from cardiac magnetic resonance imaging after acute myocardial infarction, were independently associated with long-term mortality, especially for ischemic heart disease death. (Arq Bras Cardiol. 2015; 104(2):159-168)

Keywords: Myocardial Infarction/physiology; Magnetic Resonance Imaging; Diagnostic Imaging; Mortality; Risk Factor.

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

Correspondência: João Luiz Fernandes Petriz •

Rua Pio Borges de Castro, 429, Barra da Tijuca. CEP 22793-081, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: jlpetriz@cardiol.br; jlpetriz@gmail.com

Artigo recebido em 02/02/14; revisado em 08/07/14; aceito em 11/08/14.

DOI: 10.5935/abc.20140177

Introdução

O tamanho e a morfologia da área de necrose ou fibrose miocárdica são fatores potencialmente associados à ocorrência de disfunção ventricular e arritmias ventriculares, os quais guardam associação prévia com a mortalidade em pacientes pós-Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)^{1,2}. A incorporação da Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) na avaliação do IAM³ representou um grande avanço, com possibilidade de documentar detalhadamente a anatomia e a magnitude do infarto do miocárdio, aprimorando a capacidade de diagnosticar, bem como a perspectiva de avaliação de risco pós-IAM. No entanto, ainda existem lacunas de conhecimento quanto à associação dos dados anatômicos do IAM fornecidos pela RMC com mortalidade em longo prazo, e do potencial de acrescentar informação prognóstica relevante. Os estudos são em número limitado, e a maioria com tempo curto de seguimento envolvendo população norte-americana e europeia⁴⁻¹².

Objetivo

Verificar a associação dos dados de magnitude e anatomia do infarto com mortalidade geral, mortalidade por doenças do aparelho circulatório e mortalidade por Doença Isquêmica Cardíaca (DIC) em pacientes que realizaram RMC pós-IAM.

Método

Delineamento e população

Entre junho 2001 e dezembro 2010, foram encontrados 7.119 registros de RMC cardíaca e 1.959 laudos com o termo "Massa Infartada" (MI) em uma rede terciária de laboratórios de imagem e hospitais. Foram verificados 489 casos que realizaram RMC após internação hospitalar com documentação de elevação de troponina, dos quais 420 foram selecionados pela confirmação do diagnóstico de IAM em prontuário, sendo excluídos pacientes com injúria miocárdica de etiologia não isquêmica. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Variáveis analisadas

As variáveis demográficas e clínicas analisadas foram: idade, sexo, IAM prévio, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, dislipidemia, classificação angiográfica da coronariopatia obstrutiva, tratamento por revascularização miocárdica, creatinina sérica e valor de pico sérico de troponina I. A mortalidade e a causa básica do óbito foram obtidas pelo relacionamento probabilístico dos dados de identificação da população estudada, com 1.485.735 registros do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), entre 2001 e 2012.

Dados da ressonância magnética cardíaca

Os dados de RMC foram obtidos a partir dos registros de laudos de cada paciente. As técnicas de ressonância utilizadas

de rotina para avaliação de pacientes com IAM foram a cinerressonância, para a avaliação funcional do Ventrículo Esquerdo (VE), e a de realce tardio¹³, para a avaliação da necrose ou fibrose miocárdica.

A função do VE foi obtida pela Fração de Ejeção (FE) do VE (método de Simpson) e pela categoria de função do VE por análise subjetiva visual, sendo classificada em normal ou em disfunção de grau leve, moderado ou grave.

A localização do IAM foi estabelecida pelo modelo utilizado de nomenclatura de segmentação miocárdica em 17 segmentos¹⁴. A presença de IAM transmural foi definida pelo envolvimento de > 50% do segmento^{15,16}. O tipo do IAM, quanto à transmuralidade, foi, assim, classificado em três categorias: Transmural (TM), Não Transmural (NTM) e misto (quando presentes os dois tipos de IAM). O percentual da massa do VE infartada foi calculado pelo método de escore visual semiquantitativo, como descrito previamente¹⁷. O Índice de Transmuralidade do IAM (IT) foi obtido pelo cálculo da razão entre o número de Segmentos com Infarto Transmural (SegIAM TM) e o Número Total de Segmentos com IAM (NSegIAM).

A variável MET-IAM foi elaborada para expressar a magnitude e a complexidade do IAM combinando três variáveis primárias categorizadas: transmuralidade do IAM, MI e NSegIAM.

As definições de alteração (negativo vs. positivo) para as variáveis componentes da MET-IAM foram: (1) transmuralidade se presença de IAM do tipo misto; (2) a categorização dos componentes da variável composta MET-IAM foi obtida do valor de corte de maior acurácia documentado pela curva ROC (sigla do inglês *Receiver Operating Characteristic*), ou seja, $MI \geq 14\%$ e $NSegIAM \geq 4$.

A variável MET-IAM foi graduada conforme o número de componentes alterados: MET-IAM grau 1 para ausência de alteração; MET-IAM grau 2 para uma variável alterada; MET-IAM grau 3 para duas variáveis alteradas; MET-IAM grau 4 para três variáveis alteradas.

A presença de obstrução microvascular (*no reflow*) foi documentada, caso descrita no laudo do exame.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada para avaliação dos três desfechos: mortalidade geral, morte por doenças do aparelho circulatório e morte por DIC, conforme codificado na Declaração de Óbito (DO) pela 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Para a análise univariada, utilizaram-se os testes de Mann-Whitney, qui quadrado ou exato de Fisher, e o teste *log rank* foi usado para análise das curvas de Kaplan-Meier. A análise multivariada foi realizada sequencialmente por meio de uma seleção inicial das variáveis pelo *elastic net regularization* (EN), as quais foram analisadas pelo modelo de Cox. A árvore de sobrevida foi utilizada para identificação das principais variáveis explicativas para cada desfecho. Foi adotado nível de significância de 5%. Análise das correlações entre variáveis numéricas foi realizada pelo método de Pearson.

