

Doutoramento em Imagiologia pela FMUC

Contributos da Imagem Seccional em Cardiologia

Paulo Donato

2012

Dissertação de Doutoramento em Imagiologia apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Índice

Prefácio	7
Introdução	11
Anatomia coronária por tomografia computadorizada multi-detectores (TCMD).....	13
Evolução da TCMD	13
Problemas técnicos e limitações	17
Aplicações clínicas da coronariografia por TCMD	19
Anatomia coronária normal	21
Dominância coronária	35
Segmentos coronários	37
Anomalias anatômicas das artérias coronárias	39
Segmentação do ventrículo esquerdo	55
Importância da divisão do ventrículo esquerdo	55
Técnicas de avaliação imagiológica da perfusão do miocárdio	55
Divisão em 17 segmentos segundo o modelo proposto pela AHA	56
<i>Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by Multi-Detector Computed Tomography: an ex-vivo contribution (contributo pessoal)..</i>	59
Ressonância magnética cardíaca	65
Princípios físicos e aplicação cardiológica	65
Caracterização e análise funcional do miocárdio por RM	69
RM no estudo da doença cardíaca isquêmica	69
<i>Ressonância Magnética Cardíaca de Perfusão em Stress: experiência de um centro nacional (contributo pessoal)</i>	<i>75</i>
RM no estudo das miocardiopatias	93
RM no estudo da miocardiopatia hipertrófica	97
<i>Segmental relation between late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance and myocardial thickness in hypertrophic cardiomyopathy (contributo pessoal) ...</i>	<i>102</i>
RM na avaliação da miocardiopatia restritiva	118
Amiloidose cardíaca	119
Sarcoidose cardíaca	121
Hemocromatose cardíaca	123
Doenças do endomiocárdio	125
Diagnóstico diferencial: pericardite constritiva vs miocardiopatias restritivas..	129
RM na avaliação da miocardiopatia dilatada	134
RM na avaliação da displasia arritmogénica do ventrículo direito	140
RM na avaliação das miocardites	146
Considerações finais	150
Bibliografia	152

Prefácio

Este trabalho resulta de uma proposta, datada de 2002, em direccionar o meu estudo nos métodos de imagem seccional do sistema cardiovascular por forma a impulsionar o seu uso nos Hospitais da Universidade de Coimbra. O Professor Doutor Filipe Caseiro Alves precocemente constatou os recentes progressos técnicos tanto na área da ressonância magnética como da tomografia computadorizada que começavam a possibilitar um alargamento das suas aplicações cardiovasculares. Terá tido, como sua primeira preocupação, a diferenciação de elementos com formação em radiologia, habituados na interpretação de exames de ressonância magnética e de tomografia computadorizada, na valorização das crescentes informações que se podiam colher sobre o sistema cardiovascular através destes métodos de imagem. Foi, por sua sugestão, que em Maio de 2003 efectuei um "fellowship" de um mês sobre ressonância magnética cardíaca num centro de referência (Charité, Berlim), creditado e certificado pela Society of Cardiac Magnetic Resonance e pela European Society of Cardiology.

Ao Professor Doutor Filipe Caseiro Alves, agradeço todo o apoio, incondicional, concedido desde então. Os seus sensatos conselhos e profícuos ensinamentos foram muito úteis na medida em que me ajudaram a saber valorizar o importante e a minorar as adversidades. A sua argúcia, capacidade de ver mais além e a sua vontade insaciável de saber mais tornam-no num mestre que muito me orgulho de ter e um exemplo que procuro seguir.

Ao Professor Doutor Luís Augusto Providência, estou muito agradecido pelo sincero acolhimento e por todo o incentivo demonstrado desde a primeira hora. Só espíritos intelectualmente superiores estão abertos a trabalhos conjuntos como o que tem sido feito, sem quaisquer reservas. Durante a saudável convivência, pude constatar que à invulgar preparação científica associa enormes qualidades humanas e uma ímpar capacidade de liderança.

Muito me honra a confiança em mim depositada tanto pelo Professor Doutor Luís Augusto Providência como pelo Professor Doutor Filipe Caseiro Alves, que possibilitou a forte implementação dos exames de tomografia computadorizada e de ressonância magnética no estudo do coração nos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Ao Professor Doutor Henrique Vilaça Ramos, o meu reconhecimento pelos ensinamentos e pelo exemplo dados, que cedo fizeram despertar o meu interesse no estudo da Imagiologia.

Ao Serviço de Anatomia Normal, em muito particular ao Professor Doutor António Bernardes e ao Dr. Paulo Coelho, e, ao Serviço de Medicina Legal, em particular ao Dr. César Santos agradeço toda a colaboração dada nos trabalhos conjuntos que desenvolvemos, um dos quais inserido na presente dissertação.

Desde há mais de seis anos que os exames efectuados por tomografia computadorizada e por ressonância magnética ao coração na Clínica Universitária de Imagiologia resultam de uma interpretação conjunta de uma equipa de radiologistas e cardiologistas. É um privilégio poder trabalhar directamente e quase diariamente com a Professora Doutora Maria João Vidigal Ferreira, cardiologista responsável pelos métodos de imagem não invasivos da Clínica Universitária de Cardiologia. Devo-lhe um agradecimento muito especial, não só pelos muitos ensinamentos de que tenho tirado partido da nossa estreita colaboração, mas também pelo forte incentivo concedido para levar por diante a presente dissertação. O seu saber e o seu fácil relacionamento tornam muito agradável o trabalho conjunto. Estou certo que foi graças ao seu empenho e ajuda constante que tornou possível a conclusão deste trabalho.

É estimulante poder trabalhar em conjunto nesta área com médicos tão competentes como o Dr. Henrique Rodrigues, o Dr. Bruno Graça e o Dr. Rogério Teixeira.

Agradeço ao Dr. Marinho da Silva todo o apoio dado na interpretação dos exames das cardiopatias congénitas e uma palavra de reconhecimento pelo impulso dado na divulgação destas técnicas.

À Dr.ª Cristina Marques, responsável pelo sector de ressonância magnética e à Dr.ª Luísa Teixeira, responsável pelo sector de tomografia computadorizada, o reconhecimento pelo esforço acrescido que ambas fazem na coordenação dos tempos para a realização dos exames, dificultado pelo aumento do número dos mesmos, inerente à implementação das suas novas indicações cardiológicas.

Ao Dr. Pedro Belo Soares, endereço palavras de agradecimento pela sua permanente disponibilidade para discutir os “casos” mais difíceis e palavras de sincera amizade por todo apoio dado de forma desinteressada ao longo de anos, desde o internato médico.

À Dr.ª Bárbara Oliveiros um sincero agradecimento pelo tratamento estatístico dos dados colhidos em trabalhos inseridos na presente dissertação.

À Dr.ª Helena Donato agradeço o empenho prestado na revisão da bibliografia, que os laços familiares seguramente tornaram mais afincado.

Agradeço a ajuda na revisão dos temas da dissertação, dados pela Dr.ª Vera Silva, Dr.ª Diana Martins, Dr.ª Cláudia da Silva, Dr.ª Ana Pinho, Dr. Pedro Beza e especialmente pelo Dr. André Gomes.

Finalmente, uma palavra de agradecimento aos técnicos de tomografia computadorizada e de ressonância magnética da Clínica Universitária de Imagiologia dos agora CHUC pela colaboração, por vezes efectuada fora do normal expediente de trabalho. Agradeço em particular à Técnica Rosa Cristina pela ajuda na realização das tomografias computadorizadas às peças anatómicas injectadas e, à Técnica Alda Pinto por todo estímulo dado e pela constante disponibilidade na realização das ressonâncias magnéticas “supra-numerárias” efectuadas com maior urgência.

Introdução

Nos últimos anos tem-se assistido a um desenvolvimento da imagem médica seccional para a avaliação cardiológica. A utilização de sequências mais rápidas em ressonância magnética (RM), com tempos de aquisição muito encurtados pela aquisição segmentar associada a uma elevada resolução tecidual capaz de caracterizar o miocárdio possibilitou novas aplicações cardiovasculares. Actualmente, a RM tem uma utilidade que ultrapassa a análise morfológica cardíaca, possibilitando uma avaliação funcional e tecidual de particular importância no estudo das miocardiopatias e no estudo da doença cardíaca isquémica. A introdução da tecnologia de multi-detectores na tomografia computadorizada (TC) associada a uma redução dos tempos de rotação das ampolas condicionou um aumento exponencial da resolução temporal o que combinado com uma elevada resolução espacial tornou possível o estudo das coronárias através da injeção de contraste numa veia periférica.

A presente proposta de dissertação pretende coligir a experiência conjunta das Clínicas Universitárias de Imagiologia e de Cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra prestando o seu contributo na avaliação cardíaca por RM e por tomografia computadorizada multi-detectores (TCMD). Neste plano, efectua-se um enquadramento teórico do que têm sido as evoluções destes métodos de imagem em cardiologia.

Através de iconografia adquirida pela experiência clínica própria faz-se a revisão da anatomia coronária normal e suas principais anomalias em TCMD e, das características em RM da doença cardíaca isquémica, das miocardiopatias e das miocardites.

É apresentada a contribuição pessoal original nesta área, nomeadamente na avaliação da anatomia cardíaca e sua correlação imagiológica por TCMD e, na aplicação clínica da RM cardíaca.

Através de estudo ex-vivo, identifica os territórios de irrigação das artérias coronárias e a sua correlação com o modelo de segmentação do miocárdio do ventrículo

esquerdo, em 17 segmentos proposto em 2002 pela American Heart Association, habitualmente utilizado nos estudos de avaliação da isquémia.

São apresentados estudos clínicos que, pensamos, irão contribuir para o aprofundamento dos conhecimentos na área da RM cardíaca, em particular no que toca à análise morfológica e funcional do miocárdio.

Anatomia coronária por tomografia computadorizada multi-detectores (TCMD)

Evolução da TCMD

Os recentes desenvolvimentos da tecnologia associada à tomografia computadorizada (TC) possibilitaram a visualização com capacidade diagnóstica das artérias coronárias.

Data de 1989 o primeiro aparelho de aquisição espiral contínua e, de 1991 o primeiro a utilizar multidetectores. Desde então, o número de fileiras de detectores ou o número de “cortes” progrediu rapidamente dos 4 para os 16 e 64 cortes. Actualmente, há aparelhos de TC com 256 e 320 cortes [1]. O aumento da resolução temporal e espacial que cada geração trouxe permitiu minimizar as dificuldades de observação das artérias coronárias, inerentes ao seu reduzido calibre e movimento durante o ciclo cardíaco [2].

A tecnologia associada à TC está em constante evolução e tem conseguido avanços significativos nas últimas duas décadas. Os objectivos desta evolução centraram-se inicialmente no aumento da resolução temporal e espacial; e mais recentemente também na diminuição da dose de radiação [3,4].

O número de fileiras detectores tem vindo a aumentar ao longo dos anos. É uma forma de permitir o estudo de uma maior área numa só rotação, o que possibilita a diminuição do número de ciclos cardíacos para obter a imagem de todo o coração. Actualmente, a maioria dos exames de coronariografia por TC é realizada em aparelhos de 64 cortes, pois são aqueles que com melhor capacidade diagnóstica na avaliação coronária estão mais amplamente disponíveis. Novos aparelhos com 256 e até 320 cortes já estão em comercialização, mas ainda com pouca implementação. Com os aparelhos de 320 cortes há a possibilidade de obter numa rotação apenas, todo o coração, facilitando a aplicação da sincronização prospectiva com o intuito diminuir a radiação [1]. O aumento de peso associado ao aumento do número de detectores, associado às forças intensas

que se geram com a elevada velocidade de rotação do conjunto ampola e detectores são factores limitantes à introdução destes novos aparelhos.

A utilização de duas fontes emisoras de radiação, disponível desde 2009, oferece uma melhoria na resolução temporal, possibilitando uma redução para metade, o tempo necessário para a aquisição do mesmo volume comparativamente a um aparelho de fonte única equivalente [5].

A utilização de dupla energia pela mesma ampola é uma técnica diferente da dupla fonte. Uma única fonte emite radiações com diferentes energias, devido à aplicação de diferentes voltagens. O resultado traduz-se numa melhor diferenciação tecidual. A atenuação obtida vai variar com as características do tecido e com a energia da radiação aplicada. O maior interesse deste conceito, que pode ser aplicado tanto em aparelhos com fonte única como de dupla fonte, reporta-se aos exames de doentes com doença coronária e extensas calcificações, permitindo uma melhor delimitação do lúmen arterial.

O desenvolvimento de novos detectores, utilizando materiais mais sensíveis à radiação, poderá diminuir a dose necessária nos exames de TC e aumentar a resolução espacial.

A resolução temporal é determinada essencialmente pela velocidade de rotação da *gantry* à volta do doente. Corresponde a metade da velocidade de uma rotação completa, dado que basta uma captação a 180º para obter uma imagem de qualidade [6].

Na visualização das coronárias por TCMD, a resolução temporal assume um papel preponderante, devido aos movimentos cardíacos. Para eliminar os movimentos respiratórios, a aquisição é realizada em apneia respiratória. Para minimizar o efeito dos movimentos cardíacos, as imagens são obtidas em sincronização com um electrocardiograma (*ECG gating*), processo que foi utilizado na aquisição de imagens por TC pela primeira vez em 1978 [7].

