

## Realce Tardio Miocárdico por Ressonância Magnética Cardíaca pode Identificar Risco para Taquicardia Ventricular na Cardiopatia Chagásica Crônica

*Delayed Enhancement Cardiac Magnetic Resonance Imaging can Identify the Risk for Ventricular Tachycardia in Chagas' cardiomyopathy*

Ronaldo Peixoto de Mello<sup>1</sup>, Gilberto Szarf<sup>2</sup>, Paulo Roberto Schwartzman<sup>5</sup>, Edson Minoru Nakano<sup>3</sup>, Mariano Martinez Espinosa<sup>2</sup>, Denis Szejnfeld<sup>3</sup>, Verônica Fernandes<sup>6</sup>, João A. C. Lima<sup>6</sup>, Claudio Cirenza<sup>4</sup>, Angelo A.V. De Paola<sup>4</sup>

Departamento de Cardiologia - Hospital e Pronto Socorro Municipal de Cuiabá<sup>1</sup>; Departamento de Departamento de Estatística - Universidade Federal de Mato Grosso<sup>2</sup>, Cuiabá; Departamento de Radiologia - Hospital São Paulo - Escola Paulista de Medicina<sup>3</sup>; Departamento de Eletrofisiologia - Hospital São Paulo - Escola Paulista de Medicina<sup>4</sup>, São Paulo, SP; Serviço de Radiologia - Hospital Moinhos de Vento<sup>5</sup>, Porto Alegre, Brasil; Divisão de Cardiologia, Hospital Johns Hopkins<sup>6</sup>, Baltimore, EUA

### Resumo

**Fundamento:** Testes invasivos e não invasivos têm sido usados para identificar risco para Taquicardia Ventricular (TV) em pacientes com Cardiopatia Chagásica Crônica (CCC). Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) pela técnica do Realce Tardio (RT) pode ser útil para selecionar pacientes com disfunção ventricular global ou segmentar, com alto grau de fibrose e maior risco para TV clínica.

**Objetivo:** Melhorar a identificação de elementos preditivos de TV em pacientes com CCC.

**Métodos:** Quarenta e um pacientes com CCC foram pesquisados, sendo 30 (72%) do sexo masculino, com média de idade de 55,1 ± 11,9 anos. Vinte e seis pacientes apresentavam histórico de TV (grupo TV), e 15 não apresentavam TV (grupo NTV). Todos os pacientes incluídos tinham RT e disfunção segmentar ventricular. Volume, porcentagem de comprometimento da espessura da parede ventricular em cada segmento, e distribuição de RT foi determinado em cada caso.

**Resultados:** Não houve diferença estatística em termos de volume de RT entre os dois grupos: grupo TV = 30,0 ± 16,2%; grupo NTV = 21,7 ± 15,7%; p = 0,118. A probabilidade de TV foi maior se duas ou mais áreas contíguas de fibrose transmural estivessem presentes, sendo um fator preditor de TV clínica (RR 4,1; p = 0,04). A concordância entre os observadores foi de 100% nesse critério (p < 0,001).

**Conclusão:** A identificação de dois ou mais segmentos de RT transmural por RMC está associado com a ocorrência de TV clínica em pacientes com CCC. Portanto, a RMC melhora a estratificação de risco na população estudada. (Arq Bras Cardiol 2012;98(5):421-430)

**Palavras-chave:** Taquicardia ventricular, cardiopatia chagásica crônica, ressonância magnética cardíaca.

### Abstract

**Background:** Invasive and non-invasive tests have been used to identify the risk of ventricular tachycardia (VT) in patients with chagas' cardiomyopathy (CCM). Cardiac magnetic resonance imaging (CMRI) using the delayed enhancement (DE) technique can be useful to select patients with global or segmentary ventricular dysfunction, with high degree of fibrosis and at higher risk for clinical VT.

**Objective:** To improve the identification of predictors of VT in patients with CCM.

**Methods:** This study assessed 41 patients with CCM [30 (72%) males; mean age, 55.1 ± 11.9 years]. Twenty-six patients had history of VT (VT group), and 15 had no VT (NVT group). All patients enrolled had DE and segmentary ventricular dysfunction. In each case, the following variables were determined: left ventricular volume; percentage of ventricular wall thickness impairment in each segment; and DE distribution.

**Results:** No statistical difference regarding the DE volume between both groups was observed: VT group = 30.0 ± 16.2%; NVT group = 21.7 ± 15.7%; p = 0.118. The probability of VT was greater in the presence of two or more contiguous transmural fibrosis areas, and that was a predictive factor of clinical VT (RR 4.1; p = 0,04). Agreement between observers was 100% regarding that criterion (p < 0.001).

**Conclusion:** The identification of two or more segments of transmural DE by use of CMRI is associated with the occurrence of clinical VT in patients with CCM. Thus, CMRI improved risk stratification in the population studied. (Arq Bras Cardiol 2012;98(5):421-430)

**Keywords:** Tachycardia ventricular; chagas' cardiomyopathy; cardiac magnetic resonance imaging.

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

Correspondência: Ronaldo Peixoto de Mello •

Rua Diogo Domingos Ferreira, 234, Apto 101, Bandeirantes – 78010090 – Cuiabá, MT, Brasil

E-mail: peixotomello@cardiol.br, peixotomello@uol.com.br

Artigo recebido em 17/04/11; revisado recebido em 09/08/11; aceito em 01/11/11

### Introdução

Taquicardia Ventricular (TV) é uma complicação comum da Cardiopatia Chagásica Crônica (CCC), como consequência de fibrose e disfunção ventricular<sup>1-2</sup>. Até 70% dos pacientes com CCC apresentam MCS (Morte Cardíaca Súbita) (taxa de mortalidade anual entre 0,2% e 19,2%)<sup>1,3-5</sup>. Nesses, a recorrência da TV é considerada a causa de morte<sup>2-3</sup>.

Imagens de Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) usando a técnica do Realce Tardio (RT) têm demonstrado ser um importante marcador de risco tanto na Cardiopatia Isquêmica (CI) quanto na Cardiopatia Não Isquêmica (CNI)<sup>6,7</sup>. Nesses doentes com cardiopatia estrutural, TV clínica e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $\leq$  40% são dois importantes preditores independentes de morte cardíaca<sup>8-12</sup>. Por outro lado, testes não invasivos e invasivos tais como o Estudo Eletrofisiológico (EEF) têm mostrado indutibilidade e reprodutibilidade insatisfatórias para identificar indivíduos com maior risco de TV<sup>13-15</sup>. Em contrapartida, as imagens fornecidas pela RMC usando a técnica do RT permitem delimitar e quantificar a fibrose miocárdica, estimar a função ventricular<sup>16-18</sup>, avaliar a movimentação regional, com forte correlação com a fibrose anatômica<sup>19-21</sup>. Nesse contexto, a RMC pode ser uma importante ferramenta de estratificação de risco, identificando um grupo de pacientes portadores de alto grau de RT e disfunção ventricular com maior risco para TV e morte cardíaca arritmica<sup>22</sup>. Nossa hipótese é que o padrão de distribuição e a extensão do RT avaliado pela RMC podem ser úteis na identificação de elementos preditores para TV clínica na CCC.