Resultados

O tempo médio de seguimento da data da realização da RMC até a ocorrência de óbito ou fim da observação foi de $6,4 \pm 2,9$ anos. A mediana do tempo entre a admissão por IAM e a realização de RMC foi de 13 dias, sendo que 278 pacientes (66,1%) realizaram o exame nos primeiros 30 dias pós-IAM. Ocorreram 76 (18,09%) óbitos, sendo 34 (44,7%) por doenças do aparelho circulatório e 22 (29%) por DIC.

Dados demográficos e clínicos

A Tabela 1 apresenta as características demográficas e clínicas da população estudada, por subgrupo de sobreviventes e de óbitos por qualquer causa.

No subgrupo de óbitos, comparado com os sobreviventes, observaram-se: média maior de idade; maiores prevalências de diabetes melito, de IAM prévio e de doença coronariana biarterial; e maiores valores da mediana de pico da troponina e do percentual de casos com creatinina sérica > 2 mg/dL. Foi observado maior número de procedimentos de revascularização do miocárdio no subgrupo de sobreviventes (73,3% vs. 47,4%). O perfil angiográfico de doença uniarterial foi mais frequente entre os sobreviventes e apenas 19,8% não realizaram cateterismo cardíaco.

A Tabela 2 apresenta os dados da RMC na população estudada, no subgrupo de sobreviventes e de óbitos por qualquer causa.

Comparando o subgrupo de óbitos com o de sobreviventes, foi observada maior prevalência de IAM tipo misto no grupo de óbitos. Número de segmentos com IAM TM, número total de segmentos com IAM e a MI foram significativamente superiores no subgrupo de óbitos.

Pelo teste de Pearson, evidenciaram-se correlações lineares positivas entre a MI e SegIAM TM ($r = 0,83$) e a MI e NSegIAM ($r = 0,78$). FEVE exibiu associação linear negativa com a MI ($r = -0,57$).

Associações das variáveis com os desfechos estudados

Desfecho mortalidade por qualquer causa

Aplicou-se o modelo multivariado de Cox para o desfecho mortalidade por qualquer causa (tempo entre realização da RMC e ocorrência de morte), utilizando-se as variáveis selecionadas pelo EN (Tabela 3).

Entre os dados da RMC, o modelo identificou, como variáveis independentes: disfunção ventricular moderada ou grave, MI e IAM tipo NTM. O modelo também

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas da população estudada e por subgrupo de sobreviventes e de óbitos por qualquer causa

Variáveis	População total (n = 420)	Sobreviventes (n = 344)	Óbitos (n = 76)	Valor de p
Idade, média \pm DP (anos)	62,3 \pm 12,0	60,4 \pm 12,4	72,6 \pm 12,1	< 0,001
Sexo masculino	325 (77,3)	270 (78,4)	55 (72,3)	0,248
HAS	312 (74,2)	254 (73,8)	58 (76,3)	0,655
Diabetes, n (%)	127 (30,2)	91 (26,4)	36 (47,3)	< 0,001
Tabagismo, n (%)	136 (32,3)	119 (34,6)	17 (22,3)	0,039
Dislipidemia, n (%)	212 (50,4)	179 (52,0)	33 (43,4)	0,174
IAM prévio, n (%)	207 (49,2)	153 (44,4)	54 (71,0)	< 0,001
Perfil angiográfico da DAC, n (%)				0,566
Uniarterial	176 (41,9)	147 (42,7)	29 (38,2)	
Biarterial	72 (17,1)	56 (16,3)	16 (21,0)	
Triarterial ou multiarterial	89 (21,2)	73 (21,2)	16 (21,0)	
Não realizou CAT	83 (19,8)	68 (19,7)	15 (19,8)	
Tratamento na internação, n (%)				< 0,001
Apenas clínico	132 (31,4)	92 (26,8)	40 (52,6)	
Revascularização por ICP	226 (53,8)	197 (57,3)	29 (38,2)	
Revascularização cirúrgica	62 (14,7)	55 (15,9)	7 (9,2)	
Dados laboratoriais				
Valor pico de troponina I, mediana (ng/mL)	12,9	12,2	19,1	0,614
Creatinina sérica, média \pm DP (mg/dL)	1,06 \pm 0,45	1,0 \pm 0,4	1,1 \pm 0,5	0,085
Creatinina sérica (> 2 mg/dL), n (%)	11 (2,61)	7 (2,03)	4 (5,26)	0,037

DP: desvio padrão; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; DAC: doença arterial coronariana; CAT: cateterismo; ICP: intervenção coronariana percutânea.

Tabela 2 – Valores das variáveis obtidas da ressonância magnética cardíaca (RMC) da população estudada, e por subgrupo de sobreviventes e de óbitos por qualquer causa