Num aparelho de 64 cortes, para adquirir o volume correspondente ao coração são necessários entre 6 a 15 segundos [2]. Naturalmente, para cobrir todo o território

coronário, não é suficiente realizar a aquisição de imagem apenas num ciclo cardíaco. São então utilizados vários ciclos cardíacos por forma a obter a informação necessária para a reconstrução de todo o coração. Interessa utilizar as imagens na altura do ciclo em que o coração se encontra estático durante mais tempo, o que corresponde à diástole. Com recurso a um registo de ECG sincronizado com o aparelho de TC, podemos seleccionar a informação correspondente apenas à diástole de vários ciclos, tentando diminuir ao máximo os artefactos resultantes do movimento. No entanto o intervalo entre dois picos R utilizados como “gatilho” para a aquisição de imagem pode ser inconstante por variação do ritmo cardíaco conduzindo a artefactos. (figura 1)

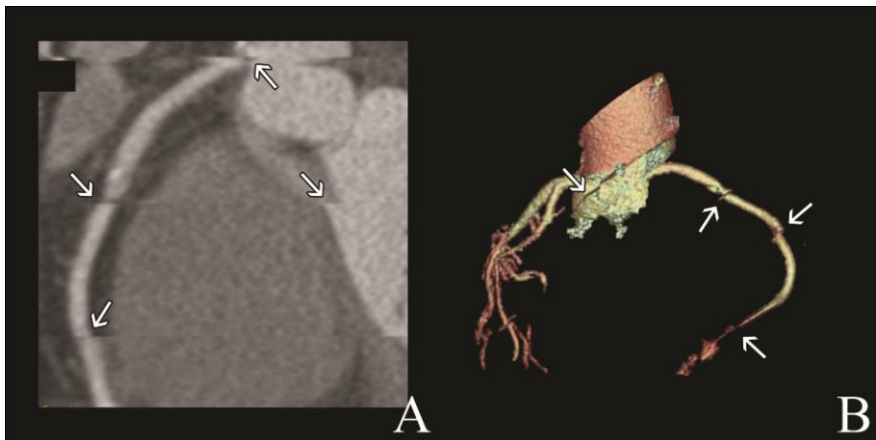


Fig. 1 – Coronariografia por TC de 64 cortes. A) Reformatação multiplanar. B) Reconstrução volumétrica VRT. Observação de múltiplos artefactos relacionados com frequência cardíaca instável, assinalados por setas brancas.

Existem actualmente duas técnicas para efectuar a sincronização da aquisição de imagem com o electrocardiograma: a sincronização retrospectiva (*retrospective gating*) e

a sincronização prospectiva (*prospective gating*). A sincronização retrospectiva, envolve uma aquisição contínua em espiral à medida que o paciente passa através da *gantry*. Posteriormente, utiliza-se um intervalo de tempo (em percentagem de intervalo RR ou em termos absolutos) para realizar a reconstrução, cujo valor varia consoante o doente e a artéria coronária para a qual se pretende otimizar a visualização. Tendo em vista uma diminuição da dose total de radiação é possível modular a dose emitida ao longo do ciclo cardíaco, reduzindo a dose na altura da sístole e otimizando-a na melhor fase de aquisição das imagens, isto é, na diástole média e na telediastole. Esta medida possibilita uma redução de 20 a 50% da dose total de radiação.

Com a sincronização prospectiva pretende obter-se uma diminuição da radiação utilizada. Neste caso a onda R é reconhecida no ECG, iniciando-se a captação com um atraso de tempo predefinido que termina após ter decorrido outro período de tempo, também previamente definido. São efectuadas várias captações axiais em vários ciclos cardíacos, até cobrir a área total do coração. As aquisições são sequenciais e não espirais. Existe uma degradação da qualidade da imagem na presença de batimentos ectópicos, arritmias ou quando os intervalos de tempo não são os mais indicados. Num estudo recente foi comparada a coronariografia por TCMD com sincronização retrospectiva e com sincronização prospectiva, em 173 doentes. Os resultados foram encorajadores, obtendo-se uma redução na dose dos $21 \pm 6,7$ mSv para $4,3 \pm 1,3$ mSv com a sincronização prospectiva. A percentagem de segmentos visíveis, a sensibilidade e a especificidade na detecção de lesões coronárias foram idênticas [8]. A aplicabilidade desta técnica é potencialmente universal, servindo tanto para os aparelhos actuais como para os futuros [9].

A dose de radiação média associada a uma coronariografia por TC de 64 cortes, utilizando sincronização retrospectiva varia entre os 9.5 aos 21.4 mSv e utilizando sincronização prospectiva é inferior a 5 mSv [10]. Uma dose de radiação que pode ser

inferior ou superior ao de uma coronariografia convencional (3.1-9.4 mSv) [11] mas que é equivalente ou inferior à da cintigrafia de perfusão (SPECT) (8-17.5 mSv) [12].

As coronariografias efectuadas através de aparelhos com 256 ou 320 cortes utilizam sincronização prospectiva e possibilitam o estudo de todo o coração numa única rotação e com uma dose inferior a 5 mSv [13].

A sincronização prospectiva também é frequentemente utilizada nos aparelhos com dupla fonte. Estes aparelhos, devido à sua elevada resolução temporal, têm a vantagem de possibilitar a utilização deste tipo de sincronização em doentes com frequências cardíacas mais elevadas [14].

Novas técnicas de reconstrução de imagem baseadas em algoritmos de máxima probabilidade (*maximum likelihood*) foram recentemente desenvolvidas. Estas técnicas de reconstrução, também chamadas reconstruções *iterativas*, permitem uma diminuição da dose utilizada com um acréscimo na qualidade de imagem e uma diminuição do ruído [15,16].

Problemas Técnicos e Limitações

As limitações da coronariografia por TCMD, ainda que tenham vindo a ser minimizadas, são por vezes inerentes à própria técnica.

Nem todos os doentes podem realizar uma TC para avaliação das artérias coronárias. Esta encontra-se contra-indicada em doentes com incapacidade de se colocar em decúbito, com história de alergia ao contraste ou durante a gravidez.

A coronariografia por TCMD, ainda que não invasiva, não é inócua. A radiação a que o doente é exposto não é de todo negligenciável, pelo contrário, consiste na sua maior limitação. Contudo a evolução da técnica de aquisição teve como um dos principais objectivos a redução da radiação a que o doente se encontra exposto.

A qualidade das imagens das coronariografias obtidas por TCMD pode sofrer devido ao movimento do coração. As características dos aparelhos mais recentes (resolução temporal, espacial e velocidade de aquisição) permitem melhorar muito substancialmente a qualidade da imagem. É frequente a utilização de beta-bloqueadores, com o intuito de reduzir a frequência cardíaca. Nos doentes com arritmias, a sincronização electrocardiográfica pode não resultar e as imagens obtidas não são suficientemente claras para fornecer segurança diagnóstica. Ritmos instáveis, como os condicionados pela fibrilhação auricular, podem contraindicar a técnica.

A coronariografia por TCMD é puramente diagnóstica. Pelo que a sua utilização é questionável quando existe uma elevada probabilidade de doença coronária pré-teste. É um exame a acrescentar à angiografia coronária por cateterismo, com o prejuízo de um aumento da dose de radiação. Assim, em doentes com um elevado risco de doença coronária, não está indicada a coronariografia por TCMD [17].

A avaliação hemodinâmica é uma limitação da coronariografia por TC. A coronariografia por TCMD fornece dados anatómicos das coronárias, não avaliando a parte funcional. Não nos esclarece sobre o significado hemodinâmico de uma alteração detectada, nomeadamente se uma estenose diagnosticada é justificativa de isquémia, podendo existir nesse caso necessidade de complementar o estudo com outros exames (funcionais).

A elevada deposição de cálcio nas paredes das artérias coronárias pode ser impeditiva da adequada visualização do lúmen arterial. Num estudo multicêntrico verificou-se que a especificidade da coronariografia por TCMD diminui de 86 para 53 % quando o “cálcio score” foi superior a 400 [18]. A utilização de dupla energia visa minurar a dificuldade condicionada pelo depósito de cálcio nas paredes das coronárias. Não existe nenhum valor de “cálcio score” acima do qual a coronariografia por TCMD não é considerada diagnóstica, mas habitualmente doentes com valores acima de 1000 não efectuam o estudo angiográfico por TCMD. (figura 2)

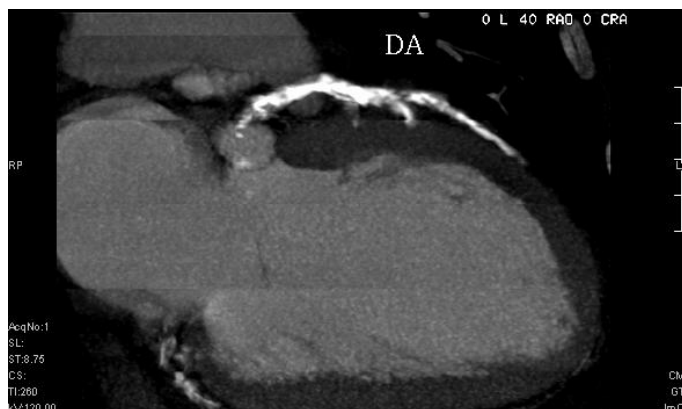


Fig. 2 – Reformatação multiplanar de coronariografia por TC de 64 cortes. As extensas calcificações das artérias coronárias impossibilitam a avaliação do lúmen arterial.

Aplicações Clínicas da Coronariografia por TCMD

Actualmente as indicações para a realização de uma coronariografia por TCMD ainda não estão completamente definidas. O rápido desenvolvimento tecnológico permitiu um alargamento das suas indicações iniciais, o que dificulta uma definição de *guidelines*. Publicada pelo *American College of Cardiology* encontra-se uma revisão das aplicações clínicas da TC neste contexto [19]. Em muitas situações a sua utilização manteve-se equívoca. Um resumo das principais indicações compiladas por Roberts et al., encontra-se na tabela 1 [2].

Indicações para realização de Coronariografia por TCMD	
Dor pré cordial	Probabilidade intermédia de doença coronária com ECG não interpretável
	Prova de esforço equívoca
Dor pré cordial aguda	Probabilidade intermédia de doença coronária, sem alterações no ECG e enzimologia cardíaca negativa
Estudo de doenças congénitas incluindo anomalias da circulação coronárias	
Estudo das artérias coronárias em doentes com insuficiência cardíaca “de novo” para esclarecer a etiologia	
Mapeamento não invasivo das artérias coronárias	

Tabela 1 – Indicações para realização de Coronariografia por TCMD segundo o American College of Cardiology [2,19]

A utilização da Coronariografia por TCMD para avaliação de variantes da anatomia coronária é uma das suas indicações [2,19,20-23]. No âmbito da doença coronária a sua utilização é menos consensual [24]. Adicionalmente, à medida que a técnica evolui e são feitos mais estudos, será, provavelmente, necessário rever as suas indicações.

Anatomia Coronária

Anatomia Coronária Normal

A anatomia coronária é muito variável, adoptando-se um padrão de normalidade à anatomia mais frequentemente encontrada [25]. Determinadas características e variações são consideradas normais dada a sua frequência, como por exemplo a artéria posterior descendente poder originar-se a partir da artéria coronária direita ou da artéria circunflexa. Noutros casos a classificação não é tão consensual. Assim, apresentamos na tabela 2 uma proposta de definição de critérios morfológicos normais realizada por Angelini [26].

Característica	Parâmetro
Número de ostia	Entre 2 e 4
Localização	Seios aórticos direito e esquerdo
Orientação proximal	Entre 45º a 90º em relação à parede aórtica
Tronco comum	Apenas artéria coronária esquerda
Trajecto proximal	Directo do ostium até à localização pretendida
Trajecto distal	Extramural (subepicárdico)
Ramos	Suficientes para irrigar o miocárdio dependente
Territórios irrigados	CD (parede livre ventrículo direito), DA (antero-septal), ME (parede livre ventrículo esquerdo)
Terminação	Capilar

Tabela 2 – Critérios morfológicos de normalidade. Artéria coronária direita (CD), artéria descendente anterior (DA) e ramo marginal esquerdo (ME)

A definição destes critérios baseou-se na frequência das características, tendo sido consideradas normais as variações presentes em mais do que 1% da população não seleccionada.

Na porção inicial da raiz da artéria aorta encontram-se os seios aórticos ou seios de Valsalva. As artérias coronárias são os dois primeiros ramos da aorta e têm origem em dois dos três seios aórticos. (figura 3)

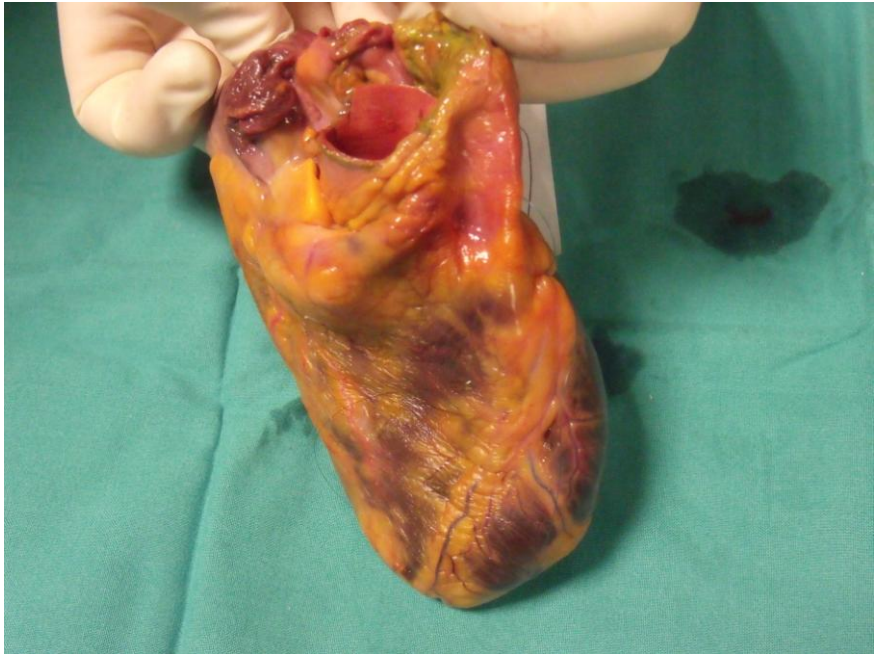


Fig. 3 – Coração de cadáver utilizado no trabalho “correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed tomography: an ex-vivo contribution”, com raiz da aorta seccionada para injeção de gelatina corada e contrastada nas coronárias através da cateterização dos ostiums.

Normalmente, é a partir dos dois seios adjacentes ao tronco da artéria pulmonar que nascem as duas coronárias principais: artéria coronária direita (CD) e o tronco comum

(TC) da artéria coronária esquerda, a partir do seio aórtico direito e esquerdo, respectivamente (figura 4).