### Método

#### População

Analisamos prospectivamente 50 pacientes, com pelo menos 18 anos de idade, de ambos os sexos, com sorologia positiva para infecção prévia pelo *Trypanosoma cruzi* e portadores de CCC caracterizada pela presença de disfunção ventricular e/ou alterações eletrocardiográficas típicas da doença (BRD (bloqueio do ramo direito) associado a BDASE (bloqueio divisional ântero-superior esquerdo) encaminhados aos serviços entre abril de 2004 e novembro de 2007. Indivíduos com a forma indeterminada da doença foram excluídos do estudo. O protocolo de estudo foi revisado e aprovado pela comissão de ética da instituição local e todos os pacientes inscritos assinaram o termo de consentimento livre esclarecido. Pacientes atendidos na unidade de emergência por TV clínica e recuperados de MCS por TV foram incluídos no grupo TV. Pacientes sem antecedente de eventos associados a TV, assintomáticos ou com sintomas de insuficiência cardíaca, foram incluídos no grupo NTV (sem taquicardia ventricular). Pacientes com queixas de palpitações ou síncope inexplicada foram avaliados por exames não invasivos e submetidos a estudo eletrofisiológico durante o qual não houve indução de TV também foram incluídos no grupo NTV. Cardiomiopatia Isquêmica (CMI) foi investigada em todos os pacientes por angiografia coronariana ou Tomografia Computadorizada (TC) de 64 canais multidetectores<sup>23,24</sup>.

Daquele grupo inicial, seis pacientes foram excluídos por claustrofobia ou por baixa qualidade da imagem, e três pacientes foram excluídos por coronariopatia significativa. O

grupo final totalizou 41 pacientes com anormalidade segmentar do ventrículo esquerdo (VE) e RT positivo nas imagens de RMC. Vinte e seis pacientes foram incluídos no grupo TV, e 15 pacientes no grupo NTV. Todos os pacientes do grupo TV foram referidos ao serviço por TV clínica, para realização de ablação de TV por radiofrequência e/ou prevenção de MCS por Cardiodesfibrilador Implantável (CDI). Dezesete participantes apresentavam queixas de palpitações (13 no grupo TV e 4 no grupo NTV) e 15 pacientes apresentavam sintomas de dispnéia (9 no grupo TV e 6 no grupo NTV). Cinco pacientes do grupo NTV eram assintomáticos. As características ou variáveis dos pacientes estão apresentadas na tabela 1.

#### RMC

Os pacientes do estudo foram submetidos a RMC para avaliar a função e análise do RT após infusão intravenosa de 0,2 mmol/kg de ácido gadolínio tetra-azociclododecano-tetra-acético (Dotarem®, ácido gadoterico, Gerbet Produtos Médicos, Rio de Janeiro, Brasil) para detectar áreas de fibrose. Os procedimentos foram realizados em aparelho de 1,5 Tesla (Sonata, Siemens, Erlanger, Alemanha) com o paciente na posição de supina. As imagens foram registradas em duas etapas utilizando sequências repetidas de 10-20 segundos de apneia. Imagens de eixo longo e curto foram obtidas do ápice para a base para o estudo da função cardíaca usando os seguintes parâmetros: tempo de repetição 3,0 ms; tempo de eco 1,5 ms, imagem matricial 256 x 128; campo de visão 300-400 mm; espessura do corte 8 mm; espaçamento de 2,0 mm, ângulo de deflexão 60°. As imagens de RT foram realizadas em eixo curto com 8 mm de espessura, da base para o ápice do VE após 5-20 minutos após administração do gadolínio usando os seguintes parâmetros: tempo de repetição de dois intervalos RR; tempo de excitação 4 a 4,8 ms; imagem da matriz 256 x 192; campo de visão 300-400 mm; espaçamento 2,0 mm; ângulo de deflexão 30°; tempo de inversão 200-300 ms ajustados caso a caso com o objetivo de anular o sinal do miocárdio normal.

#### Análise das imagens

Os dados foram analisados por uma estação de trabalho *off-line* (Leonardo, Siemens Inc, Berlin). A parede do miocárdio foi planimetrada em todas as imagens de eixo curto para determinar o volume, diâmetro, fração de ejeção e massa (densidade = 1,05 g/cm<sup>3</sup>) do VE. RMC determinou o tamanho do infarto por imagens de RT e isso foi demonstrado como a porcentagem da massa ventricular esquerda (%VE); essa distribuição da medida segmentar e transmural também foi registrada. As imagens foram analisadas por dois observadores independentes separadamente de forma cega para os dados clínicos. O VE foi dividido em 17 segmentos utilizando um método padrão<sup>25</sup>. As imagens de RT foram classificadas por técnicas de visualização usando os eixos curtos e longos. O protocolo de RT foi visualmente classificado como subendocárdico, endocárdico, subepicárdico ou transmural. A massa total foi estimada utilizando dois métodos: escore e planimetria. Primeiramente, para facilitar a extensão do RT transmural, calculamos a massa de fibrose utilizando o método de escore descrito por Comte e cols.<sup>26</sup>. Cada segmento foi alocado em um grau de 0 a 4 de acordo com a extensão

transmural de RT: 0 = 0%; 1 = 1% - 25%; 2 = 26% - 50%; 3 = 51% - 75%; 4 = 76% - 100%. RT transmural foi definida pela presença de RT em 75% do segmento cardíaco. O escore resultante foi a soma das notas encontrados em cada segmento. O escore máximo possível entre os participantes desse estudo foi 68. O escore total de RT para cada paciente foi posteriormente dividido por 68 e multiplicado por 100, fornecendo a porcentagem de fibrose ventricular. Posteriormente, foi também aplicada a segunda técnica de quantificação do realce pela planimetria em todas as imagens de eixo curto. Imagens dinâmicas da cine foram utilizadas para determinar ou excluir a presença de fibrose em ápice. Em consequência, imagens em realce tardio foram avaliadas em eixo longo para melhor visualização e quantificação da fibrose em ápice e somadas ao resultado da planimetria padrão. Por fim, o resultado final foi expresso automaticamente em gramas pelo programa e convertido manualmente para porcentagem em relação à massa ventricular total. Os resultados das massas de RT foram posteriormente comparados estatisticamente. Paralelamente, consideramos a distribuição e extensão das lesões transmursais.

### Análise estatística

Estatísticas descritivas são apresentadas para as variáveis quantitativas e qualitativas, sendo utilizadas a média  $\pm$  Desvio Padrão (DP) para o caso quantitativo e percentagens para o caso qualitativo ou variáveis categóricas. Diferenças entre grupos para o caso quantitativo foram avaliadas por análises da variância (ANOVA). O teste de qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e exato de Fisher foram considerados para os dados categóricos. A técnica de regressão linear foi utilizada para avaliar a concordância entre os observadores na quantificação do RT, enquanto a comparação entre os métodos da planimetria e escore foi executada pela análise de Bland-Altman. As variáveis foram ajustadas usando o modelo de regressão multivariada para determinar os preditores independentes para ocorrência de TV. Posteriormente, taxas de risco para cada fator significante foram calculadas e isso foi expresso como Taxa de Risco (TR); com intervalo de confiança de 95% (IC). O valor de  $P < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo para a análise.

Os autores obtiveram acesso total e tiveram total responsabilidade pela integridade dos dados. Todos os autores leram e concordaram com o texto escrito. Não houve financiamento para o estudo.