Variáveis da RMC	População total (n = 420)	Sobreviventes (n = 344)	Óbitos (n = 76)	Valor de p
IAM de localização anterior, n (%)	218 (51,9)	175 (50,8)	43 (56,5)	0,37
MI do VE, mediana (%)	11,0	10,5	15,0	0,006
MI do VE, média ± DP (%)	14,3 ± 11,0	13,5 ± 10,6	17,7 ± 12,1	0,003
Tipo de IAM				0,07
Transmural, n (%)	99 (23,6)	84 (24,4)	15 (19,7)	
Não transmural, n (%)	165 (39,2)	141 (40,9)	24 (31,5)	
Transmuralidade mista, n (%)	156 (37,2)	119 (34,6)	37 (48,6)	
NSegIAM TM, média ± DP	2,3 ± 2,6	2,1 ± 2,5	3,0 ± 2,9	0,013
NSegIAM NTM, média ± DP	1,8 ± 1,6	1,7 ± 1,6	1,9 ± 1,6	0,411
NSegIAM, média ± DP	4,1 ± 2,7	3,9 ± 2,5	4,9 ± 3,0	0,003
Índice de transmuralidade	0,44 ± 0,41	0,43 ± 0,41	0,49 ± 0,3	0,29
Presença de <i>no reflow</i> , n (%)	28 (6,7)	22 (6,4)	6 (8,6)	0,82
Função sistólica do VE, n (%)				< 0,0001
Normal	221 (52,6)	199 (57,8)	22 (28,9)	
Disfunção leve	75 (17,8)	64 (18,6)	11 (14,4)	
Disfunção moderada	47 (11,2)	38 (11,0)	9 (11,8)	
Disfunção grave	77 (18,3)	43 (12,5)	34 (44,7)	
Fração de ejeção do VE, média ± DP (%)	51,0 ± 17,0	53,7 ± 15,6	39,8 ± 18,3	< 0,0001

IAM: infarto agudo do miocárdio; MI: massa infartada; VE: ventrículo esquerdo; DP: desvio padrão; NSegIAM TM: número de segmentos com infarto agudo do miocárdio transmural; NSegIAM NTM: número de segmentos com infarto agudo do miocárdio não transmural; NSegIAM: número total de segmentos com infarto agudo do miocárdio.

Tabela 3 – Modelo de Cox para o desfecho mortalidade por qualquer causa

Variáveis	Coefficiente	EP	Valor de p	HR	IC95%
Dados clínicos e demográficos					
Idade (anos)	0,082	0,012	< 0,0001	1,08	1,06-1,11
Diabetes melito	0,516	0,246	0,036	1,67	1,03-2,71
Tratamento					
Apenas clínico	Referência				
ICP	-0,368	0,291	0,21	0,69	0,39-1,22
CRVM	-0,883	0,429	0,039	0,41	0,18-0,96
Creatinina sérica (mg/dL)	0,510	0,223	0,022	1,67	1,08-2,58
IAM prévio	0,486	0,296	0,10	1,63	0,91-2,90
Dados RMC					
Massa infartada (%)	0,048	0,014	0,0008	1,05	1,02-1,08
IAM anterior	0,486	0,277	0,079	1,63	0,94-2,80
Função VE moderada/grave	1,054	0,304	0,0005	2,87	1,58-5,20
Tipo do IAM					
Transmural	Referência				
Não transmural	0,867	0,436	0,047	2,38	1,01-5,60
Misto	0,495	0,318	0,11	1,64	0,88-3,06

EP: erro padrão do coeficiente; HR: hazard ratio (razão de risco); IC95%: intervalo de confiança de 95%; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRVM: cirurgia de revascularização miocárdica; IAM: infarto agudo do miocárdio; RMC: ressonância magnética cardíaca; VE: ventrículo esquerdo.

identificou como independentes as seguintes variáveis clínicas ou demográficas: idade, diabetes melito e creatinina sérica. Verificou-se também associação inversa do tratamento por revascularização miocárdica cirúrgica com a mortalidade.

A variável MET-IAM foi testada aplicando-se novamente o modelo multivariado de Cox, porém ela não se apresentou como variável significativa para mortalidade geral ($p = 0,25$).

A árvore de sobrevida identificou a idade no exame, com ponto de corte em 69,7 anos, como a variável explicativa de maior relevância para mortalidade geral.

Desfecho mortalidade por doenças do aparelho circulatório

As variáveis selecionadas pelo EN para o desfecho mortalidade por doenças do aparelho circulatório foram: idade, diabetes melito, tipo de tratamento, creatinina sérica, MI (%), IAM de localização anterior, disfunção de VE moderada ou grave, transmuralidade do IAM, IAM prévio, tempo IAM-RMC (dias), sexo masculino, SegIAM NTM e *no reflow*.

O modelo de Cox identificou, dentre as variáveis demográficas ou clínicas, a idade ($p < 0,0001$) e a creatinina sérica ($p = 0,001$) como variáveis independentes. Entre as variáveis de RMC, identificaram-se: disfunção ventricular (*Hazard Ratio* – HR: 3,34; Intervalo de Confiança de 95% – IC95%: 1,35-8,24; $p = 0,008$), MI (HR: 1,10; IC95%: 1,05-1,15; $p = 0,0001$) e IAM prévio (HR: 2,87; IC95%: 1,04-7,89; $p = 0,041$). A presença de IAM misto

também foi fator identificado com significância $< 10\%$ ($p = 0,055$).

A variável MET-IAM foi testada aplicando-se novamente o modelo multivariado de Cox. A Tabela 4 representa as variáveis independentes identificadas no novo modelo. Observou-se que função do VE moderada/grave, idade, creatinina sérica e MET-IAM de graus 3 ou 4 foram variáveis independentes referentes ao desfecho óbito por doenças do aparelho circulatório.

Árvore de sobrevida para o desfecho mortalidade por doenças do aparelho circulatório

A árvore de sobrevida (Figura 1) identificou a função ventricular, categorizada como moderada ou grave vs. leve ou normal, como a variável explicativa de maior relevância para a classificação de sobreviventes e de óbitos por doenças do aparelho circulatório. A variável idade também se apresentou como relevante no modelo.

Avaliação conjunta das variáveis MET- IAM e função ventricular

A Figura 2 representa as curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para o desfecho mortalidade por doenças do aparelho circulatório, classificadas em quatro grupos, conforme alteração relevante da variável composta MET-IAM (definida pelo corte ≥ 3) e da função ventricular esquerda (definida pela presença de disfunção ventricular moderada ou grave).