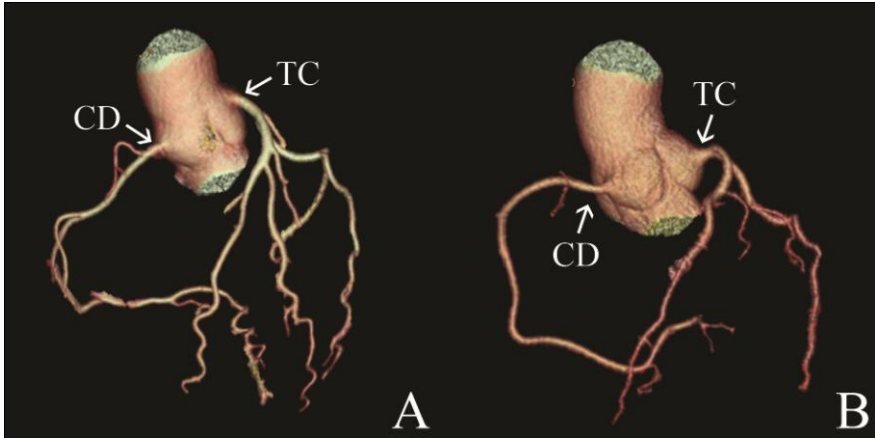


Fig. 4 – Reconstrução volumétrica de duas coronariografias por TC de 64 cortes. A) e B) Vista antero lateral esquerda. Visualização da artéria coronária direita (CD) e do tronco comum da artéria coronária esquerda (TC) com emergência mais alta em A).

O seio aórtico mais distante do tronco da artéria pulmonar denomina-se de seio não coronário e só muito raramente dá origem a uma artéria principal [27].

A origem das artérias no seio aórtico pode variar em relação à junção sinotubular e em relação à proximidade às comissuras valvulares (zona de junção de folhetos valvulares). Desvios até 1 cm da junção sinotubular são considerados variações do normal, e só acima desse valor se considera origem ectópica [27]. Na figura 4A podemos observar o tronco comum da coronária esquerda desviada superiormente do centro do seio aórtico.

A artéria coronária direita emerge do seio aórtico direito, na superfície anterior/direita da raiz da aorta. Podem encontrar-se dois orifícios no seio aórtico direito (figura 5A) sendo que, nesses casos, o segundo corresponde à origem da artéria

infundibular ou, mais raramente, da artéria que irriga o nódulo sino-auricular. Mais frequentemente, a artéria infundibular e a artéria do nódulo sino-auricular (figura 5B) têm origem na artéria coronária direita (figuras 5, 6 e 7).

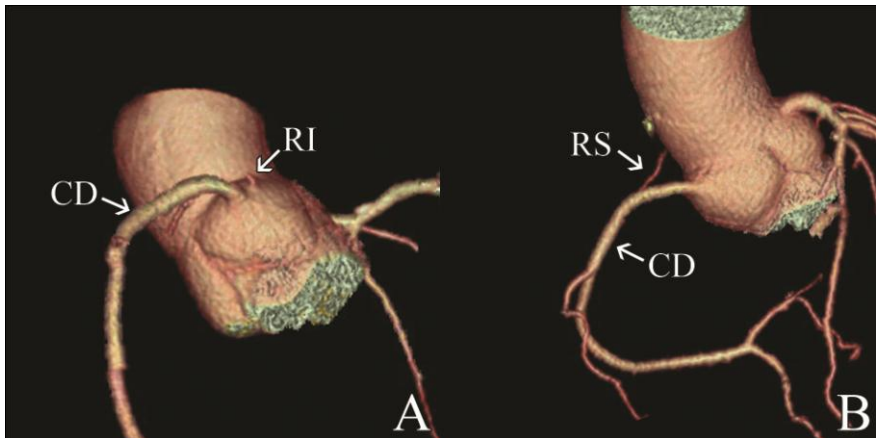


Fig. 5 – Reconstrução volumétrica de duas coronariografias por TC de 64 cortes. A) Vista lateral direita inferior com visualização de presumível ramo infundibular (RI) com origem directa no seio aórtico. B) Vista antero superior com visualização da artéria coronária direita (CD) e ramo para o nódulo sinusal (RS).

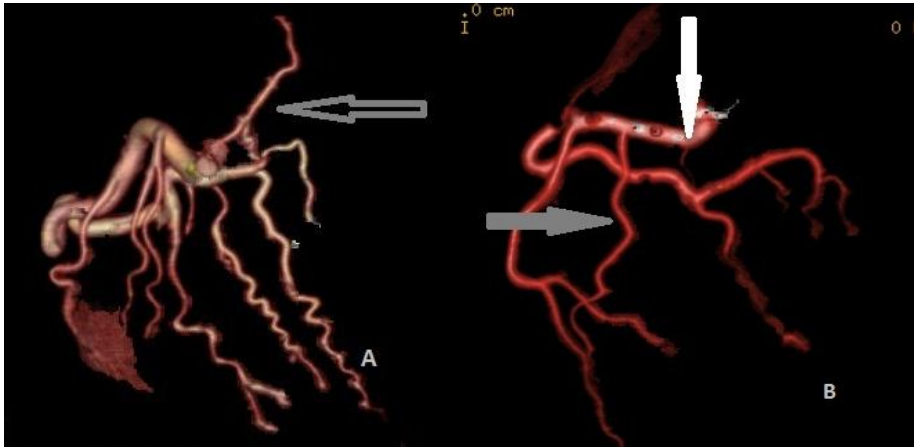


Fig. 6 – Vistas anteriores de reconstruções 3D VRT de coronárias direitas opacificadas em corações de cadáveres utilizados no trabalho “correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed tomography: an ex-vivo contribution. **A)** Seta a apontar para o ramo que irriga o nódulo sino-auricular a emergir da porção inicial da coronária direita. **B)** Seta vertical branca a apontar para artéria infundibular. Seta horizontal cinzenta a apontar para ramo ventricular anterior.

A artéria coronária direita segue no sulco aurículo-ventricular direito dando origem a ramos ventriculares que irrigam a face anterior do coração, atingindo o bordo agudo do coração, de onde emerge o ramo marginal direito (figura 6-7).

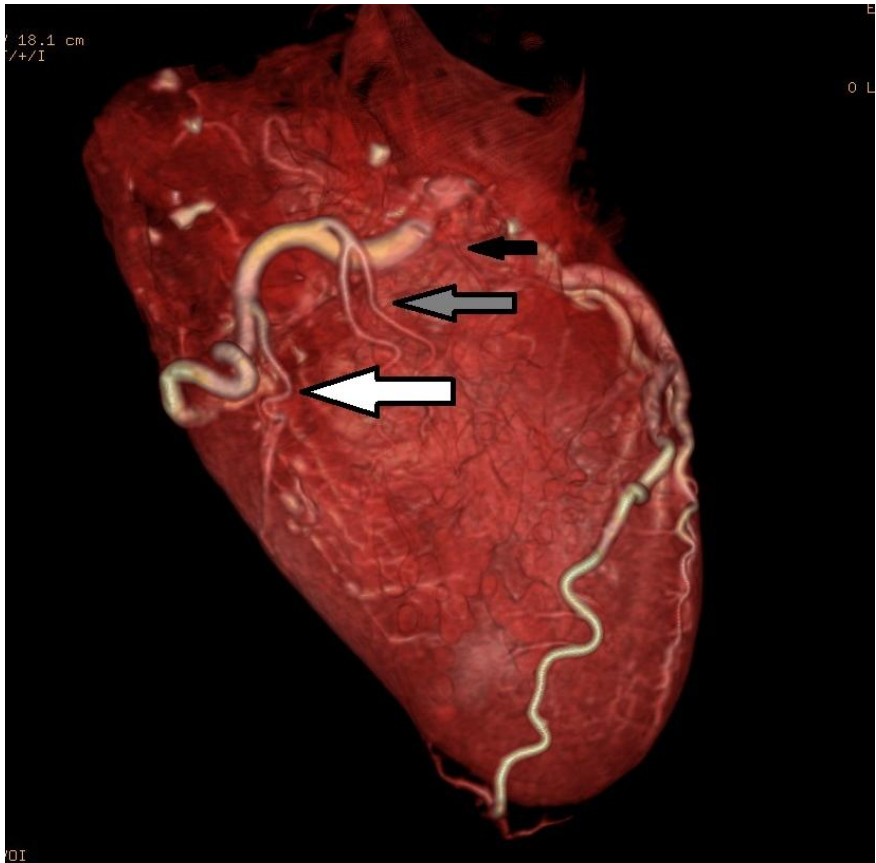


Fig. 7 – Vista lateral direita de reconstrução 3D VRT de coronárias opacificadas em coração de cadáver utilizados no trabalho “correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed tomography: an ex-vivo contribution”. **Seta preta** a apontar para a **artéria infundibular**. **Seta cinzenta** a apontar para **ramo ventricular que irriga a face anterior do ventrículo direito**. **Seta branca** a apontar para a **artéria marginal direita**.

A artéria coronária direita contorna a válvula tricúspide e continua-se na face inferior do coração no sulco aurículo-ventricular. Distalmente, após chegar à “cruiz”, em cerca de 70-85% da população, dá origem à artéria para o nódulo aurículo-ventricular e à artéria descendente posterior (associado a dominância direita), ilustrado na figura 8.

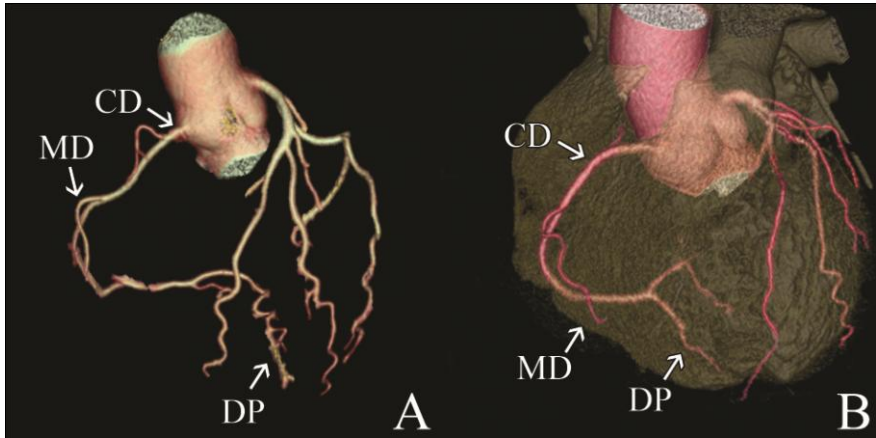


Fig. 8 – Reconstrução volumétrica de duas coronariografias por TC de 64 cortes; A) Vista anterior e B) vista antero lateral direita com câmaras cardíacas á transparência. Visualização da artéria coronária direita (CD) com os ramos marginal direito (MD) e descendente posterior (DP).

A artéria descendente posterior percorre o sulco interventricular na face inferior do coração, enviando ramos perfurantes que irrigam o septo interventricular e uma porção variável da parede diafragmática do ventrículo esquerdo (figura 9). Normalmente termina antes do apex, em anastomose com a artéria descendente anterior.



Fig. 9 – A) Vista posterior de reconstruções 3D VRT de coronárias opacificadas em coração de cadáver utilizados no trabalho “correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed tomography: an ex-vivo contribution”. Território da coronária direita realçado a vermelho. **Seta preta vertical** a apontar para a **artéria descendente posterior** com trajecto no sulco interventricular. **Setas branca horizontal e cizenta horizontal** a apontar para **ramos ventriculares posteriores**. B) Corte no eixo curto do coração de cadáver: **Seta azul** a apontar para a **artéria descendente posterior** corada a vermelho localizada no sulco interventricular.

A artéria coronária esquerda tem origem no seio aórtico esquerdo, através do tronco comum. Este, normalmente com 1 cm de comprimento, encontra-se entre o apêndice da aurícula esquerda e o tronco da artéria pulmonar. O seu diâmetro varia entre os 5 e os 10 mm [28], sendo habitualmente maior do que o da artéria coronária direita, o que se correlaciona também com um maior volume de irrigação sanguínea [27]. O tronco comum termina, dividindo-se em artéria circunflexa e artéria descendente anterior. Em cerca de 25% da população existe um ramo intermédio (figura 10A) e em casos raros, podem existir dois ramos intermédios [27].

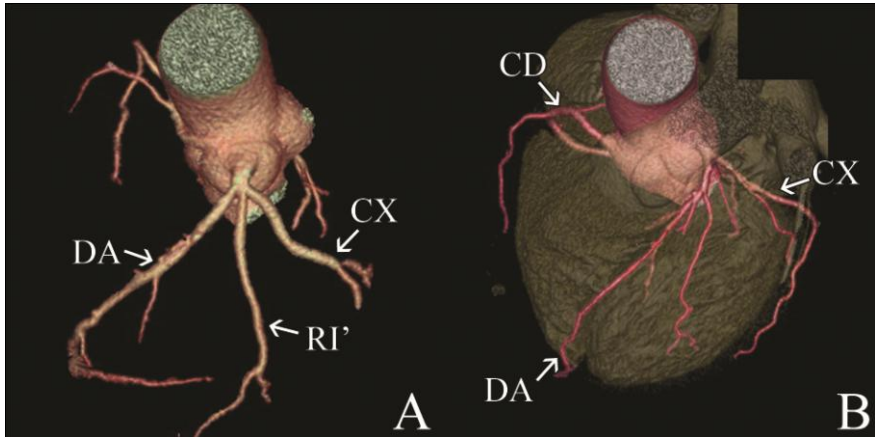


Fig. 10 – Reconstrução volumétrica de duas coronariografias por TC de 64 cortes; A) Vista superior lateral esquerda com visualização de um ramo intermédio (RI'). B) vista superior antero lateral esquerda com câmaras cardíacas à transparência. Visualização da artéria coronária direita (CD,) artéria descendente anterior (DA) e artéria circunflexa (CX).

Juntamente com a artéria coronária direita, as artérias circunflexa e descendente anterior são os 3 vasos considerados na classificação da doença coronária (figura 10B).