## Resultados

### Características clínicas

As características clínicas dos participantes deste estudo são mostradas na tabela 1. Dos 41 pacientes com CHD, 30 (73,2%) eram homens, a idade média foi  $55,1 \pm 11,9$  anos. Vinte e nove (70,7%) pacientes exibiram a classificação funcional I da New York Heart Association (NYHA-CF). No grupo TV 22 (82%) pacientes referia antecedente de síncope enquanto que no grupo NTV apenas 5 (33%); nesses últimos um estudo eletrofisiológico (EEF) foi negativo (sem efeitos antiarrítmicos) em todos os casos.

### Achados RMC

Todos os pacientes apresentaram áreas de RT. O volume de RT não apresentou diferença significativa entre os dois grupos: grupo TV =  $30,0 \pm 16,2\%$ ; grupo NTV =  $21,7 \pm 15,7\%$ ;  $p = 0,118$ . Realce tardio não correlacionou com o alargamento QRS, bloqueio do ramo direito ou bloqueio divisional anterior esquerdo (BRD ou BRE) no eletrocardiograma (ECG) em repouso (tab. 1). Foi encontrada uma diferença na FEVE: grupo TV =  $36,2 \pm 14,5\%$ ; grupo NTV =  $45,5 \pm 12,7\%$ ;  $p = 0,046$ . Um típico ECG em repouso e morfologia de TV clínica para CCC é mostrada na figura 1. Um estudo eletrofisiológico foi realizado em 23 (88%) pacientes do grupo TV. Porém, em apenas 5 (19%) casos foi possível confirmar por mapeamento que o sítio de origem da TV era coincidente com a lesão transmural. Nos demais casos não houve estabilidade hemodinâmica suficiente que permitisse mapeamento adequado do sítio de origem da TV. Volumes de RT determinados pelos métodos de escore ( $R^2 = 0,40$ ;  $p < 0,001$ ) e planimetria ( $R^2 = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ) foram compatíveis entre os dois observadores. A análise Bland-Altman mostrou correlação entre os métodos de planimetria e escore: ( $R^2 = 0,46$ ;  $p < 0,001$ ; fig. 2).

### Distribuição do RT

Encontros típicos na distribuição do RT na nossa série estão exemplificadas na figura 3. Realce tardio foi predominante em ambos os segmentos ínfero-lateral basal e apical do VE em 29 (70,1%) pacientes. No grupo TV, RT foi apical em 5 (19%) e em 21 (81%) nos segmentos basais, enquanto no grupo NTV RT localizava-se ápice em 6 (23,1%) e em 20 (76,9%) nos segmentos basais. Não houve associação da distribuição da RT com TV clínica ( $p = 0,251$ ). Analisamos 646 segmentos e encontramos 270 (39%) segmentos ventriculares comprometidos. Nenhuma diferença foi encontrada nem na análise de localização (fig. 4) nem na transmuralidade RT (fig. 5).

### Análise simultânea segmentar e transmural e eventos no segmento clínico

Lesões transmursais foram mais prevalentes no grupo TV ( $n = 70$ , 79%) do que no grupo NTV ( $n = 19$ , 21%),  $p = 0,082$ . Todos os pacientes do grupo TV apresentavam lesões transmursais. Criamos uma variável categórica adicional composta pela uma análise combinada da transmuralidade e a segmentação caracterizada pela presença de dois ou mais segmentos contínuos contendo lesões transmursais. Na análise univariada essa nova variável foi significativamente correlacionada com a ocorrência de TV clínica. Esse padrão de distribuição foi encontrada em 19 pacientes (73,1%) grupo TV e 6 (40,0%) do grupo NTV ( $p = 0,036$ ). O modelo de regressão multivariada ajustado pela FEVE  $\leq 40\%$ , idade, sexo e porcentagem RT mostrou que dois ou mais segmentos transmursais foram preditores da ocorrência de TV (RR 4,1; CI 1,06 - 15,68;  $p = 0,04$ ; tab. 2). Os observadores concordaram com a presença ou a ausência desse padrão de distribuição em 41 (100%) pacientes com significante reprodutibilidade ( $p < 0,001$ ). Esse padrão contíguo e compacto de distribuição de RT e fibrose transmural esteve

Tabela 1 – Dados clínicos\*

Variável	Grupo TV(26)	Grupo NTV (15)	p
Idade (anos)	56,8 ± 13,2	52,1 ± 9,4	0,24
Gênero masculino (%)	20 (67)	10(66)	0,49
Síncope (%)	22 (82)	5 (33)	<0,01
Hipertensão (%)	6 (23)	4 (27)	1,00
Tabagismo atual (%)	3 (12)	0	
Dislipidemia (%)	0	3 (20)	
Diabete (%)	4 (15)	0	
Dispneia (%)	9 (35)	6 (40)	0,73
Betabloqueadores (%)	17 (71)	9 (60)	0,73
IECA ou BRA II(%)†	23 (88)	8 (58)	0,02
Furosemda (%)	13 (50)	7 (50)	0,81
Amiodarona ou sotalol (%)	23 (89)	0	
Digoxina (%)	7 (27)	2 (17)	0,45
Espironolactona (%)	10 (38)	3 (20)	0,31
CF I (%)	18 (69)	9 (35)	
CF II (%)	6 (23)	3 (25)	
CF III (%)	2 (8)		
Duração QRS (ms)	464 ± 40	438 ± 45	0,734
BRD (%)	20 (77)	7 (58)	0,272
BDASE (%)	18 (69)	9 (75)	1,000
BRE (%)	1 (4)	0	
FEVE (%)	36,2 ± 14,5	45,5 ± 12,7	0,046
RT (%)	30,0 ± 16,2	21,7 ± 15,7	0,161
Massa VE (g)	158 ± 44	137 ± 30	0,205
Volume ejetivo (ml)	74 ± 26	78 ± 20	0,703
VDFVE (mm)	222 ± 94	198 ± 48	0,461
VSFVE (mm)	150 ± 92	121 ± 55	0,351

\*Dados são expressos como médias (± SD) ou valores absolutos (%); Notes: IECA- inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA II - bloqueador do receptor da angiotensina; CF - classe funcional; FEVE- fração de ejeção do VE; RT - realce tardio; VDFVE - volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSFVE - volume sistólico final do ventrículo esquerdo.

presente no ápice em 13 pacientes (50,0%) grupo TV e 5 (33,3%) do grupo NTV; e nos segmentos ínfero-lateral basal em 10 pacientes (38,5%) grupo TV e 8 (53,3%) do grupo NTV (p = 0,385). A figura 6 resume a frequência e a distribuição preferencial das lesões transmural dos pacientes no estudo.