Tabela 4 – Modelo de Cox para o desfecho mortalidade por doenças do aparelho circulatório, com a inclusão da variável MET-IAM

Variáveis	Coefficiente	EP	Valor de p	HR	IC95%
Idade (anos)	0,077	0,019	$< 0,0001$	1,08	1,04-1,12
Diabetes melito	0,441	0,390	0,26	1,55	0,72-3,34
Tratamento					
Clínico	Referência		0,13		
ICP	-0,830	0,479	0,083	0,44	0,17-1,12
CRVM	-0,885	0,599	0,13	0,41	0,13-1,33
Creatinina sérica (mg/dL)	0,899	0,303	0,003	2,46	1,36-4,44
IAM anterior	0,347	0,423	0,41	1,41	0,62-3,24
Função VE moderada/grave	1,152	0,420	0,006	3,16	1,39-7,20
IAM prévio	0,949	0,516	0,066	2,58	0,94-7,11
Tempo IAM-RMC (dias)	-0,0016	0,001	0,10	1,00	1,00-1,00
Sexo masculino	-0,533	0,448	0,23	0,59	0,24-1,41
No reflow	0,513	0,701	0,46	1,67	0,42-6,59
Variável MET-IAM					
1	Referência				
2	0,028	0,733	0,97	1,03	0,24-4,33
3	1,399	0,612	0,022	4,05	1,22-13,44
4	2,152	0,618	0,0005	8,60	2,56-28,90

EP: erro padrão do coeficiente; HR: hazard ratio (razão de risco); IC95%: intervalo de confiança de 95%; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRVM: cirurgia de revascularização miocárdica; VE: ventrículo esquerdo; IAM: infarto agudo do miocárdio; RMC: ressonância magnética cardíaca.

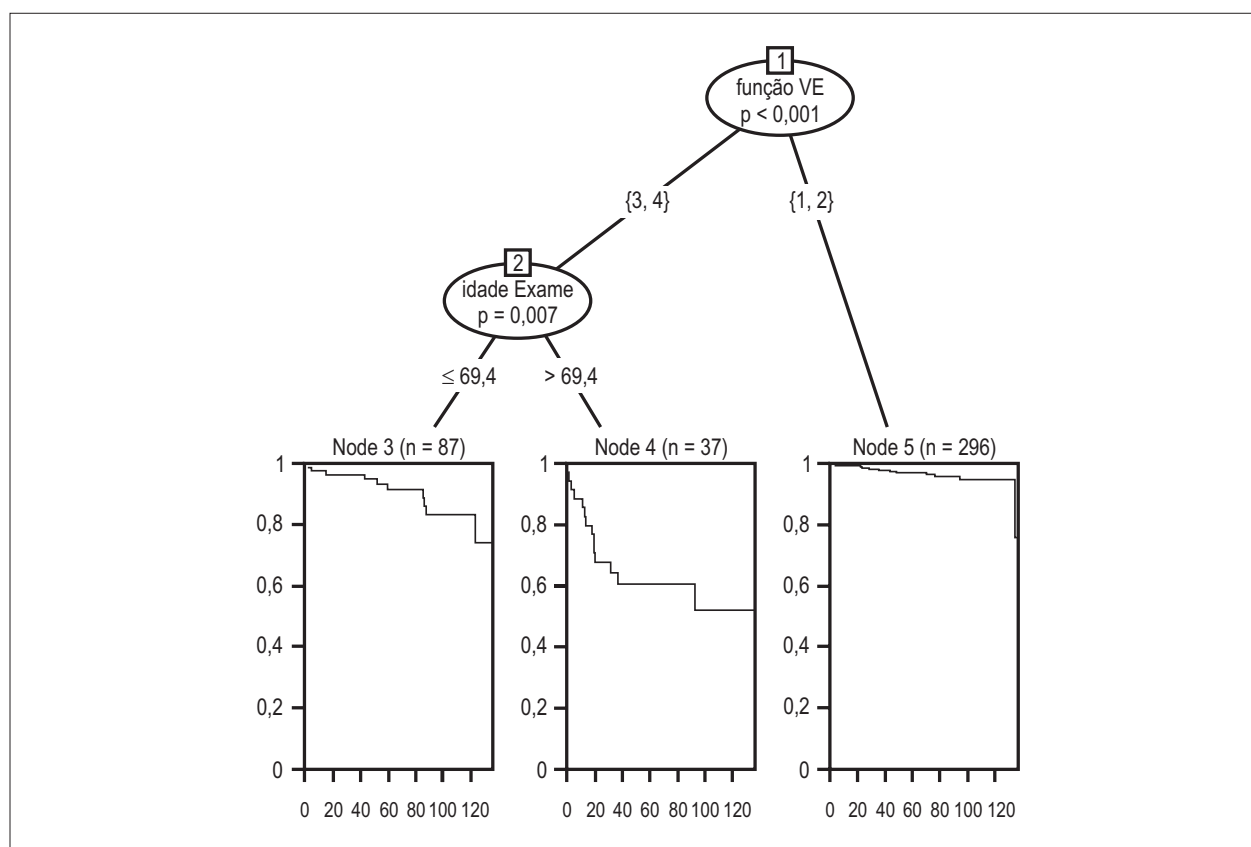


Figura 1 – Árvore de sobrevivência para o desfecho mortalidade por doenças do aparelho circulatório. (1) Função do VE normal; (2) disfunção do VE leve; (3) disfunção do VE moderada; (4) disfunção do VE grave. VE: ventrículo esquerdo.

Observou-se significativa menor sobrevivência do subgrupo com alteração relevante em ambas as variáveis, quando comparado ao subgrupo sem alterações. Os subgrupos com alteração em apenas uma variável manifestaram sobrevivência intermediária, porém significativamente inferior ao subgrupo sem alterações.