A artéria circunflexa (figura 11) orienta-se posteriormente em relação ao tronco comum e tem o seu curso no sulco aurículo-ventricular esquerdo. Contorna o anulus da válvula mitral, numa imagem em espelho da artéria coronária direita. Habitualmente termina na face postero-lateral do ventrículo esquerdo, formando ramos marginais, os quais irrigam a face lateral do ventrículo esquerdo. Pode observar-se um ramo marginal esquerdo na figura 11. Em cerca de 8-14% da população atinge a “cruz”, origina a artéria que fornece o nódulo auriculoventricular e pode prolongar-se fornecendo a irrigação da superfície diafragmática do ventrículo direito (padrão associado a dominância coronária esquerda, representado na figura 17B) [27].

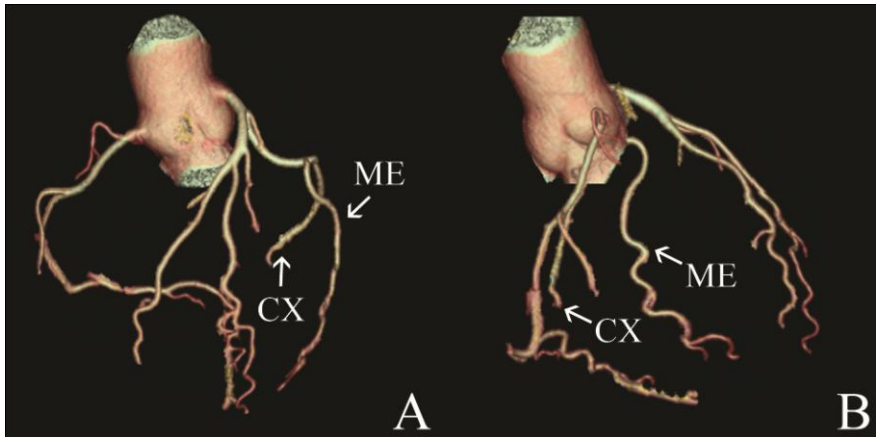


Fig. 11 – Reconstrução volumétrica de coronariografia por TC de 64 cortes. A) Vista antero-superior. B) Vista lateral direita. Visualização da artéria circunflexa (CX) com um ramo marginal esquerdo (ME).

Ao longo do seu trajecto, a artéria circunflexa fornece ramos mais pequenos para a parede lateral e posterior do ventrículo esquerdo, raiz da aorta e o miocárdio adjacente ao sulco aurículo-ventricular (figura 12).

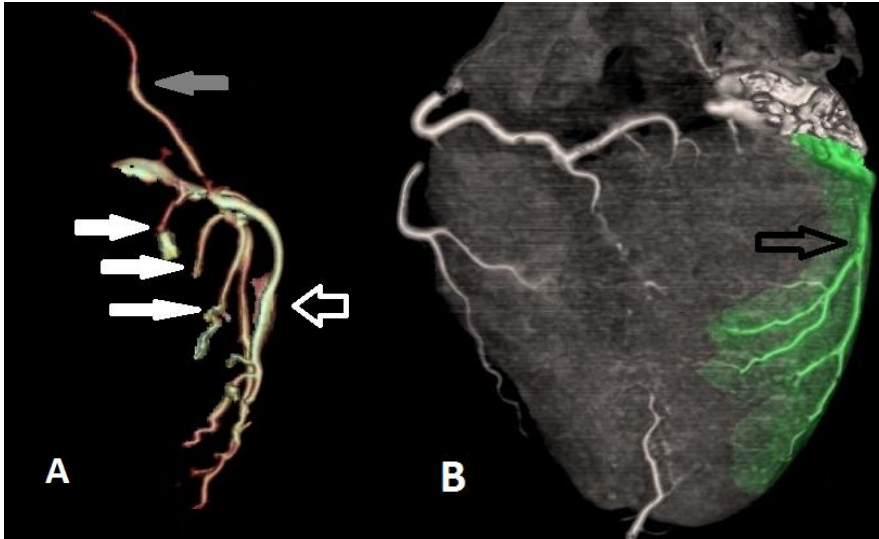


Fig. 12 – Vistas anteriores de corações de cadáveres utilizados no trabalho “correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed tomography: an ex-vivo contribution. A) Reconstrução 3D da artéria circunflexa. **Setas brancas** a apontar para os **ramos ventriculares**. **Seta preta** a apontar para **artéria marginal esquerda**. **Seta cinzenta** a apontar para **ramo auricular**. B) Reconstrução 3D VRT com corte frontal. Território da circunflexa realçado a verde. **Seta preta** a apontar para **artéria marginal esquerda**.

A artéria descendente anterior (figuras 13-14) contorna pela esquerda a artéria pulmonar, na face esterno-costal (antero-superior) do coração, e percorre o sulco interventricular no sentido anterior, atingindo o apex. Por vezes pode ultrapassar o apex e prolongar-se no sulco interventricular posterior (inferior) com distâncias variáveis.

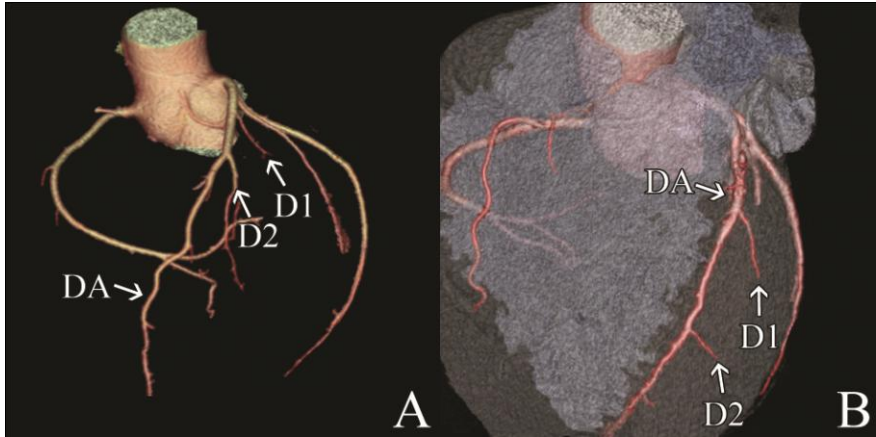


Fig. 13 – Reconstrução volumétrica de duas coronariografias por TC de 64 cortes; vista antero-superior (A) e vista antero lateral direita superior com câmaras cardíacas à transparência (B); visualização da artéria descendente anterior (DA) com os ramos 1º diagonal (D1), 2º diagonal (D2).

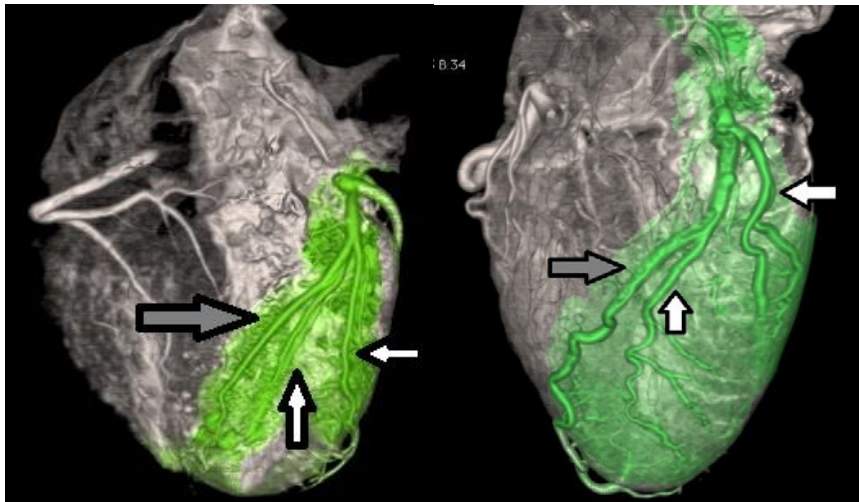


Fig. 14 – Vistas anteriores de corações de cadáveres utilizados no trabalho “correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed

*tomography: an ex-vivo contribution. Reconstruções 3D dos corações com o território da descendente anterior realçado a verde. **Setas brancas horizontais** a apontar para a primeira diagonal. **Setas brancas verticais** a apontar para a **segunda diagonal**. **Setas cinzentas** a apontar para a **artéria descendente anterior**.*

Ao longo do seu trajecto origina dois tipos de ramos: os diagonais (figura 13-14), cujo território irrigado corresponde à parte anterior do ventrículo esquerdo, e os septais ou perfurantes (figura 15-16) que, fazendo um ângulo recto com a artéria descendente anterior, suprem a parte anterior do septo interventricular.

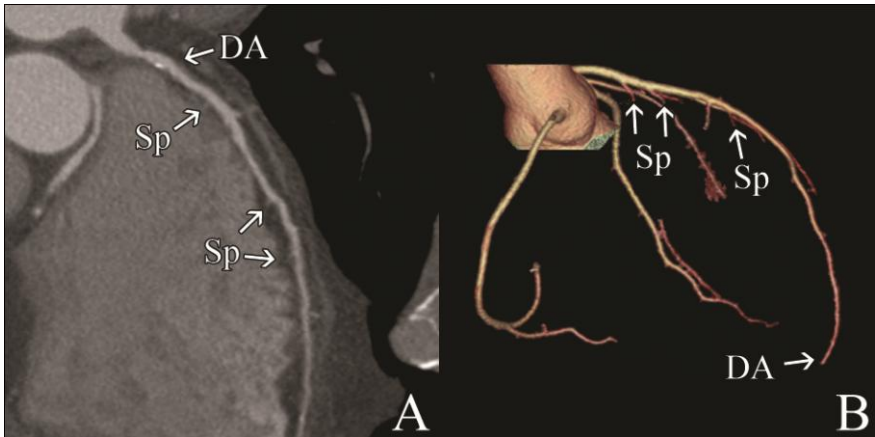


Fig. 15 – A) Reformatação mulplanar. B) Reconstrução volumétrica com vista lateral direita de duas coronariografias por TC de 64 cortes; visualização da artéria descendente anterior (DA) e ramos septais/perfurantes (Sp).

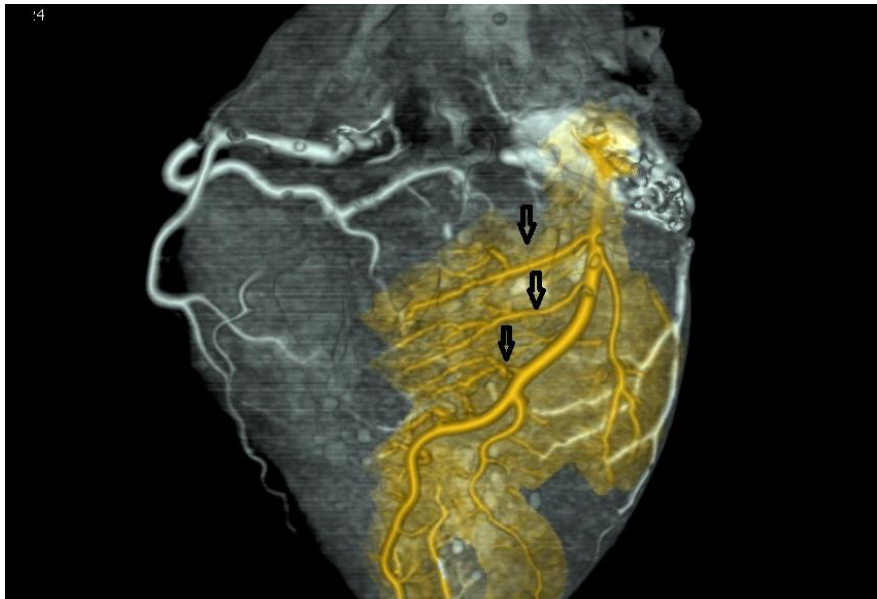


Fig. 16 – Vista anteriores de reconstrução 3D de coração de cadáveres utilizados no trabalho “correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed tomography: an ex-vivo contribution”. Território da descendente anterior realçado a amarelo. **Setas verticais** a apontar para os **ramos septais** da artéria descendente anterior.

A artéria descendente anterior pode dar origem a um ramo infundibular, que pode produzir um círculo anastomótico (de Vieussens) juntamente com o ramo infundibular proveniente da artéria coronária direita.

Dominância Coronária

A dominância coronária é definida consoante a artéria coronária que dá origem às artérias descendente posterior e postero-lateral [27]. Estas fornecem sangue à parede inferior do ventrículo esquerdo e à parte inferior do septo inter-ventricular. Em 70-85% da população a artéria que fornece a descendente posterior e a postero-lateral é a artéria coronária direita; este padrão descreve-se como dominância coronária direita (figura 17A). No casos em que é a artéria circunflexa a fornecer a descendente posterior e a postero-lateral (8-14% da população), a dominância coronária é esquerda (figura 17B).

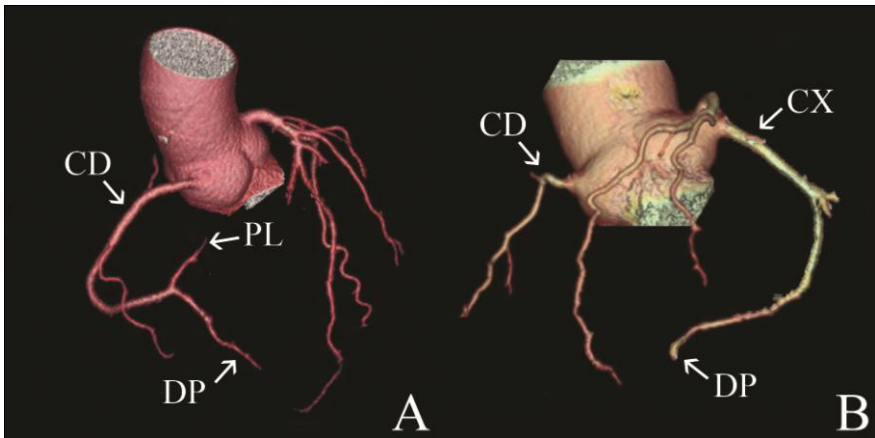


Fig. 17 – Reconstrução volumétrica de duas coronariografias por TC de 64 cortes; vista anterior com padrão de dominância direita (A) e vista inferior lateral esquerda com padrão de dominância esquerda (B); visualização da artéria coronária direita (CD), ramos descendente posterior (DP) e postero-lateral (PL) e artéria circunflexa (CX).