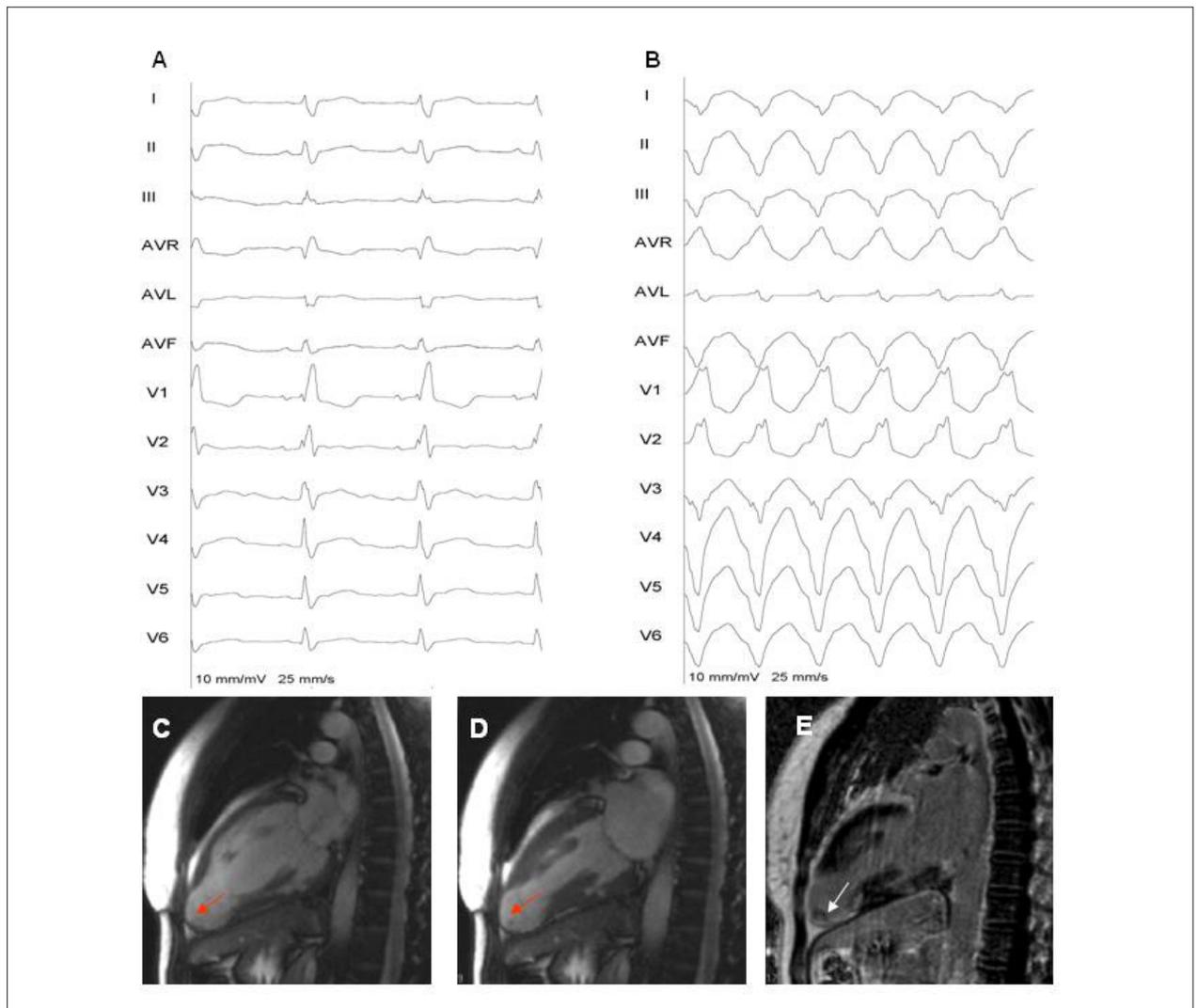
Durante uma média de 500 ± 303 dias de acompanhamento os pacientes do grupo NTV sem lesões transmural e aqueles com menos de 6% de fibrose no miocárdio de segmentos ventriculares não apresentaram eventos. Contudo, 3 pacientes desse mesmo grupo que apresentavam pelo menos uma lesão transmural apresentaram MCS no segmento clínico, e dois deles eram totalmente assintomáticos. O terceiro paciente tinha realizado um estudo eletrofisiológico durante o qual não houve indução de TV.

## Discussão

O resultado do nosso estudo demonstra que a presença de dois ou mais segmentos contíguos com fibrose transmural foi um preditor independente de TV em CCC. Esse achado foi associado com 4,1 vezes de maior risco para desenvolvimento de TV. Isso indica que RMC com a técnica do RT pode melhorar a identificação de pacientes com CCC e alto risco para TV. Pelo nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a comparar a extensão transmural por segmentos e a ocorrência de TV.

## Análise de substrato

Fibrilação Ventricular (FV) e TV são considerados as mais comuns causas de MCS na CCC<sup>1,3</sup>. Fibrose e reentrada são respectivamente os mais importantes substratos e mecanismos para TV nesse grupo<sup>2,27</sup>. A RMC pela técnica de RT oferece



**Fig. 1** – (A) eletrocardiograma típico de paciente com CCC. Observe padrão de BRD em V1. (B) morfologia comum de TV em paciente com CCC. Observe padrão de BRD em V1, QRS negativo em DII e abrupta inversão da onda R V1 para V2 associado com QS em V6, sugestiva de origem em segmento lateral-apical do ventrículo esquerdo. Imagem em 2 câmaras (C). Diástole final (C) e sístole final mostrando aneurisma em ápice (seta vermelha) (D). Imagem em RT no mesmo plano demonstrando trombo intracavitário (seta branca) e extensa fibrose transmural correspondendo ao padrão do ECG em TV(E). Nesse caso, a origem da TV foi confirmada por mapeamento e ablação bem-sucedida com cateter de RF.

uma excelente correlação com a fibrose<sup>18,19</sup>, incluindo a identificação de processo inflamatório pela CCC via biópsia endocárdica<sup>28</sup>. Aqueles encontros suportam a hipótese de que a RMC pode ser uma importante ferramenta na avaliação da fibrose na CCC. A aplicabilidade da RMC para a estratificação de risco na prática clínica tem sido estudada por outros autores. Na CMI, Wu e cols.<sup>29</sup> demonstraram aumento de eventos com o aumento e maior extensão do RT em pacientes com mais de 18% de RT. Kwong e cols.<sup>8</sup> mostraram que, na CMI, mesmo em pacientes com baixo volume de RT (média de  $1,4 \pm 1,1\%$ ), houve incremento de sete vezes na taxa de eventos quando comparados a pacientes sem RT. O volume de RT > 15% e área de infarto >  $100 \text{ cm}^2$ <sup>30</sup> e RT envolvendo 26% a 75% da espessura do miocárdio ventricular<sup>31</sup> foi preditor de indutibilidade de TV.

Em contrapartida, no caso específico da CCC, áreas de fibrose transmural parecem ser necessárias para a ocorrência de TV clínica. Rochitte e cols.<sup>6</sup> estudaram 51 pacientes pela RMC e envolveram pacientes com a forma indeterminada da doença. Naquele estudo, 68% dos pacientes tinham RT e esse foi mais exuberante nos pacientes do grupo TV.