Desfecho mortalidade por doença isquêmica cardíaca

As variáveis selecionadas pelo EN para o desfecho mortalidade por DIC foram: idade, diabetes melito, creatinina sérica, MI (%), disfunção de VE moderada ou grave, transmurabilidade do IAM, IAM prévio e SegIAM NTM.

O modelo de Cox aplicado para tais variáveis verificou que, entre as variáveis da RMC, a MI foi a que demonstrou valor independente (HR: 1,09; IC95%: 1,03-1,15; $p = 0,0015$). Entre as variáveis clínicas e demográficas, foi documentado valor independente para idade (HR: 1,08; IC95%: 1,03-1,13; $p = 0,001$), creatinina sérica (HR: 2,62; IC95%: 1,35-5,03; $p = 0,004$) e IAM prévio (HR: 2,87; IC95%: 1,04-7,89; $p = 0,041$).

A Tabela 5 mostra o resultado do modelo de regressão de Cox aplicado com a variável MET-IAM. A variável MET-IAM exibiu razão de risco crescente, conforme sua graduação, exibindo valor independente para os graus 3 ou 4, e foi a variável no modelo que cursou com maior razão de risco.

Árvore de sobrevivência

A árvore de sobrevivência (Figura 3) identificou a MI como variável explicativa relevante, com ponto de corte em 21,0%, para o desfecho mortalidade por DIC.

Discussão

Estudos que avaliaram os dados obtidos pela RMC pós-IAM adotaram, em sua maioria, desfechos compostos envolvendo ocorrência de insuficiência cardíaca descompensada, reinfarcto, arritmias ventriculares e morte; o tempo de seguimento foi, em média, de 2 anos^{7,18}.

Kwong e cols.¹⁹ reportaram relevante estudo sobre o valor do realce tardio documentado pela RMC em população com suspeita de coronariopatia, verificando que a presença de IAM subclínico, verificado pela RMC, foi o fator mais significativamente associado ao risco de eventos e mortalidade. De forma distinta, o enfoque do presente estudo foi avaliar o papel da RMC após documentação clínica de IAM.

Outros estudos avaliaram pacientes portadores de cardiopatia isquêmica em fase mais avançada e obtiveram acompanhamento mais prolongado^{4,8}, porém o presente estudo apresentou o maior tempo de seguimento.

Outro aspecto diferencial deste estudo foi a verificação da causa básica da morte pelos dados do DO. Cheong e cols.⁴

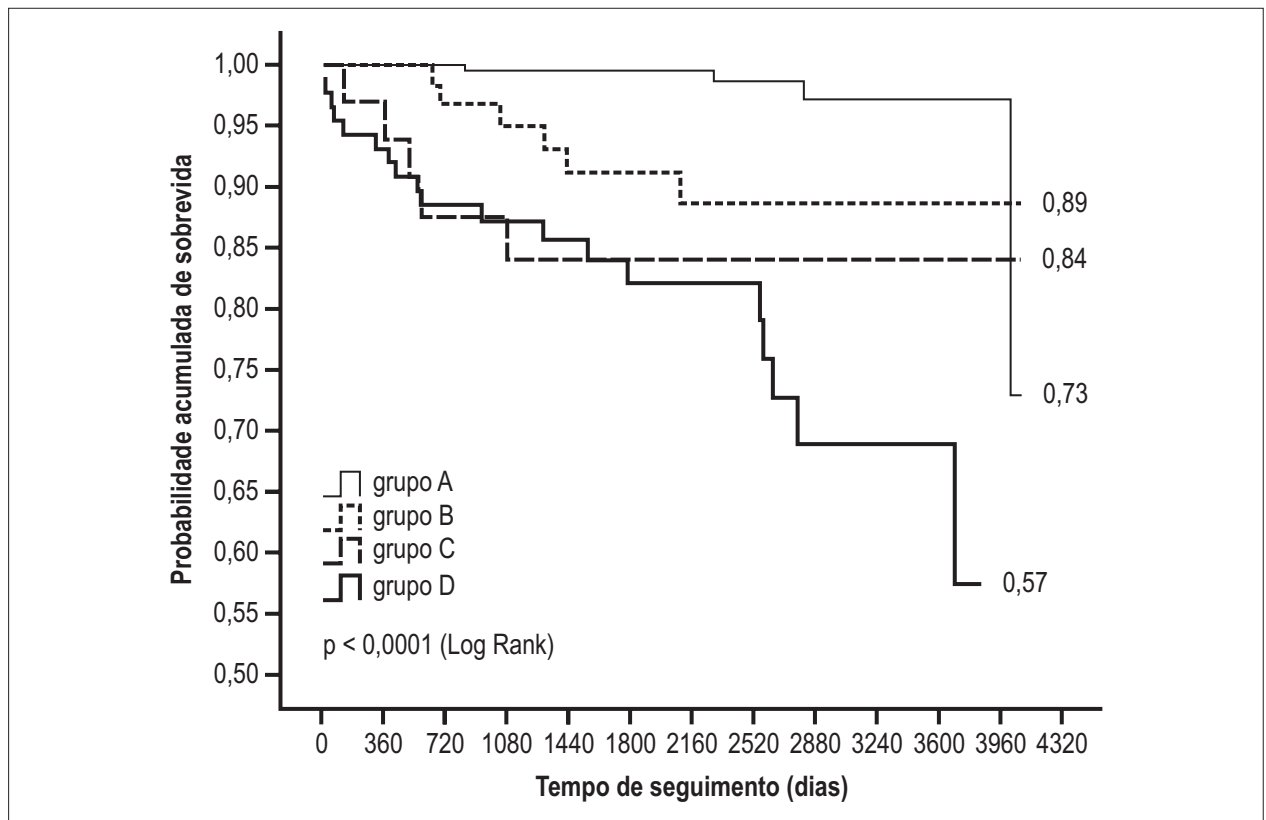


Figura 2 – Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier para o desfecho mortalidade por doenças do aparelho circulatório, de acordo com a variável MET-IAM e a função do ventrículo esquerdo. Grupo A: disfunção ausente e MET-IAM graus 1 ou 2; Grupo B: disfunção ausente e MET-IAM graus 3 ou 4; Grupo C: disfunção moderada ou grave e MET-IAM graus 1 ou 2; Grupo D: disfunção moderada ou grave e MET-IAM graus 3 ou 4.