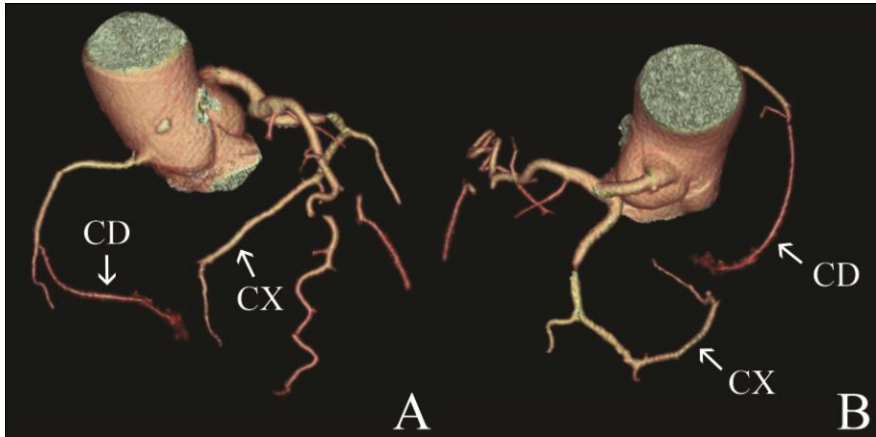


Fig. 18 – Reconstrução volumétrica de coronariografia por TC de 64 cortes; vista antero-superior (A) e vista superior postero lateral esquerda (B); visualização da artéria coronária direita (CD) e artéria circunflexa (CX) com padrão de co-dominância.

Em cerca de 7-8 % da população há uma co-dominância (figura 18), que se caracteriza pela irrigação do território da descendente posterior e postero-lateral por ramos provenientes tanto da coronária direita como da circunflexa [30,31].

Segmentos Coronários

Para facilitar a comunicação entre radiologistas, cardiologistas e cirurgiões a *American Heart Association* recomenda uma classificação que divide as artérias coronárias em 16 segmentos (figura 19). Com este modelo é possível localizar com precisão uma alteração coronária como estenoses e calcificações [32].

Os segmentos estão numerados, começando pela artéria coronária direita que divide-se em 3 segmentos. Proximalmente encontram-se os segmentos 1 e 2; o segmento 3 percorre o sulco aurículo ventricular até à “cruza”. A artéria descendente posterior corresponde ao segmento 4a e o ramo postero-lateral ao 4b. O segmento 5 corresponde ao tronco comum da artéria coronária esquerda. A artéria descendente anterior divide-se nos segmentos 6,7 e 8, desde a origem até ao apex. O primeiro e o segundo ramos diagonais correspondem aos segmentos 9 e 10 respectivamente. A artéria circunflexa compreende os segmentos 11 e 13, sendo que os segmentos 12 e 14 correspondem aos ramos marginais que irrigam a parede lateral do coração. O segmento 15 identifica, quando presente, o ramo postero-lateral com origem na artéria circunflexa. O segmento 16 corresponde a um ramo “intermédio”, nem sempre presente, com origem na bifurcação do tronco comum da artéria coronária esquerda.

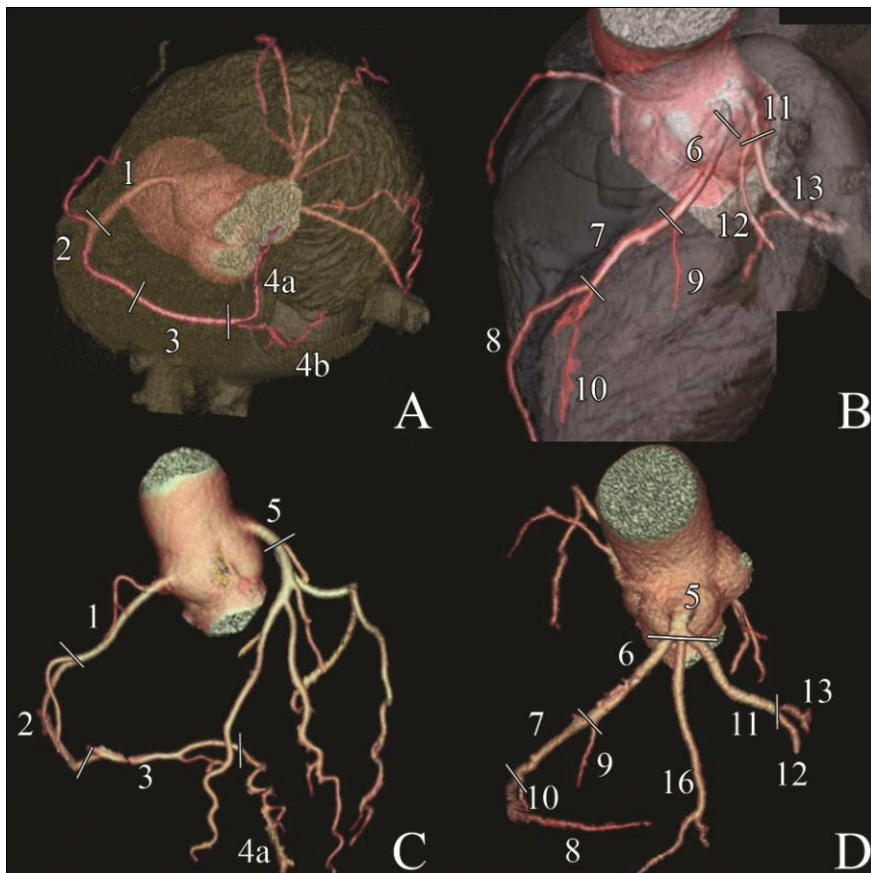


Fig. 19 – Reconstrução volumétrica de quatro Coronariografias por TC de 64 cortes; vista inferior com câmaras cardíacas à transparência (A), vista antero superior esquerda com câmaras cardíacas à transparência (B), vista anterior (C) e vista superior lateral esquerda (D); visualização dos segmentos cardíacos segunda a AHA numerados de 1 a 16. Na imagem B observa-se ausência do tronco comum (segmento 5).

Anomalias anatómicas das artérias coronárias

Há uma grande variabilidade da anatomia coronária. A definição do que se considera normal torna-se essencial para poder haver coerência na descrição do que é “anômalo”. Consideramos como anomalias da anatomia coronária, anatomias que não cumprem as condições mais frequentes, apresentadas na tabela 2. Nas tabelas 3, 4 e 5, adaptadas do trabalho de Angelini [26], estão descritas as anomalias anatómicas das artérias coronárias mais frequentes e a sua correlação com a relevância clínica [33,34].

Do ponto de vista da classificação das anomalias anatómicas das artérias coronárias, não há até à data um consenso sobre a melhor forma de as organizar. Vários autores diferenciam entre as anomalias clinicamente significantes e as clinicamente irrelevantes. A grande vantagem desse sistema prende-se com a sua utilidade na prática médica. Porém, existem dúvidas sobre o verdadeiro impacto clínico de várias alterações observadas. Isto deve-se à ausência, na maioria dos casos, de qualquer sintomatologia e, quando presente, por poder manifestar-se através da morte súbita. Como tal, agrupamos as anomalias anatómicas consoante as suas características morfológicas, incluindo a informação sobre a relevância clínica, quando possível. Consideramos 3 grupos principais: anomalias da origem e trajecto, da anatomia intrínseca e da terminação coronária.

A incidência de anomalias da anatomia coronária descrita na literatura encontra-se entre 0,3% e 1,3% em estudos angiográficos [35,36] e nas séries de autópsias encontra-se entre 0,3% e 0,5% [37,38]. Angelini et al., utilizando os critérios de normalidade apresentados previamente, encontrou uma incidência mais alta de anomalias coronárias. Numa série de 1950 angiografias, 5,6% dos pacientes apresentavam anomalias da anatomia coronária [26].

Valores de incidência de anomalias tão díspares podem ser explicados pela utilização de critérios diferentes para o diagnóstico de anomalia, por diferenças de incidência nas

populações seleccionadas e por diferenças na metodologia efectuada (angiografia, autópsia).

Não existem consensos no que diz respeito aos critérios de normalidade quanto à anatomia coronária. Não existe consenso de quando deve ser utilizado a terminologia de variante ou anomalia. Frequentemente, as anomalias da anatomia coronária não apresentam um risco acrescido para o seu portador pelo que a denominação “variante” pode ser nesses casos utilizada com vantagens, evitando-se assim uma possível associação errada entre anomalia coronária e patologia ou risco acrescido para o portador.

Característica das anomalias da origem e trajecto		Relevância Clínica	
Ausência de tronco comum à esquerda		B	
Anomalia da localização do ostium na raiz aórtica (seio aórtico correcto)	Alta	P	
	Baixa	P	
	Comissural	P	
Origem ectópica	Artéria pulmonar ou um dos seus ramos	R	
	Aorta (excluindo a raiz) ou um dos seus ramos	B/P	
Localização do ostium no seio aórtico errado	CD com origem no seio 2 (esquerdo)	Trajecto retro-aórtico	B
		Trajecto inter arterial	R
	CE com origem no seio 1 (direito)	Trajecto Pré pulmonar	B
		Trajecto retro-aórtico	B
		Trajecto inter	R

	arterial	
	Trajecto Pré pulmonar	B
CX com origem no seio 1 (direito)	Trajecto retro-aórtico	B
	Trajecto retro-aórtico	B
DA com origem no seio 1 (direito)	Trajecto inter arterial	R
	Trajecto Pré pulmonar	B
	Origem de artéria coronária ou ramo no seio posterior	B
Artéria Coronária única		R

Tabela 3 – anomalias da origem e trajecto classificadas clinicamente como: relevante (R) quando existe uma relação entre patologia e a anatomia descrita, possivelmente relevante (P) quando não é clara a existência de relação entre patologia e anatomia e benigna (B) quando a anatomia é clinicamente irrelevante. Artéria coronária esquerda (CE), coronária direita (CD), circunflexa (CX) e descendente anterior (DA).

Ausência de tronco comum (na artéria coronária esquerda)

A ausência do tronco comum da coronária esquerda (figura 20), tendo as artérias circunflexa e descendente anterior uma origem directa no seio aórtico esquerdo, não é considerada uma alteração clinicamente significativa [39]. É relativamente frequente, estimando-se presente em cerca de 1% da população [40].

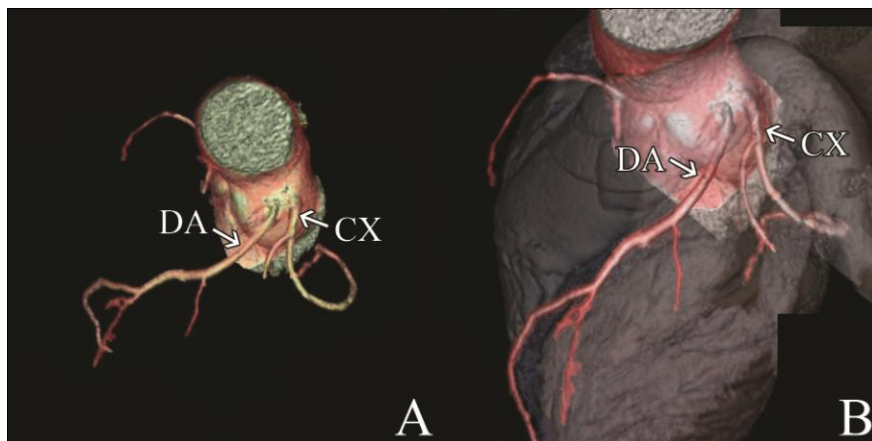


Fig. 20 – Reconstrução volumétrica de CTC de 64 cortes; vista antero superior esquerda (A) e vista antero superior esquerda com câmaras cardíacas à transparência (B); visualização da artéria descendente anterior (DA) e da artéria circunflexa (CX) com origem directa no seio 2 (esquerdo) traduzindo-se em ausência de tronco comum.

Origem das artérias em local anómalo da raiz aórtica (seio aórtico correcto)

A posição normal do ostium na raiz aórtica é sensivelmente a meio do seio aórtico. Há no entanto variantes que se desviam para baixo, para cima (até 1 cm para além da junção sinotubular) e na direcção das comissuras. Isoladamente, não aparentam ter significado patológico, porém, se ocorrem concomitantemente com um trajecto intramural na própria parede aórtica, este pode ter influência hemodinâmica [39]. Esta variante é considerada frequentemente dentro do arranjo anatómico normal (figura 4A).

Origem ectópica

Das várias hipóteses de origem ectópica de uma artéria coronária, destaca-se como sendo mais frequente a origem a partir da artéria pulmonar (síndrome de Bland-White-Garland) ou um dos seus ramos [42]. Dentro destas, a origem da artéria coronária esquerda a partir do seio pulmonar posterior esquerdo é a combinação mais comum. Estima-se que 1 em cada 300.000 recém-nascidos tenha esta síndrome [27]. As implicações clínicas são produto do fornecimento de sangue da circulação pulmonar (venoso) ao invés de sangue da circulação sistémica (arterial, oxigenado). É potencialmente fatal se não for corrigido cirurgicamente, sendo que poucos são os casos em que não há manifestação de sintomatologia logo nos primeiros meses de vida. Mesmo nos indivíduos assintomáticos, existe um risco elevado de morte súbita, especialmente durante o exercício [40]. Esta anomalia encontra-se normalmente de forma isolada, porem pode associar-se a comunicação interventricular, tetralogia de Fallot ou coarctação da aorta.

Para além da artéria coronária esquerda, outros vasos coronários podem ter origem na artéria pulmonar ou um dos seus ramos: ambas as coronárias, descendente anterior, circunflexa ou coronária direita. Todas estas anomalias são bastante raras. O seu impacto clínico depende do território irrigado com sangue da artéria pulmonar (venoso) e da quantidade de ramos colaterais existentes entre as coronárias. Uma análise mais profunda destes casos vai para além dos objectivos do trabalho.