O presente estudo incluiu apenas pacientes com fibrose miocárdica, anormalidade segmentar, comparando pacientes com e sem TV clínica. Cem por cento dos pacientes tinham RT detectável e foi encontrado que todos os pacientes com TV apresentavam lesão transmural confirmando os dados de Rochitte e cols.<sup>6</sup>. Em adição, um padrão típico de RT expresso pela presença de dois ou mais segmentos transmurais contíguos foi significativamente

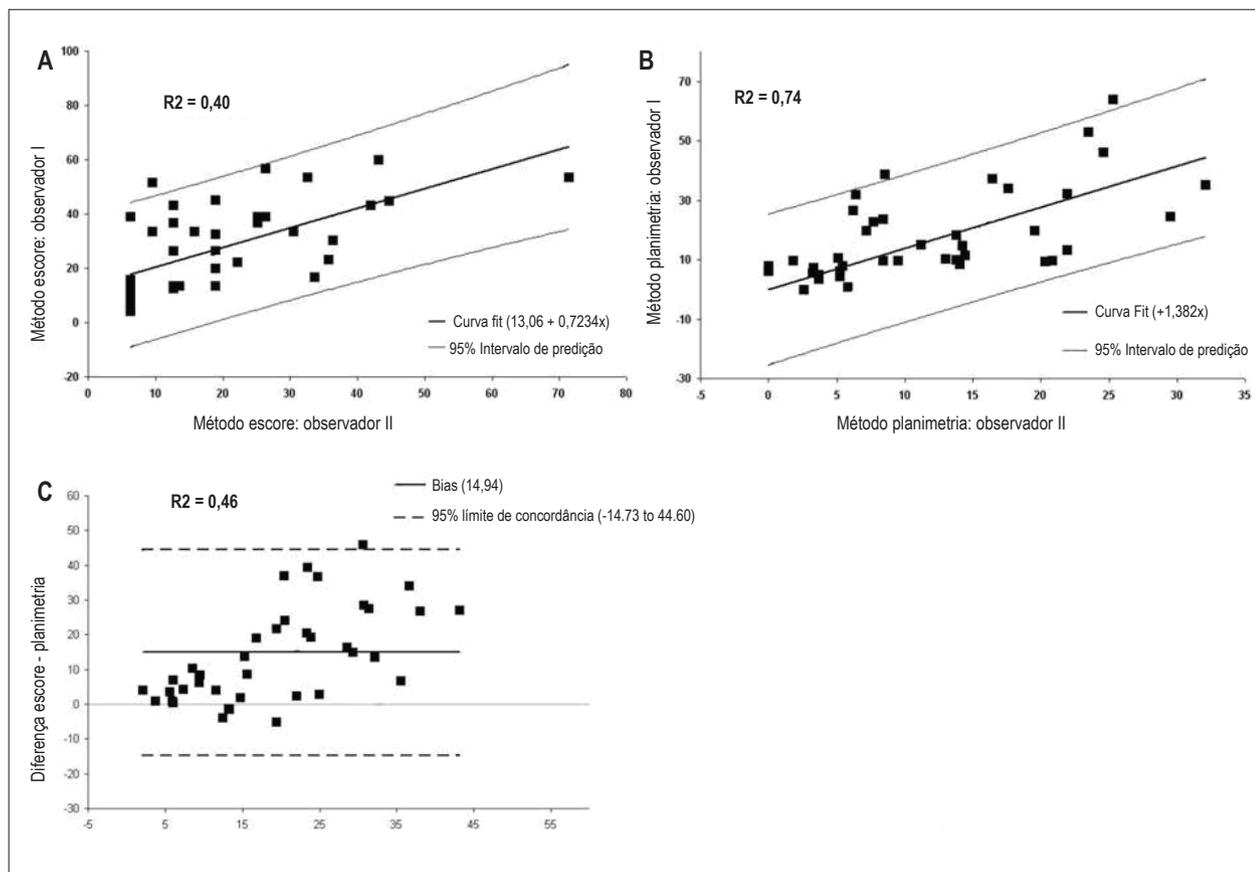


Fig. 2 – Análise de regressão linear com resultados dos dois observadores: (A) RT pelo método de escore; (B) volume do RT pelo método da planimetria; e (C) análise de concordância de Bland-Altman comparando resultados do método de escore e planimetria.

associado com TV. Aqueles achados demonstraram que a análise do RT, a quantificação da fibrose miocárdica e a identificação de lesões transmural, em especial quando essas lesões são coalescentes formando placas extensas de fibrose ocupando pelo menos dois segmentos contíguos, podem selecionar um grupo com maior risco de TV.

### Impacto clínico

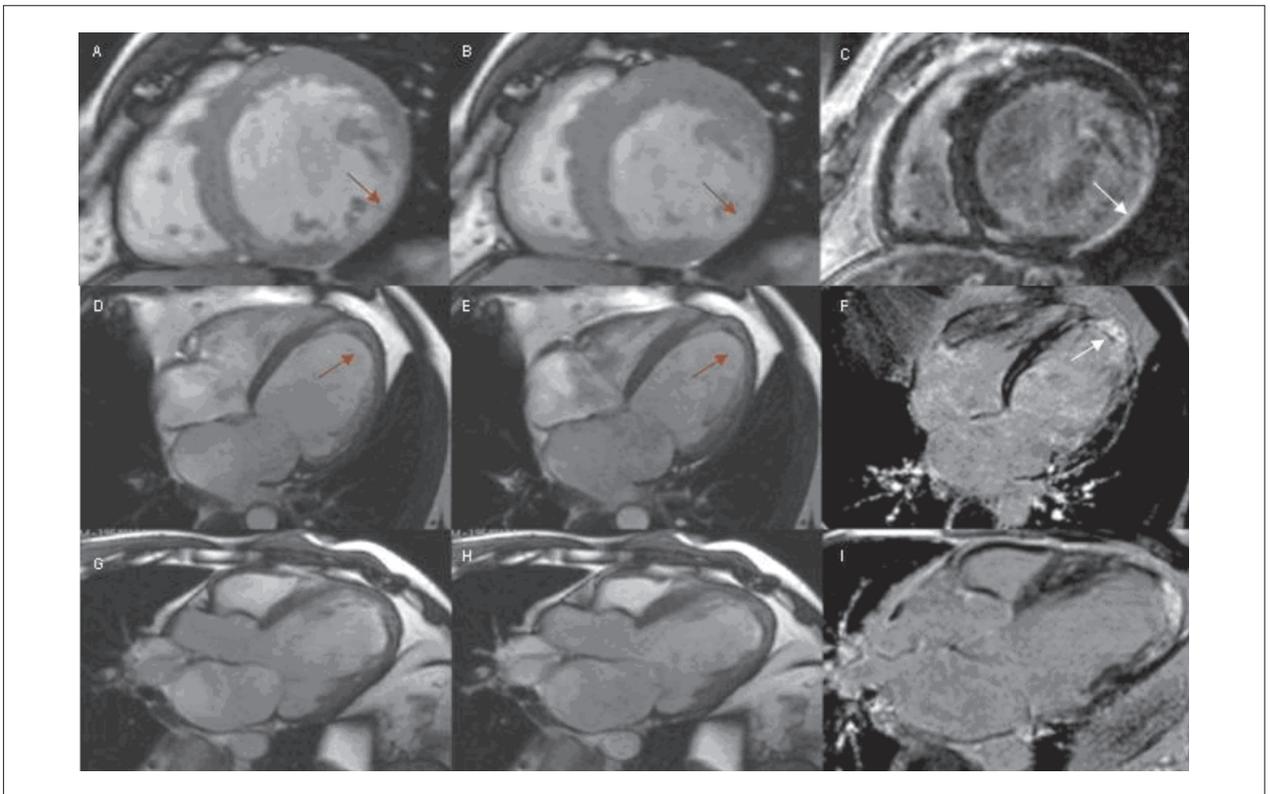
Até a presente data, nenhum teste diagnóstico isoladamente foi capaz de identificar pacientes com alto risco para ocorrência de TV. Sabemos que TV clínica e FEVE  $\leq 40\%$  são os mais importantes preditores independentes de morte cardíaca<sup>9-12</sup>. Recentemente, um novo método de escore para estratificação de risco têm sido validado para identificar pacientes com alto risco de morte usando dados clínicos como NYHA-CF  $> II$ , gênero masculino, anormalidades da mobilidade da parede pelo ecocardiograma, presença de TV não sustentada no Holter de 24h, cardiomegalia na radiografia de tórax e baixa voltagem no ECG de repouso<sup>32</sup>. Por outro lado, testes invasivos tais como o EEF têm mostrado baixo poder de indutibilidade, reprodutibilidade e Valor Preditivo Positivo (VPP)<sup>13,33,34</sup>. Em um estudo com pacientes com CCC, o EEF registrou VPP e VPN de 24% e 98% para TV clínica, respectivamente. A indutibilidade teve VPP e VPN de 46%