Tabela 5 – Modelo de Cox para o desfecho mortalidade por doença isquêmica cardíaca, com inclusão da variável MET-IAM

Variáveis	Coefficiente	EP	Valor de p	HR	IC95%
Idade (anos)	0,064	0,021	0,003	1,07	1,02-1,11
Diabetes melito	0,690	0,463	0,14	1,99	0,80-4,95
Creatinina sérica (mg/dL)	0,797	0,342	0,019	2,22	1,13-4,34
Função VE moderada/grave	0,623	0,485	0,20	1,86	0,72-4,82
IAM prévio	1,310	0,574	0,022	3,71	1,20-11,4
Variável MET-IAM					
Grau 1	Referência				
Grau 2	1,222	0,973	0,21	3,39	0,50-22,8
Grau 3	2,056	0,906	0,023	7,82	1,32-46,2
Grau 4	2,775	0,921	0,003	16,04	2,64-97,5

EP: erro padrão do coeficiente; HR: hazard ratio (razão de risco); IC95%: intervalo de confiança de 95%; IAM: infarto agudo do miocárdio; VE: ventrículo esquerdo.

obtiveram, de forma semelhante, dados da mortalidade, pelo sistema informatizado de seguridade social, porém sem a definição da causa do óbito.

A população estudada apresentou características demográficas e clínicas compatíveis com o encontrado em

registros e estudos nacionais²⁰⁻²², e em dados internacionais²³. A média de idade de 62 anos encontra-se entre os valores encontrados para pacientes com IAM no registro ACCEPT²¹.

Bello e cols.⁸ investigaram o valor do realce tardio fornecido pela RMC em cem coronariopatas em fase estável

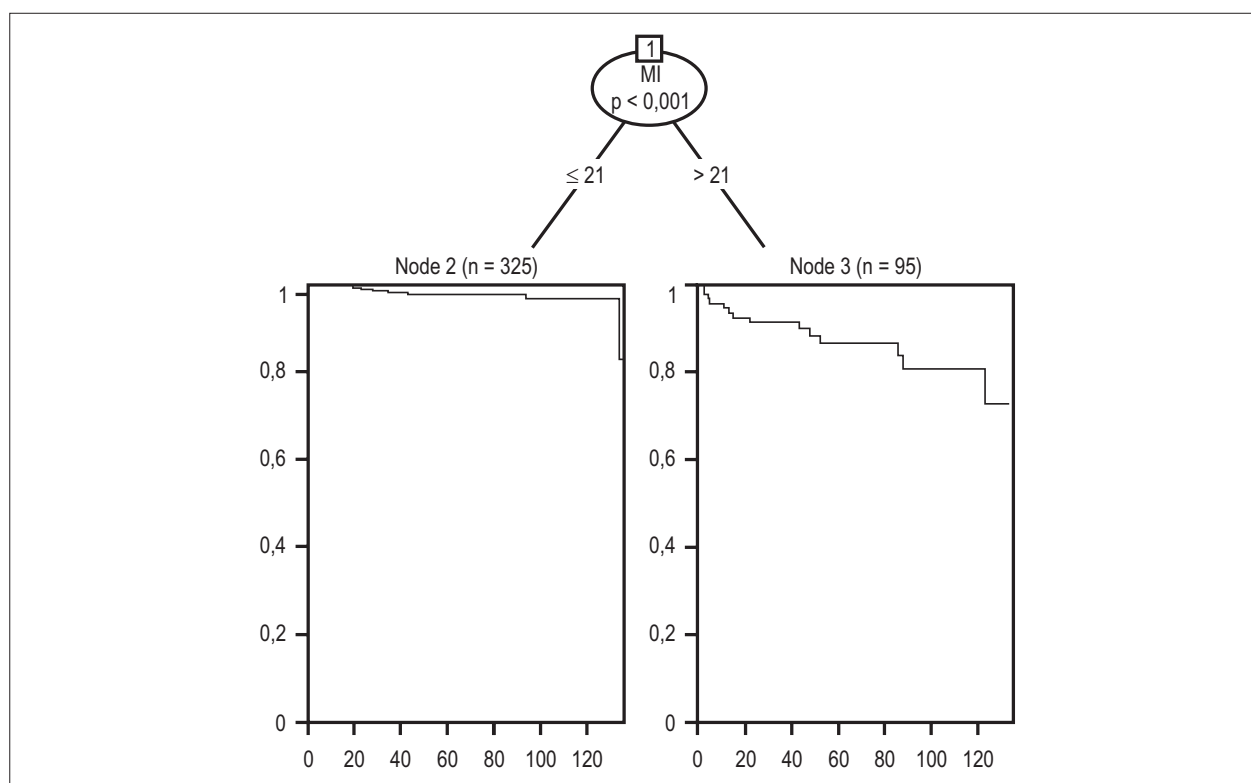


Figura 3 – Árvore de sobrevida para o desfecho mortalidade por doenças do aparelho circulatório. MI: massa infartada.

e observaram, em concordância com nossos achados, uma associação independente das variáveis função ventricular, MI e diabetes melito com mortalidade; também o tabagismo foi mais prevalente no subgrupo de sobreviventes. Esses achados podem ser potencialmente atribuídos à grande prevalência de pacientes de maior gravidade portadores de doença coronariana prévia (49,2% com IAM prévio neste estudo), os quais provavelmente abandonaram o tabagismo antes do episódio index do IAM.