As variantes em que alguma artéria coronária tem origem na árvore arterial sistémica são comparáveis às variantes de origem no seio aórtico errado [27], mas são bastante raras. A maioria envolve a origem na parede da aorta ascendente ou tronco braquiocefálico [41]. Encontram-se descritos casos com origem na artéria torácica interna [43]. Estas origens não se encontram correlacionadas com patologia, no entanto, devido à sua baixa frequência, não se podem retirar conclusões e dever-se-á avaliar caso a caso.

Origem no seio aórtico errado

A nomenclatura dos seios aórticos como direito e esquerdo permite uma identificação inequívoca da origem de uma anomalia coronária. Para além da origem, é necessário ter em conta o trajecto proximal da artéria, nomeadamente em relação à aorta e à artéria pulmonar. Consideram-se 3 trajectos possíveis: retro aórtico, inter arterial e pré pulmonar. Existem descrições de um quarto trajecto, chamado de trans septal [44] porém, este não é considerado por todos os autores [27]. De todas as combinações possíveis, as que contemplam um trajecto inter arterial (figuras 21 e 22) são as de maior relevância clínica.

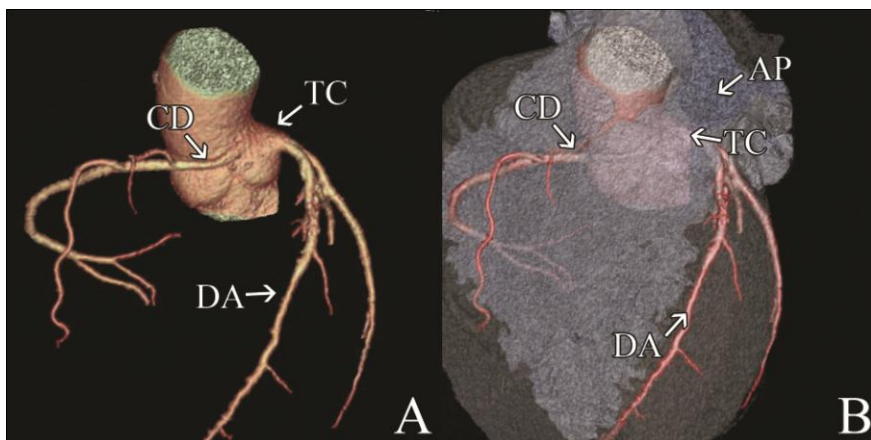


Fig. 21 – Reconstrução volumétrica de coronariografia por TC de 64 cortes; A) vista antero superior esquerda B) com câmaras cardíacas à transparência. Visualização da artéria coronária direita com origem no seio aórtico esquerdo e trajecto inter arterial, artéria pulmonar à transparência (AP), tronco comum (TC) e descendente anterior (DA).

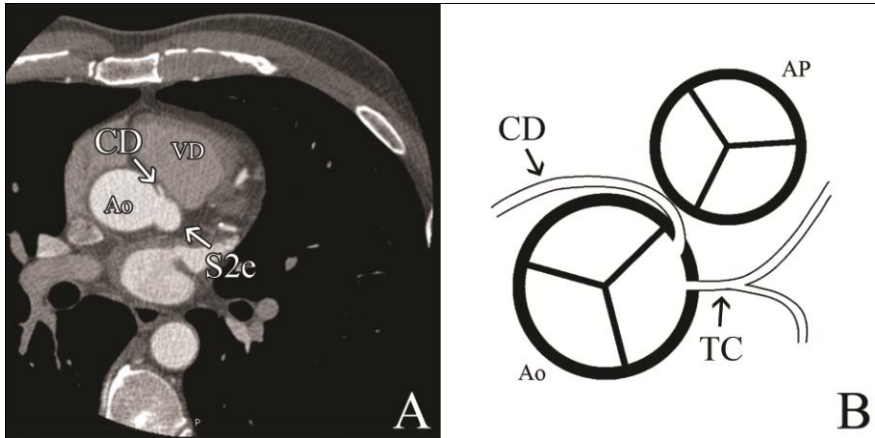


Fig. 22 – A) Imagem axial de coronariografia por TC de 64 cortes. B) Diagrama dos vasos em vista inferior. Visualização da aorta (Ao), artéria pulmonar (AP), câmara de saída do ventrículo direito (VD), tronco comum (TC) e coronária direita (CD) com trajecto inter arterial e origem no seio aórtico esquerdo (S2e).

Nos trajectos inter arteriais, são mais frequentes a origem da artéria coronária direita no seio aórtico esquerdo, como pode ser observado nas figuras 21 e 22, ou a origem da artéria coronária esquerda a partir do seio aórtico direito.

Porém, é também possível que uma artéria coronária, ou um ramo, tenham origem num tronco arterial, ao invés de directamente no seio aórtico oposto. Na figura 28 observamos um exemplo de duplicação da descendente anterior, em que o ramo duplicado tem origem na artéria coronária direita. Ramo que após a origem anómala apresenta um trajecto pré arterial.

Um trajecto inter arterial encontra-se associado a isquémia miocárdica, enfarte e a situações de morte súbita, particularmente em atletas jovens [39,40].

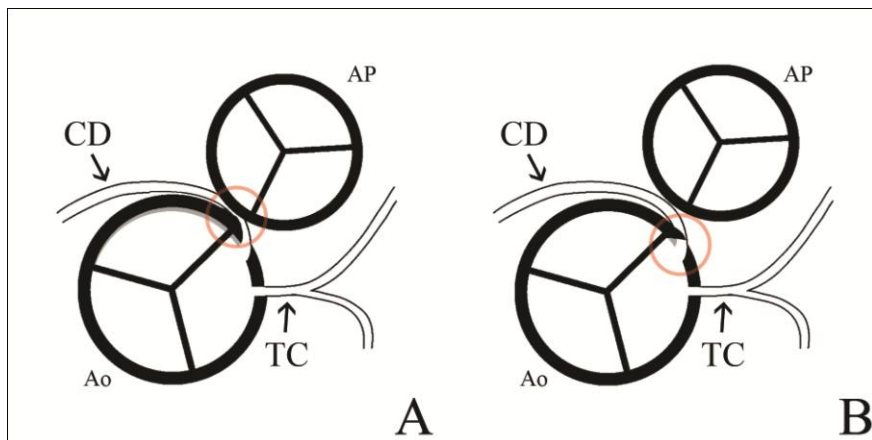


Fig. 23 – Esquema de anomalia da origem da artéria coronária em vista inferior, com 2 possíveis mecanismos de isquémia (A,B) sinalizados por circunferência vermelho transparente; visualização da aorta (Ao), artéria pulmonar (AP), tronco comum (TC) e coronária direita (CD) com origem no seio aórtico 2 (esquerdo) e trajecto inter arterial.

Uma hipótese explicativa para este fenómeno reside na constrição inata a que a artéria estaria sujeita ao passar entre a aorta e a artéria pulmonar (figura 23A), tornando-se mais pronunciada durante o exercício físico. Uma variante desta explicação postula que a distensão da raiz aórtica durante a diástole seria responsável pela diminuição da irrigação da coronária com trajecto inter arterial (figura 23B), por oclusão transitória do ostium [26]. Um trajecto intramural na parede do próprio seio aórtico é frequentemente um factor agravante nestes casos. O mecanismo exacto de diminuição do fluxo sanguíneo não se encontra totalmente esclarecido.

Os trajectos retro aórtico e pré pulmonar são considerados benignos. A origem da artéria circunflexa a partir do seio aórtico direito é a situação que mais frequentemente adopta um trajecto retro aórtico, sem evidências de ter relevância clínica (figura 24).

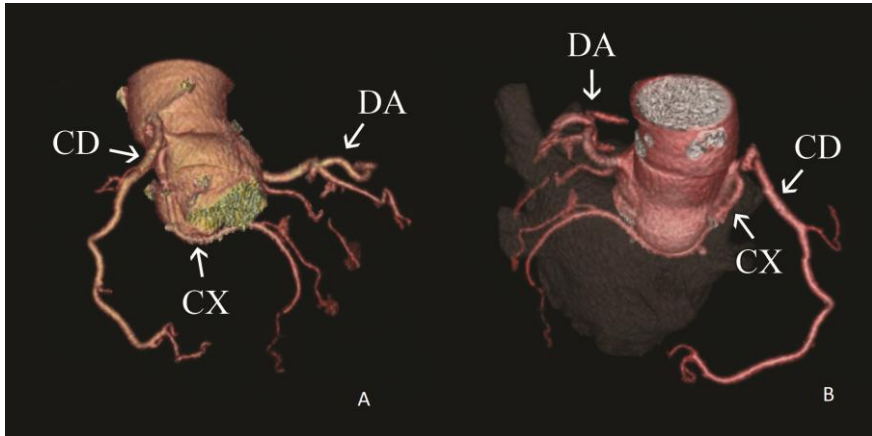


Fig. 24 – Reconstrução volumétrica de coronariografia por TC de 64 cortes; A) vista latero inferior direita; B) vista postero superior direita com câmaras cardíacas à transparência. Visualização da artéria circunflexa (CX) com origem no seio aórtico direito e trajecto retro-aórtico. Descendente anterior (DA) e coronária direita (CD).

O trajecto pré pulmonar verifica-se com maior frequência na origem a partir do seio coronário direito da artéria coronária esquerda (figura 25), ou do seu ramo descendente anterior. É uma alteração isoladamente benigna, porém é necessário ter em conta que encontra-se muitas vezes no contexto de outras alterações congénitas (tetralogia de fallot, transposição dos grandes vasos).

A origem de uma qualquer artéria coronária ou ramo a partir do seio posterior (não adjacente ou não coronário) é bastante rara e não está associada a um contexto patológico [40].

Artéria coronária única

Na hipótese de existir apenas uma artéria coronária a fornecer todo o miocárdio, esta pode ter origem no seio aórtico direito, ilustrado nas figuras 25 e 26, ou no esquerdo. A forma como chega à zona da artéria que está no lado oposto ao seio aórtico cumpre os mesmos princípios em ambos os casos.

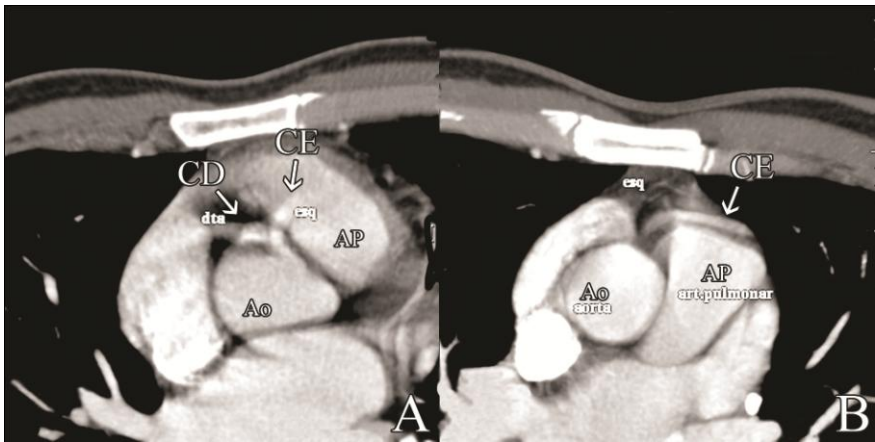


Fig. 25 – Imagens axiais de coronariografia por TC de 4 cortes (A,B); visualização da aorta (Ao), artéria pulmonar (AP), tronco comum único, com origem no seio aórtico direito, a partir do qual se originam a coronária direita (CD) e coronária esquerda (CE) com trajecto pré pulmonar.

Quando a artéria coronária única origina-se no seio aórtico direito pode: continuar-se no sulco aurículo-ventricular, fornecendo a artéria circunflexa e a artéria descendente anterior ou dar origem a um ramo que segue um trajecto retro aórtico, inter arterial ou pré pulmonar (figura 25 e 26), fornecendo então a artéria circunflexa e a artéria descendente anterior (à semelhança da origem da artéria coronária esquerda a partir do seio aórtico direito).

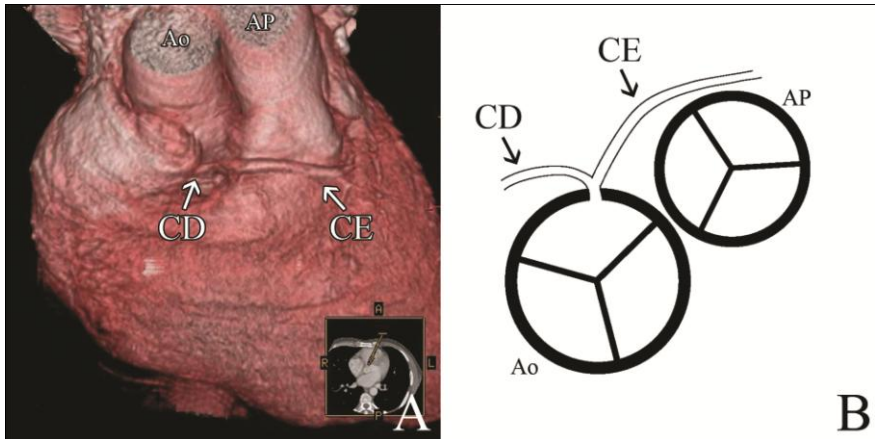


Fig. 26 – Reconstrução volumétrica de coronariografia por TC de 4 cortes; A) vista antero superior com visualização de miocárdio; B) Diagrama dos vasos em vista inferior. Visualização da aorta (Ao), artéria pulmonar (AP) e artéria coronária única com origem no seio aórtico direito, a partir do qual se originam a coronária direita (CD) e coronária esquerda (CE) com trajecto pré pulmonar.

Na origem a partir do seio aórtico esquerdo da artéria coronária direita pode originar-se por continuidade da circunflexa no sulco aurículo ventricular ou como ramo da artéria coronária esquerda, percorrendo trajectos iguais aos já referidos.