e 85% para mortalidade cardíaca<sup>35</sup>. Em outro estudo, a indutibilidade de TV sustentada não tolerada (TV) em paciente com CCC após impregnação previa com antiarrítmico classe III (amiodarona e/ou sotalol) teve VPP e VPN 49% e 94% para MCS, respectivamente<sup>36</sup>.

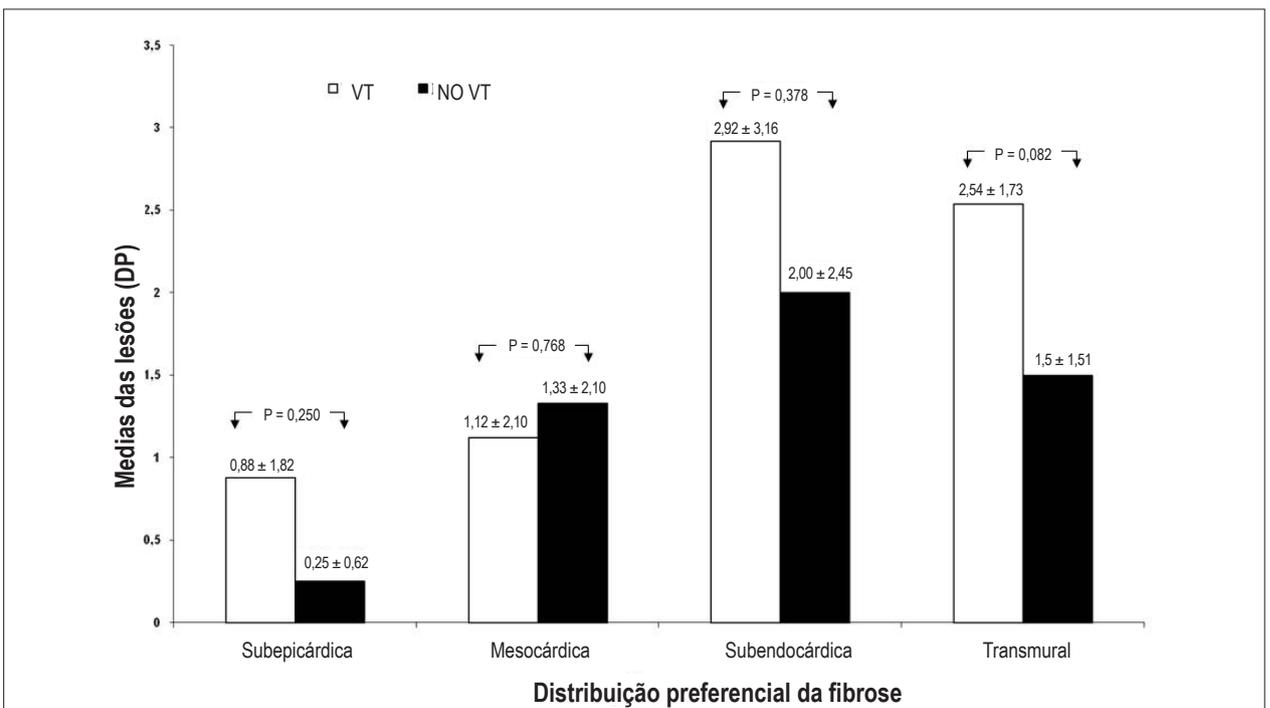
RMC melhora a identificação de paciente com FEVE reduzida, mais extensa e compacta fibrose para quem um tratamento individualizado poderia ser indicado<sup>37,38</sup>, haja vista que pacientes com CCC são habitualmente mais jovens<sup>1,31</sup> do que aqueles com CMI<sup>37</sup> e nesses pacientes a MCS pode ser o primeiro evento<sup>1,31</sup>. O método visual usado neste estudo pode ser facilmente aplicável e reprodutível. Além disso, o alto índice de correlação entre os observadores no que tange à identificação de mais compacta, transmural e extensa fibrose indica que esse método pode ser rotineiramente aplicável na prática clínica.

### Limitações

Algumas limitações do estudo deverão ser citadas. Primeiro, a impossibilidade de provar que a TV clínica origina-se do mesmo local da lesão transmural. Um modo eletrofisiológico para provar a relação entre TV e fibrose anatômica deveria ser requerido. Por outro lado, a correlação entre ECG de 12 derivações durante TV e sua origem é baixa.



**Fig. 3** – Encontros típicos em pacientes com CCC. Imagem em eixo curto: diástole final (A) e sístole final (B). Hipocinesia e afilamento da parede inferolateral basal (seta vermelha). A imagem em RT no mesmo plano mostra fibrose transmural nessa localização (seta) (C). Imagem em 4 câmaras: diástole final (D) e sístole final (E) mostrando dilatação ventricular esquerda, afilamento inferolateral basal e hipocinesia apical (seta vermelha). Imagem de RT no mesmo plano mostra fibrose transmural e pequeno trombo transmural no ápice (seta) (F). Imagem do trato de saída do ventrículo esquerdo (G, H, I) em diástole, sístole e usando a técnica de RT, com melhor demonstração dos mesmos encontros.



**Fig. 4** – Média de fibrose (DP) pela localização preferencial na parede do ventrículo esquerdo. Localização subendocárdica e transmural da fibrose foram as lesões mais prevalentes. Nenhuma diferença significativa foi encontrada usando aquele critério isoladamente comparando grupo TV e NTV.