Quatro variáveis clínicas nos pareceram sempre significantes para tentar prever morte pós-IAM, seja no nosso estudo, seja em outros^{24,25}, quais sejam: idade, disfunção renal (expressa pela creatinina sérica), história de IAM prévio, disfunção ventricular esquerda e diabetes melito.

A associação entre o tipo de IAM com mortalidade foi verificada para o IAM tipo NTM ou misto, salientando o potencial risco anatômico para fenômenos arritmicos ou isquêmicos referido para o infarto NTM¹¹ ou cicatriz heterogênea^{26,27}.

A MI se manteve como variável de magnitude do IAM, com valor independente no presente estudo e em acordo com a maioria dos estudos^{5,6,8,10,11,18}. O valor independente para disfunção ventricular foi mais encontrado nos estudos que também adotaram como desfecho a mortalidade por qualquer causa^{4,8}, mas também foi significativa para prever eventos cardiovasculares combinados a curto prazo pós-IAM^{7,12}. Isso também foi constatado no presente estudo, que identificou idade e função ventricular como variáveis explicativas para o desfecho mortalidade por qualquer causa.

O ensaio clínico randomizado multicêntrico DETERMINE²⁸ avaliou o uso profilático de cardiodesfibrilador implantável em pacientes pós-IAM guiado pelo dado de MI pela RMC, adotando valor de corte de 10% para RMC em fase tardia ou de 15% para RMC em fase aguda, fundamentados em achados prévios²⁹ do risco arritmogênico da cicatriz do IAM.

No presente estudo, observou-se, pela curva ROC, valor de corte de MI de 14% para o desfecho mortalidade geral, mas, para o desfecho mortalidade por DIC, a árvore de sobrevida identificou a MI como variável relevante para um valor de corte superior (21,0%).

Izquierdo e cols.¹² estudaram 440 pacientes na fase aguda do IAM observados por 2 anos. A ocorrência de eventos combinados (morte ou arritmias ventriculares graves) esteve associada de forma independente com a MI, porém ocorreram predominantemente na presença de disfunção ventricular. De forma distinta, no presente estudo, no subgrupo sem disfunção ventricular significativa, a presença de MET-IAM de grau ≥ 3 esteve associada a menor sobrevida. O maior tempo de seguimento e a elevada razão de risco observada para essa variável podem justificar tal observação.

Limitações do estudo

Estudo retrospectivo que avaliou uma série de casos, representantes da casuística parcial dos pacientes internados por IAM, sendo um subgrupo selecionado como de melhor prognóstico, para o qual foi indicada a realização de RMC. Estudou-se uma população em distintos estágios

evolutivos pós-IAM, uma vez que se adotou o exame de RMC como referência.

Agradecimentos

Os autores expressam seus sinceros agradecimentos aos seguintes colaboradores: Ângela Maria Cascão (Secretaria Estadual de Saúde - RJ); Dr. Jorge Moll Filho (Rede D'Or São Luiz); Dr. Fábio Vilas-Boas Pinto (Hospital Espanhol da Bahia); Dr. Carlos Eduardo Rochitte (InCor-USP); Dr. Bernardo Rangel Tura (INC - RJ); Dra. Gláucia M. Moraes de Oliveira e Estat. Rosângela Martins (UFRJ); Eng. Luis Antônio Mendonça (IME); Profa. Maria Lúcia Brandão (Faculdade de Educação - UFF); Dra. Martha Savedra, Dr. Plínio Resende do Carmo Jr, Dra. Andréa C. Parise Fontes, Dra. Mariana M. Canário da Silva, Dra. Daniele Guedes, Dr. André Casarsa Marques, Dr. Rafael Aron Abtibol e Dr. Ricardo G. Gusmão Oliveira (Hospital Barra D'Or-RJ); Dr. Denilson Campos de Albuquerque, Dra. Fernanda Tovar Moll e Dr. Jorge Moll Neto (Instituto D'Or de Ensino e Pesquisa-RJ).

Conclusões

Os achados gerais deste estudo reforçam a capacidade dos dados clínicos e da função ventricular para predição de risco após infarto agudo do miocárdio. No entanto, dados anatômicos do infarto agudo do miocárdio fornecidos pela ressonância magnética cardíaca exibiram associação independente com mortalidade em longo prazo, sobretudo para morte por doença isquêmica

cardíaca, podendo contribuir para a identificação de risco em casos selecionados.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Petriz JLF, Souza e Silva NA; Obtenção de dados: Petriz JLF, Gomes BFO, Rua BS, Azevedo CF, Hadlich MS, Mussi HTP, Taets GC; Análise e interpretação dos dados: Petriz JLF, Souza e Silva NA; Análise estatística: Petriz JLF, Azevedo CF, Nascimento EM, Pereira BB; Obtenção de Financiamento: Petriz JLF; Redação do manuscrito: Petriz JLF, Souza e Silva NA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Petriz JLF, Souza e Silva NA.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado parcialmente por CAPES.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da tese de doutorado dos autores João Luiz Fernandes Petriz (doutorando), Basílio de Bragança Pereira e Nelson Albuquerque de Souza e Silva (orientadores) pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Cardiologia da Faculdade de Medicina/ Instituto do Coração Edson Saad - Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Referências