Apesar de ser geralmente assintomática, a presença de artéria coronária única é um factor prejudicial quando associada a aterosclerose grave ou embolismo agudo. As variantes que incluem trajectos inter arteriais são consideradas como tendo um maior risco de morte súbita. No entanto, outros padrões podem causar isquémia miocárdica. Por exemplo, um trajecto retro aórtico, considerado na maior parte dos casos benigno, tem sido associado a um aparecimento prematuro de doença aterosclerótica [45], o que no caso de se tratar de uma artéria coronária única assume particular importância.

Variantes da Anatomia Coronária Intrínseca

Característica das variantes da anatomia coronária intrínseca	Relevância Clínica
Estenose ou atresia congénita do ostium	R
Artéria coronária intramural (ponte miocárdica)	P
Duplicação coronária	
DA + ramo septal proeminente	B
2 DA paralelas	B

Tabela 4 – variantes da anatomia coronária intrínseca classificadas clinicamente como: relevante (R) quando existe uma relação entre patologia e a anatomia descrita, possivelmente relevante (P) quando não é clara a existência de relação entre patologia e anatomia e benigna (B) quando a anatomia é clinicamente irrelevante. Artéria descendente anterior (DA).

Estenose ou atresia congénita do ostium

A estenose ou atresia congénita do ostium da artéria coronária esquerda é uma alteração extremamente rara. A idade de manifestação clínica nos doentes é variável, porém, acontece mais frequentemente em idade pediátrica através de morte súbita, angina de peito ou enfarte do miocárdio. Esta situação carece de tratamento cirúrgico, mesmo nos doentes assintomáticos, devido ao elevado risco de agravamento posterior [46].

Artéria coronária intramural (ponte miocárdica)

As artérias coronárias normais descrevem um trajecto subepicárdico, na superfície do miocárdio. Os ramos que penetram no músculo cardíaco são normalmente perpendiculares à artéria de origem. Acontece porém que, não raras vezes, a própria artéria coronária define um trajecto em que “mergulha” no miocárdio, voltando distalmente a um trajecto supepicárdico, realizando assim uma ponte miocárdica. A

incidência presente em estudos angiográficos varia entre 0,5% e 2,5% [47]. No entanto, uma dissecação cuidadosa mostra esta variação em até 50% de corações normais [27]. O segmento médio da artéria descendente anterior é a localização mais frequente de pontes miocárdicas.

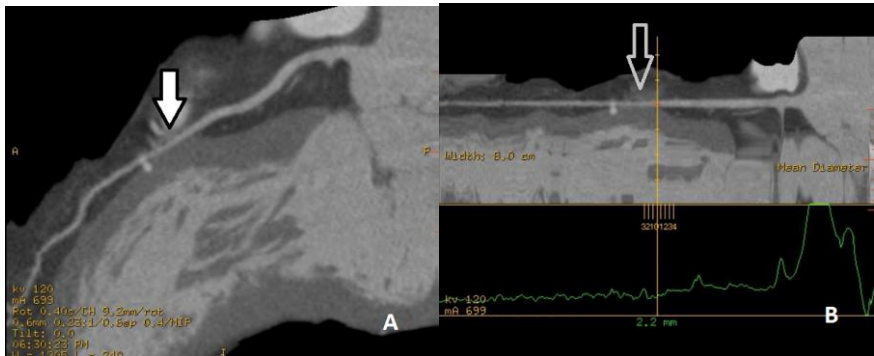


Fig. 27 – Reformatações multiplanares de coronariografia por TC de 64 cortes; visualização da artéria descendente anterior com ponte miocárdica assinalada pelas setas.

É necessária uma cuidadosa avaliação do caso concreto, dado que na maioria das vezes não implicam alterações funcionais. A correcção cirúrgica deve ser ponderada quando há uma ponte bem definida e presença de isquémia na região presumivelmente afectada pela ponte. Uma ponte miocárdica comprime a artéria coronária habitualmente apenas durante a sístole, sem comprometer o seu fluxo, predominantemente diastólico. A explicação fisiopatológica para a presença de isquémia assenta na existência de pontes de miocárdio de tamanho considerável, com um relaxamento lento, provocando compressão também durante a diástole.

A presença de pontes miocárdicas foi correlacionada com uma predisposição para aterosclerose no segmento distal às referidas alterações [48].

A correlação clínica destas alterações nem sempre é clara, sendo um assunto controverso na literatura [39].

Duplicação coronária

A duplicação coronária pode ocorrer em qualquer artéria coronária, é contudo mais frequente na artéria descendente anterior. O padrão normalmente envolvido compreende uma artéria curta, que termina proximalmente, no sulco interventricular e uma artéria longa que atinge o ápex. Existem casos em que a artéria descendente anterior adicional origina-se na artéria coronária direita [47], como podemos observar na figura 28.

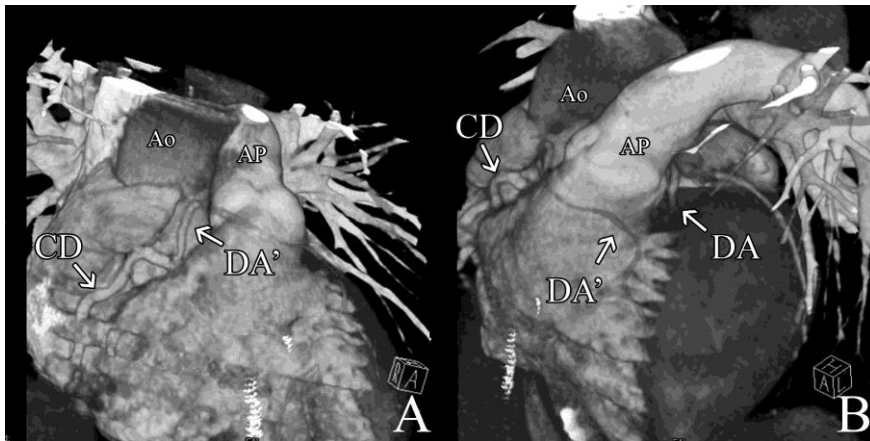


Fig. 28 – Reconstrução volumétrica de coronariografia por TC de 16 cortes; A) Vista anterior; B) Vista antero superior esquerda com miocárdio e grandes vasos. Visualização da aorta (Ao), artéria pulmonar (AP), coronária direita (CD), descendente anterior (DA) e ramo variante descendente anterior (DA') com origem na artéria coronária direita e trajecto pré arterial.

Se associada a malformações congénitas, como tetralogia de Fallot, é um dado importante durante a reparação cirúrgica. Isoladamente, é pouco provável que tenha impacto e relevância clínica [27].

Variantes da Terminação Coronária

Característica das variantes da terminação coronária	Relevância Clínica
Fístulas coronárias	R
Arcada coronária	B
Terminação extracardíaca	P

Tabela 5 – variantes da terminação coronária classificadas clinicamente como: relevante (R) quando existe uma relação entre patologia e a anatomia descrita, possivelmente relevante (P) quando não é clara a existência de relação entre patologia e anatomia, e benigna (B) quando a anatomia é clinicamente irrelevante.

Fístulas coronárias

Uma fístula é definida como uma comunicação anormal entre uma artéria coronária e um seio coronário, uma câmara do coração ou a veia cava superior. Pode ser congénita ou adquirida. Em séries angiográficas aparece descrita em 0,1% a 0,2% dos indivíduos. É mais frequente na artéria coronária direita, sendo que a comunicação é feita, por ordem de maior frequência, para o ventrículo direito, seguido da aurícula direita e da artéria pulmonar.

O efeito hemodinâmico é o de um shunt esquerdo-direito (excepto quando a terminação é no ventrículo ou aurícula esquerdos). A extensão da alteração hemodinâmica vai depender do local de drenagem bem como da resistência da própria fístula, o que por sua vez influencia a apresentação clínica.

A presença de isquémia cardíaca e/ou enfarte miocárdico resultam de um fenómeno de “roubo” ou ruptura de um aneurisma. Cerca de metade dos portadores são assintomáticos [49], porém, a presença de fístula condiciona um risco de complicações cardíacas (endocardite, insuficiência cardíaca congestiva, enfarte miocárdio e morte súbita) que aumenta com a idade, pelo que deve ser considerada a hipótese de tratamento cirúrgico [50].

Arcada coronária

É uma situação rara, em que existe uma comunicação entre as duas artérias coronárias principais, sem presença de estenose. Ao contrário dos ramos colaterais, que apresentam um trajecto tortuoso, neste caso as artérias têm um trajecto proeminentemente a direito. Não existe descrição de qualquer alteração patológica na literatura associada a esta variante.

Terminação extracardiaca

Alteração também rara, pode envolver artérias bronquiais, pericárdicas ou mamária interna, entre outras. Funcionalmente é significativa quando existe um gradiente de pressão entre os vasos, pelo que necessita de uma análise caso a caso.

Segmentação do ventrículo esquerdo

Importância da divisão do ventrículo esquerdo

A divisão do ventrículo esquerdo (VE) é usada com o objectivo de tornar mais detalhada e precisa a análise regional da função ventricular e da perfusão do miocárdio.

Múltiplas técnicas de imagem são usadas para a avaliação da perfusão do miocárdio, da função ventricular e da anatomia coronária. Com o objectivo de tornar mais fácil a orientação clínica dos doentes que são submetidos a diferentes técnicas de imagem têm surgido modelos de divisão do VE. Com a utilização destes modelos pretende-se integrar a informação obtida através das diferentes técnicas a que o doente for submetido.

São vários os modelos de segmentação do VE e apresentam uma enorme variabilidade, com divisões que vão desde os 9 aos 64 segmentos [51-63].

Técnicas de avaliação imagiológica da perfusão do miocárdio

A avaliação imagiológica da doença cardíaca isquémica é efectuada pela demonstração anatómica das coronárias ou através de estudos funcionais.

A anatomia coronária é actualmente demonstrada através da coronariografia por cateterismo ou por TC multidetectores, especialmente desde a introdução dos aparelhos de 64 cortes.

Na doença cardíaca isquémica, a demonstração de áreas de isquémia do miocárdio e a avaliação da viabilidade do miocárdio são muito importantes para orientar uma terapêutica adequada. Nesta avaliação o contributo da TC ou da coronariografia é diminuto quando comparado com os estudos funcionais obtidos pelos métodos cintigráficos, pela ecocardiografia de sobrecarga e pela RM.

Na ecocardiografia e na RM a análise da contractilidade regional do VE, aquando da sobrecarga conseguida através da injeção de baixas doses de dobutamina, ou, a análise da perfusão do miocárdio através da administração endovenosa de agentes de contraste sob a acção de um vasodilatador (adenosina), possibilitam a análise funcional de uma estenose coronária. Através dos métodos cintigráficos, em que a sobrecarga conseguida tanto pelo exercício físico como por agentes farmacológicos, também é possível o diagnóstico de déficits de perfusão do miocárdio que se relacionam com lesões coronárias significativas.

Na suspeita de doença cardíaca isquémica e na sua avaliação, os doentes são habitualmente submetidos a diferentes métodos de imagem e a integração dos seus resultados é fundamental para ser possível uma adequada orientação clínica.

Divisão em 17 segmentos segundo o modelo proposto pela American

Heart Association

A última recomendação de divisão do miocárdio foi feita pela American Heart Association (AHA) [64]. Possibilita uma localização precisa utilizando marcas anatómicas facilmente identificáveis através da resolução anatómica obtida nos diferentes exames de imagem seccional. Proporciona uma relação entre os diferentes segmentos do VE e os territórios de irrigação das 3 principais artérias coronárias.

Em 2002 a AHA, propos a divisão do ventrículo esquerdo em 17 segmentos. Para tal, considerou 3 incidências do eixo curto cardíaco, perpendiculares ao eixo longo do coração: uma na porção basal que passa pelo anel da válvula mitral; outra na porção média, ao nível dos músculos papilares; e, outra na porção apical, distal aos músculos papilares (ver figura 29).

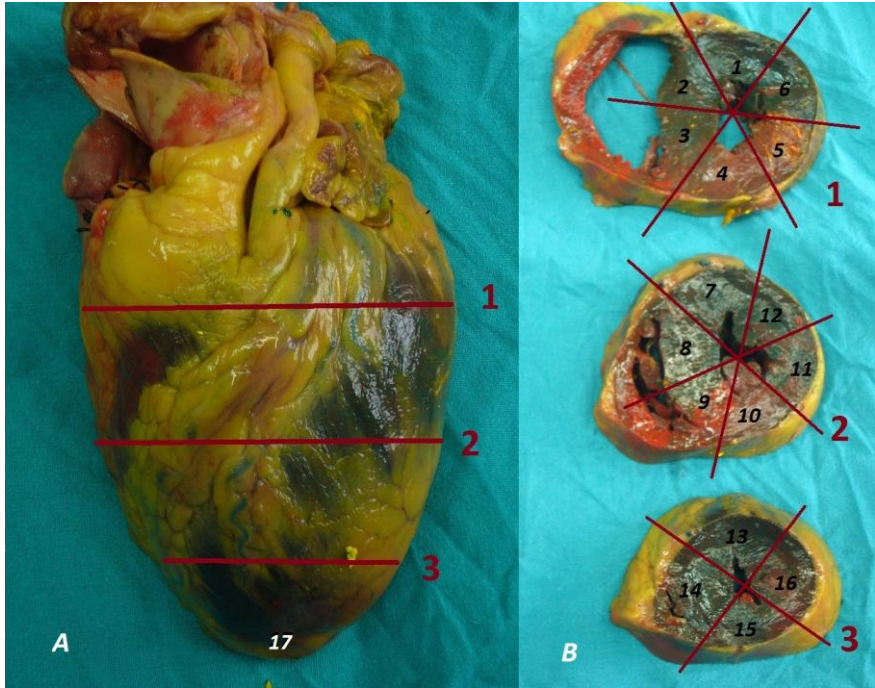


Fig. 29 – Fotografias de coração usado no trabalho “correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed tomography: an ex-vivo contribution”. A) Fotografia de frente de coração de cadáver. Linhas a vermelho correspondentes às secções perpendiculares ao eixo longo do coração. B) Secções cardíacas no eixo curto: 1. Na base do ventrículo esquerdo; 2. A meio da cavidade (notar os músculos papilares); 3. Na região apical. Divisão do ventrículo esquerdo em 17 segmentos tal como recomendado pela American Heart Association. Segmentos numerados a **preto e itálico**: 1 – basal anterior; 2 – basal antero-septal; 3 – basal infero-septal; 4- basal inferior; 5 – basal infero-lateral; 6 – basal antero-lateral; 7 – medial anterior; 8 – medial antero-septal; 9 – medial infero-septal; 10 - medial inferior; 11 – medial infero-lateral; 12 – medial antero-lateral; 13 – apical anterior; 14 – apical septal; 15 – apical inferior; 16 – apical lateral; 17 – ápex.