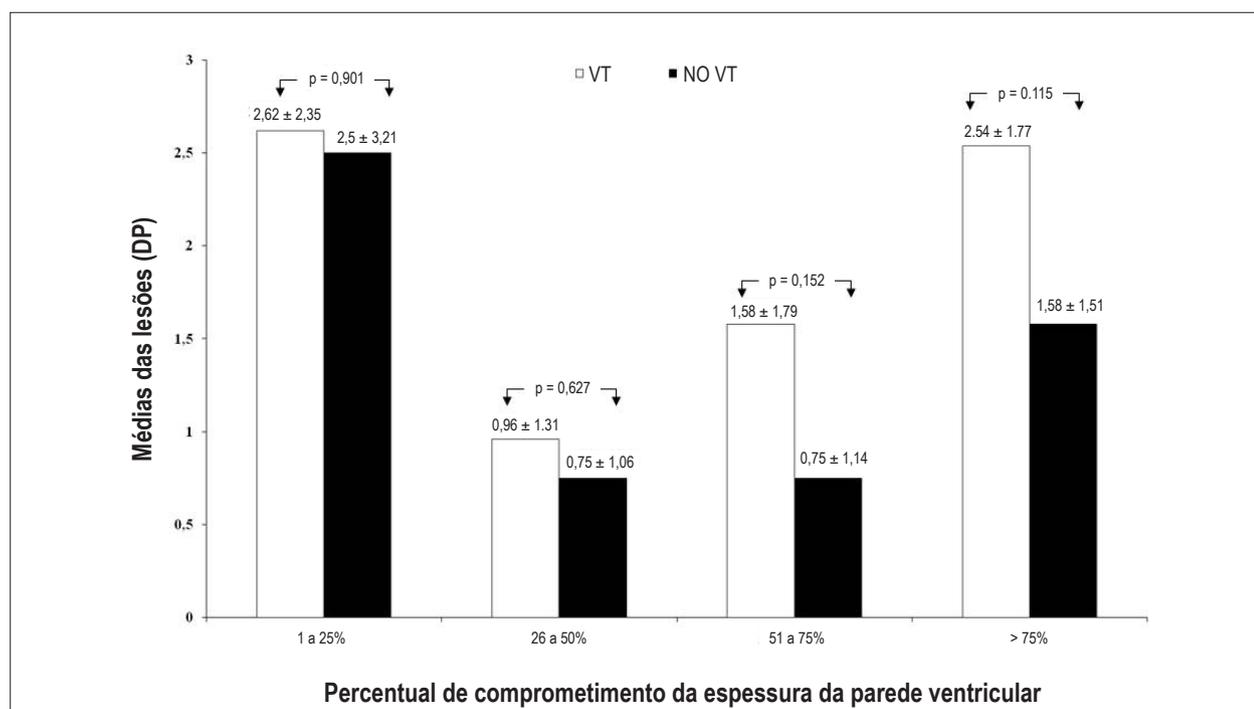


Fig. 5 – Análise segmentar da distribuição de RT pela porcentagem de comprometimento da parede ventricular. Lesões comprometendo 1% - 25% da espessura da parede foram mais prevalentes em ambos os grupos. O segundo tipo de lesão foi a transmural. Não houve diferença na análise do padrão de fibrose em relação à sua distribuição ao longo da parede ventricular isoladamente.

Tabela 2 – Preditores de TV pela análise de regressão multivariada\*

Variável	RR	CI	p
RT %	0,994	0,92 – 1,07	0,87
Gênero masculino	1,03	0,17 – 6,09	0,98
Idade ≥ 54 anos	2,9	0,70 – 12,08	0,14
FEVE ≤ 40%	2,8	0,53 – 15,00	0,23
2 ou mais segmentos transmursais contíguos	4,1	1,06 – 15,68	0,04

\*Análise pelo modelo de regressão logística identificou a variável 2 ou mais segmentos transmursais contíguos com um preditor independente para TV clínica. RT - realce tardio; RR - risco relativo; CI - intervalo de confiança; IECA - inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA II - bloqueador do receptor da angiotensina; FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Segundo, pacientes com síncope inexplicada e palpitação foram incluídos no grupo NTV após investigação não invasiva e um EEF sem indução de TV. Entretanto, não há método capaz de excluir TV com segurança e de forma definitiva em pacientes com cardiopatia estrutural.

Terceiro, lesões em ápice são frequentemente vistas em pacientes com CCC. Aqueles segmentos não são facilmente visíveis em eixo curto, e por esse motivo não podem ser adequadamente planimetrados em eixo curto, impondo mudança na técnica de quantificação da fibrose<sup>26</sup>.

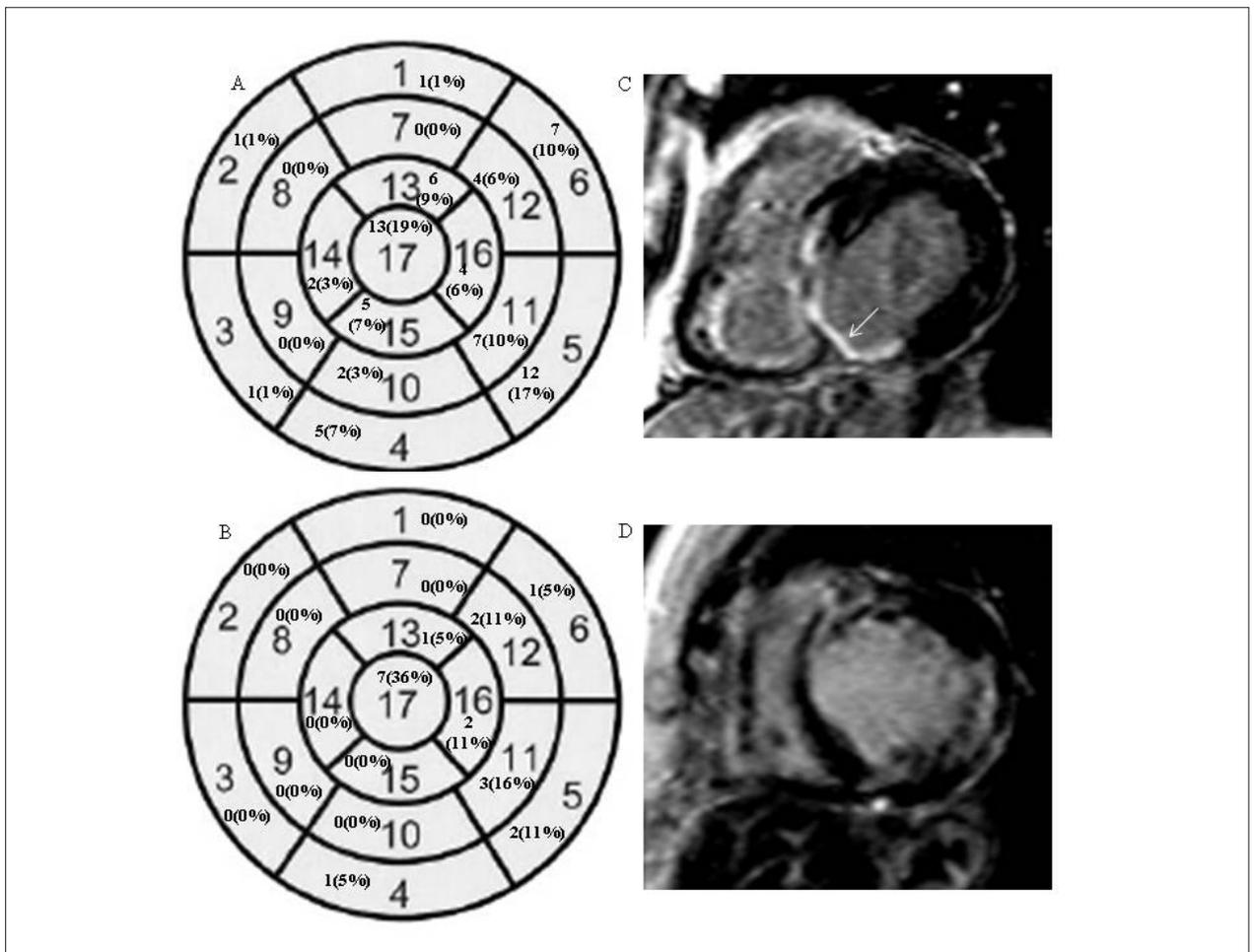
Quarto, o pequeno número de pacientes arrolados no estudo, associado a um intervalo de confiança muito amplo na determinação do risco relativo e a característica específica envolvendo pacientes muito graves com mais de 50% dos indivíduos com antecedente de TV e 100%

contendo RT, nos leva a concluir que o VPP e o risco relativo dessa série encontram-se superestimados. O método atual, se aplicado a uma população maior e assintomática, poderá evidenciar um VPP e um RR menores para a ocorrência de TV. Porém, nossos achados estão de acordo com os da literatura.