1. Vismara LA, Amsterdam EA, Mason DT. Relation of ventricular arrhythmias in the late hospital phase of acute myocardial infarction to sudden death after hospital discharge. *Am J Med.* 1975;59(1):6-12.
2. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJ, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, et al; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med.* 2005;352(25):2581-8. Erratum in: *N Engl J Med.* 2005;353(7):744.
3. de Roos A, van Rossum AC, van der Wall E, Postema S, Doornbos J, Matheijssen N, et al. Reperfusion and nonreperfusion myocardial infarction: diagnostic potential of Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology.* 1989;172(3):717-20.
4. Cheong BY, Muthupillai R, Wilson JM, Sung A, Huber S, Amin S, et al. Prognostic significance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging: survival of 857 patients with and without left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2009;120(21):2069-76.
5. Hombach V, Grebe O, Merkle N, Waldenmaier S, Höher M, Kochs M, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2005;26(6):549-57.
6. Wu E, Ortiz JT, Tejedor P, Lee DC, Bucciarelli-Ducci C, Kansal P, et al. Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study. *Heart.* 2008;94(6):730-6.
7. Bodí V, Sanchis J, Núñez J, Mainar L, López-Lereu MP, Monmeneu JV, et al. Prognostic value of a comprehensive cardiac magnetic resonance assessment soon after a first ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(7):835-42.
8. Bello D, Einhorn A, Kaushal R, Kenchaiah S, Raney A, Fieno D, et al. Cardiac magnetic resonance imaging: infarct size is an independent predictor of mortality in patients with coronary artery disease. *Magn Reson Imaging.* 2011;29(1):50-6.
9. Catalano O, Moro G, Perotti M, Frascaroli M, Ceresa M, Antonaci S, et al. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance is complementary to left ventricle ejection fraction in predicting prognosis of patients with stable coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14:29.
10. Roes SD, Kelle S, Kaandorp TA, Kokocinski T, Poldermans D, Lamb HJ, et al. Comparison of myocardial infarct size assessed with contrast-enhanced magnetic resonance imaging and left ventricular function and volumes to predict mortality in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;100(6):930-6.
11. Yokota H, Heidary S, Katikireddy CK, Nguyen P, Pauly JM, McConnell MV, et al. Quantitative characterization of myocardial infarction by cardiovascular magnetic resonance predicts future cardiovascular events in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2008;10:17.
12. Izquierdo M, Ruiz-Granell R, Bonanad C, Chaustre F, Gomez C, Ferrero A, et al. Value of early cardiovascular magnetic resonance for the prediction of adverse arrhythmic cardiac events after a first noncomplicated ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(5):755-61.
13. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, et al. An improved imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology.* 2001;218(1):215-23.
14. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation

- and nomenclature for tomographic Imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-42.
15. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-TPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation*. 1996;94(12):3318-26.
 16. Bucciarelli-Ducci C, Wu E, Lee DC, Holly TA, Klocke FJ, Bonow RO. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in the evaluation of myocardial infarction and myocardial viability in patients with ischemic heart disease. *Curr Probl Cardiol*. 2006;31(2):128-68.
 17. Azevedo Filho CF, Hadlich M, Petritz JL, Mendonça LA, Moll Filho JN, Rochitte CE. Quantificação da massa infartada do ventrículo esquerdo pela ressonância magnética cardíaca: comparação entre a planimetria e o método de escore visual semiquantitativo. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(2):118-24, 111-7.
 18. de Waha S, Desch S, Eitel I, Fuernau G, Lurz P, Leuschner A, et al. Relationship and prognostic value of microvascular obstruction and infarct size in ST-elevation myocardial infarction as visualized by magnetic resonance imaging. *Clin Res Cardiol*. 2012;101(6):487-95.
 19. Kwong RY, Chan AK, Brown KA, Chan CW, Reynolds HG, Tsang S, et al. Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(23):2733-43. Erratum in: *Circulation*. 2006;114(8):e365.
 20. Avezum A, Guimarães HP, Berwanger O, Piegas LS. Aspectos epidemiológicos do infarto agudo do miocárdio no Brasil. *Rev Bras Clin Terap*. 2005;31(2):93-6.
 21. Piva e Mattos LA, Berwanger O, Santos ES, Reis HJ, Romano ER, Petritz JL, et al. Desfechos clínicos aos 30 dias do Registro Brasileiro das Síndromes Coronárias Agudas (ACCEPT). *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1):6-13.
 22. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP, Gibson CM, et al. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Heart J*. 2008;156(6):1026-34.
 23. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KA, Eagle KA, Flather MD, et al; GRACE Investigators. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol*. 2002;90(4):358-63.
 24. Murcia AM, Hennekens CH, Lamas GA, Jiménez-Navarro M, Rouleau JL, Flaker GC, et al. Impact of diabetes on mortality in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction. *Arch Intern Med*. 2004;164(20):2273-9.
 25. Andrés E, Cordero A, Magán P, Alegría E, León M, Luengo E, et al. Long-term mortality and hospital readmission after acute myocardial infarction: an eight-year follow-up study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(5):414-20.
 26. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, Gupta SN, Bluemke DA, Foo TK, et al. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2007;115(15):2006-14.
 27. Wu KC, Gerstenblith G, Guallar E, Marine JE, Dalal D, Cheng A, et al. Combined cardiac magnetic resonance imaging and C-reactive protein levels identify a cohort at low risk for defibrillator firings and death. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(2):178-86.
 28. Kadish AH, Bello D, Finn JP, Bonow RO, Schaechter A, Subacius H, et al. Rationale and design for the Defibrillators to Reduce Risk by Magnetic Resonance Imaging Evaluation (DETERMINE) trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(9):982-7.
 29. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, Pereles FS, Passman R, Song G, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(7):1104-8.