Quinto, nenhuma análise de eventos foi possível em razão do tamanho da amostra no grupo NTV e da baixa incidência de eventos em curto prazo na CCC. Novos estudos serão necessários para confirmar nossos encontros.

## Conclusão

Este estudo indica que a RMC melhora a estratificação de risco de pacientes com CCC e identifica pacientes com



maior suscetibilidade para TV. Neste grupo, a identificação de dois ou mais segmentos contíguos de RT transmural está associada a maior probabilidade de TV clínica. Tal resultado evidencia a RMC como uma importante ferramenta para identificar pacientes portadores de CCC com maior risco de TV, caracterizados pela presença de disfunção ventricular e extensa área de fibrose transmural ocupando pelo menos dois segmentos coalescentes. Mais estudos são necessários para corroborar esses encontros e devem incluir pacientes assintomáticos em longo tempo de segmento clínico.

#### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

#### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

#### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Ronaldo Peixoto de Mello pela Escola Paulista de Medicina - UNIFESP.

## Referências

1. Rassi AJr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation*. 2007;115(9):1101-8.
2. Távora MZ, Mehta N, Silva RM, Gondim FA, Hara VM, De Paola AA. Characteristics and identification of sites of chagasic ventricular tachycardia by endocardial mapping. *Arq Bras Cardiol*. 1999;72(4):451-74.
3. Luu M, Stevenson WC, Stevenson LW, Baron K, Walden J. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation*. 1989;80(6):1675-80.
4. Kelly P, Coats A. Variation in mode of sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1997;18(5):879-80.

5. Tamburro P, Wilber D. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1992;124(4):1035-45.
6. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(8):1553-8.
7. Wu KC, Weiss RG, Thiemann DR, Kitagawa K, Schmidt A, Dalal D, et al. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds an adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(25):2414-21.
8. 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.
9. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation*. 1984;69(2):250-8.
10. Moss AJ, DeCamilla JJ, Davis HP, Bayer L. Clinical significance of ventricular ectopic beats in the early posthospital phase of myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1977;39(5):635-40.
11. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1948-55.
12. Brugada P, Talajic M, Smeets J, Mulleneers R, Wellens HJ. The value of the clinical history to assess prognosis of patients with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1989;10(8):747-52.
13. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Luck K, Maisch B. Programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk prediction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(3):739-45.
14. Chen X, Shenasa M, Borggreffe M, Block M, Hindricks G, Martinez-Rubio A, et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and documented sustained ventricular tachyarrhythmias: inducibility and prognostic value in 102 patients. *Eur Heart J*. 1994;15(1):76-82.
15. Turitto G, Ahuja RK, Caref EB, el-Sherif N. Risk stratification for arrhythmic events in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia: role of programmed ventricular stimulation and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24(6):1523-8.
16. Joachim Nesser H, Sugeng L, Corsi C, Weinert L, Niel J, Ebner C, et al. Volumetric analysis of regional left ventricular function with real-time three-dimensional echocardiography: validation by magnetic resonance and clinical utility testing. *Heart*. 2007;93(5):572-8.
17. Maniar HS, Cupps BP, Potter DD, Moustakidis P, Camillo CJ, Chu CM, et al. Ventricular function after coronary artery bypass grafting: evaluation by magnetic resonance imaging and myocardial strain analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(1):76-82.
18. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation*. 1996;94(12):3318-26.
19. Lima JA, Judd RM, Bazille A, Schulman SP, Atalar E, Zerhouni EA. Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms. *Circulation*. 1995;92(5):1117-25.
20. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, Kondo T, Croisille P, Lima JA, et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation*. 1995;92(7):1902-10.
21. Goldman MR, Brady TJ, Pykett IL, Burt CT, Buonanno FS, Kistler JP, et al. Quantification of experimental myocardial infarction using nuclear magnetic resonance imaging and paramagnetic ion contrast enhancement in excised canine hearts. *Circulation*. 1982;66(5):1012-36.
22. Fernandes VR, Wu KC, Rosen BD, Schmidt A, Lardo AC, Osman N, et al. Enhanced infarct border zone function and altered mechanical activation predict inducibility of monomorphic ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy. *Radiology*. 2007;245(3):712-9.
23. Scheffel H, Leschka S, Plass A, Vachenaer R, Gaemperli O, Garzoli E, et al. Accuracy of 64-slice computed tomography for the preoperative detection of coronary artery disease in patients with chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol*. 2007;100(4):701-6.
24. Shabestari AA, Abdi S, Akhlaghpour S, Azadi M, Baharjoo H, Pajouh MD, et al. Diagnostic performance of 64-channel multislice computed tomography in assessment of significant coronary artery disease in symptomatic subjects. *Am J Cardiol*. 2007;99(12):1656-61.
25. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. 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.
26. Comte A, Lalande A, Walker PM, Cochet A, Legrand L, Cottin Y, et al. Visual estimation of the global myocardial extent of hyperenhancement on delayed contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol*. 2004;14(12):2182-7.
27. Stevenson WG, Khan H, Sager P, Saxon LA, Middlekauff RR, Natterson PD, et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation*. 1993;88(4 Pt 1):1647-70.
28. Kalil R, Bocchi EA, Ferreira BM, Higuchi ML, Lopes NH, Magalhães AC, et al. [Magnetic resonance imaging in chronic Chagas cardiopathy: correlation with endomyocardial biopsy findings]. *Arq Bras Cardiol*. 1995;65(5):413-6.
29. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(8):765-72.
30. 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.
31. Nazarian S, Bluemke DA, Lardo AC, Zviman MM, Watkins SP, Dickfeld TL, et al. Magnetic resonance assessment of the substrate for inducible ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112(18):2821-5.
32. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AC, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med*. 2006;355(8):799-808.
33. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, Hodge DO, Rea RF, Lexvold NY, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24(11):1623-30.
34. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 2002;105(12):1453-8.
35. Silva RM, Távora MZ, Godim FA, Metha N, Hara VM, Paola AA. Predictive value of clinical and electrophysiological variables in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Arq Bras Cardiol*. 2000;75(1):33-47.
36. Leite LR, Fenelon G, Simoes A Jr, Silva GG, Friedman PA, de Paola AA. Clinical usefulness of electrophysiologic testing in patients with ventricular tachycardia and chronic chagasic cardiomyopathy treated with amiodarone or sotalolol. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(6):567-73.
37. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346(12):877-83.
38. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al.; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352(3):225-37.