Apesar de se saber que existe uma tremenda variabilidade na irrigação arterial coronária, o modelo proposto a AMA efectua uma correlação entre cada segmento e o território de irrigação de cada artéria coronária principal. Esta correspondência não é directa mas foi estabelecida em função da irrigação coronária mais frequente. (figura 30)

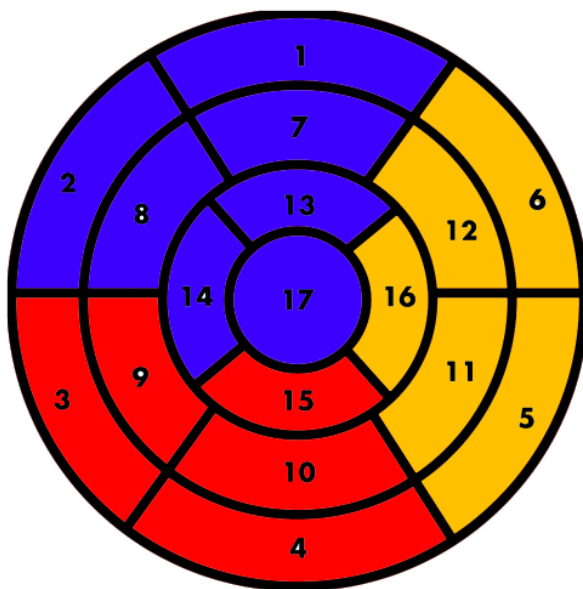


Fig. 30 – Diagrama em alvo, adaptado, dos segmentos coronários e respectiva irrigação coronária segundo o modelo proposto pela AHA. A azul segmentos irrigados pela descendente anterior, a amarelo pela circunflexa e a vermelho pela coronária direita.

Contributo Pessoal (artigo publicado na Surgical and Radiologic Anatomy)**Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary anatomy obtained by multi-detector computed tomography: an ex vivo contribution**

Paulo Donato · P. Coelho · C. Santos ·
A. Bernardes · F. Caseiro-Alves

Received: 1 March 2012 / Accepted: 24 April 2012
© Springer-Verlag 2012

Abstract

Purpose The aim of this study was to investigate the correspondence between the coronary arterial anatomy and the supplied myocardium based on the proposed American Heart Association (AHA) 17-segment model.

Methods Six human cadaveric hearts without signs of infarct were selectively injected with colored contrasted gelatin in the three major coronary arteries. After injection, the hearts were scanned by computed tomography (64-detector scanner LightSpeed VCT, GE Healthcare) with a collimation of 64×0.625 mm. Reconstructed image data were analyzed in order to evaluate the blood supply of each myocardial segment.

Results Coronary artery territory varies due to anatomy variations. Left anterior descending coronary artery (LAD) was the main vessel responsible for the myocardium blood supply in 11 segments. LAD contributed to the blood supply of all apical segments. Left circumflex (LCx) was the main coronary artery for the infero-anterior wall. Right coronary artery (RCA) contributed in all hearts for the blood supply of infero-septal segments. There was an important overlap between LAD and RCA territories at the infero-septal region and between LAD and LCx territories at the antero-lateral region.

Conclusions In our experiment, LAD territory was larger than the AHA-proposed 17-segment model. The most specific segments were located at the anterior wall and supplied exclusively by LAD. No specific segment could be exclusively attributed to RCA or to LCx. Sometimes, LCx can be the most important artery for the blood supply of the inferior wall even if the origin of the posterior descending artery is the RCA.

Keywords Coronary artery disease · Multi-detector computed tomography · Computer-assisted three-dimensional imaging · Anatomy · Cross-sectional

Introduction

Integration between the data obtained by noninvasive functional imaging techniques and the coronary anatomy is essential in order to make a correct clinical management of coronary heart disease.

Standard models of left ventricular segmentation have been used to analyze regional left ventricular function and perfusion. The most adopted for all cardiac sectional imaging is the 2002 recommendation of the American Heart Association, with a 17-myocardial segment model [5]. In this model, individual myocardial segments were assigned to coronary artery territories based on the available data [9]. However, there is a great variability of the coronary artery anatomy leading to an inexactness of the assignment proposed [13, 17, 20].

Using multi-detector computed tomography (MDCT) we can achieve a high spatial resolution, able to depict submillimetric vessels [10, 11, 18, 21].

The aim of this ex vivo experiment was to demonstrate the correspondence between the coronary arterial anatomy

P. Donato (✉) · F. Caseiro-Alves
University Clinic of Radiology, Coimbra University
Hospital-Medical School, Coimbra, Portugal
e-mail: donato.pj@gmail.com

P. Coelho · A. Bernardes
Institute of Normal Anatomy, Coimbra Medical School,
Coimbra, Portugal

C. Santos
Coimbra Institute of Legal Medicine, Coimbra, Portugal

and the supplied myocardium based on the proposed American Heart Association 17-segment model.

Methods

Six human cadaveric hearts (5 males, 1 female) (51 ± 23.5 years), without signs of infarct or coronary calcifications, were studied by selective catheterization of the major coronary arteries. Left anterior descendent (LAD), circumflex (LCx) and right coronary (RCA) arteries were, respectively, injected with colored gelatin mixed with radiological contrast solution. Different colors were used in each coronary artery (LAD, blue; LCx, yellow; RCA, red) (Fig. 1).

After injection, the hearts were frozen in order to solidify the gelatin mixture. Twelve hours later, they were defrosted and scanned in the axial plane. The MDCT images were acquired using a 64-detector scanner (Light-Speed VCT, GE Healthcare) with a collimation of 64×0.625 mm, 80 mA, 120 kV and 25 cm FOV, resulting in an in-plane resolution of 0.48 mm.

Reconstructed image data were transferred to a remote workstation (Advantage Workstation 4.2, GE Healthcare). Each coronary artery was isolated and enhanced with a different color using volume rendering (VR) images. The protocol used for segmentation of coronary arteries allows one to grow the artery using automatic vessel tracking and manual segmentation. The algorithms used for adding and removing coronary arteries are based on morphological techniques for segmentation, using the density value of the pixels and local shape parameters [8]. An angiographic 3D VR reconstruction for each isolated coronary artery was obtained, with visualization of small terminal submillimetric intramyocardial vessels (Fig. 1).

Pixels surrounding the coronary tree were included using a growing region algorithm with a dilation factor of

20. The VR images with the coronary artery and the surrounding myocardium were then enhanced with a single color.

The images obtained were fused with gray VR images of the all heart. The procedure was repeated 18 times to process the 3 coronary arteries and territories in the 6 *ex vivo* hearts.

The coronary tree was considered: right dominant when posterior descending artery and posterolateral branches had origin from the RCA; left dominant when they both had origin from LCx. Co-dominance would be considered when the posterior descending artery had origin from RCA and all posterolateral branches had origin from LCx.

In order to apply the 17 segmentation American Heart Association model of the left ventricle, each of the 18 reconstructions was sliced with a front cut in different planes, allowing 3 short axis views (basal, mid-cavity and apical) and a two-chambers long axis view (Fig. 2).

The blood supply of each segment was assigned as a percentage of the colored pixels.

Finally, the six cadaveric hearts were sliced, three times each, in the short axis plane (basal, mid-cavity and apical). One heart had concentric myocardial hypertrophy (septum with 15 mm thickness). No other wall anomalies were depicted. The slices were photographed. The colored coronaries seen in photographs were matched with the territories obtained by 3D VR CT images (Fig. 2).

Results

LAD was the main artery responsible for the myocardial blood supply in 11 of the 17 segments (Table 1) (Fig. 3).

Anterior segments (1, 7 and 13) were exclusively supplied by LAD and antero-septal segments (2 and 8) were almost exclusively supplied by LAD.

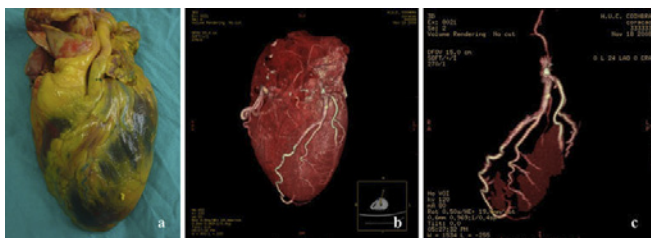


Fig. 1 a Human cadaveric heart selectively injected with colored contrasted gelatine in 3 major coronary arteries (LAD blue, LCx yellow, RCA red). b 3D VR reconstruction of the heart with contrasted

coronary arteries (note the visualization of small submillimetric intramyocardial vessels). c 3D VR reconstruction of isolated LAD coronary tree (color figure online)

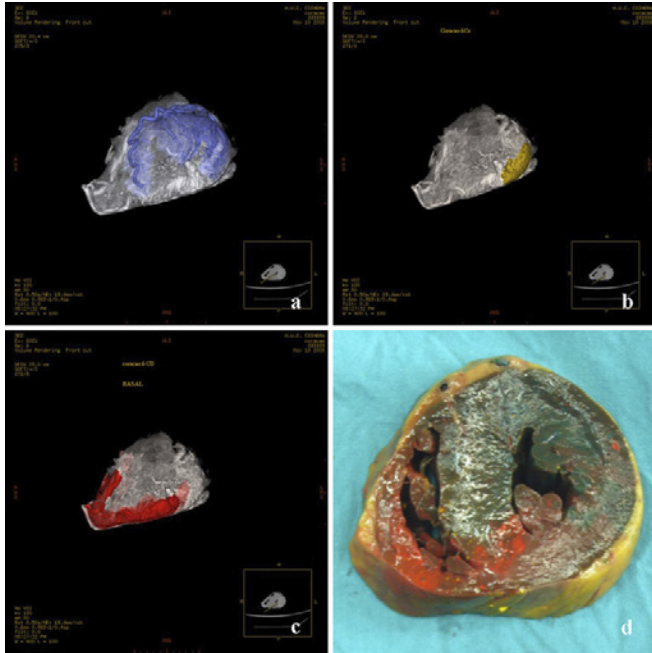


Fig. 2 Basal short axis view obtained by front cut of 3D VR fused images of the all heart (gray) and: **a** LAD territory (blue), **b** LCx territory (yellow), **c** RCA territory (red), **d** slice of the same human

cadaveric heart selectively injected with colored contrasted gelatine in 3 major coronary arteries (LAD blue LCx yellow, RCA red) (color figure online)

Table 1 Results: median percentage of pixels colored by segment

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
DA	100	96	67	0	1	63	100	96	53	4	17	70	100	84	33	46	88
LCx	0	0	0	62	98	37	0	0	0	83	73	29	0	0	50	54	9
RCA	0	4	48	38	1	0	0	4	48	23	2	0	0	16	18	0	3

DA left anterior descending coronary artery, LCx left circumflex coronary artery, RCA right coronary artery

LAD contributed to the blood supply of all the apical segments (13, 14, 15, 16 and 17).

Infero-anterior basal segment (5) was almost exclusively supplied by LCx.

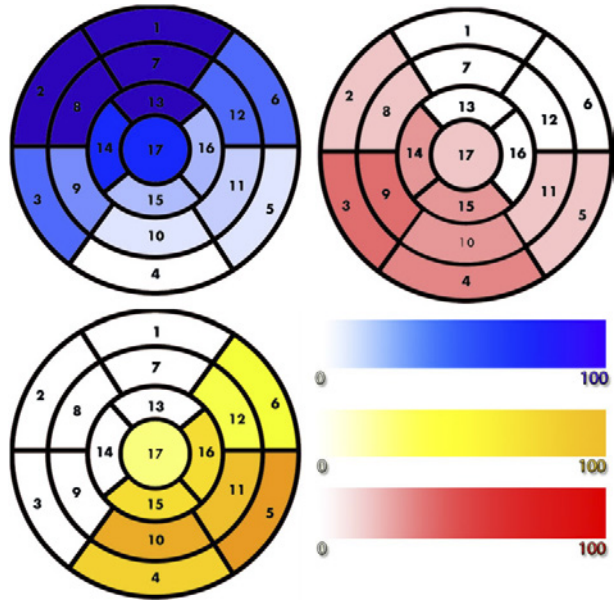
The coronary tree regarding the origin of the posterior descending artery and of the posterolateral branches was considered right dominant in four hearts and left dominant in one. Co-dominance was considered in one case.

In four hearts LCx was the principal artery responsible for the blood supply of the inferior segments (4, 10), including two hearts with a right dominant coronary tree.

RCA contributed in all hearts to the blood supply of the infero-septal segments (3 and 9).

There was an important overlap in myocardial blood supply at the infero-septal region with a superposition of LAD and RCA territories, and at the antero-lateral region between LAD and LCx territories.

Fig. 3 Assignment of the 17 myocardial segments to territories of the LAD (blue), RCA (red) and LCx (yellow) by our results (in percentage) (color figure online)



Discussion

The American Heart Association (AHA) 17-segment model of the left ventricle is widely used for the assessment of myocardial perfusion at SPECT, MRI, echocardiography and computed tomography imaging [5].

Although there is great variability in the coronary artery blood supply to myocardial segments, it was believed to be appropriate to assign individual segments to specific coronary artery territories [9]. According to the AHA recommendation, segments 1, 2, 7, 8, 13, 14 and 17 are assigned to the LAD distribution. Segments 3, 4, 10 and 15 are assigned to the RCA when it is dominant. Segments 5, 6, 11, 12 and 16 are generally assigned to the LCx [5] (Fig. 4).

In practical terms, the nearly universal approach is to assign the anterior wall/anterior septum to the LAD, the lateral wall to the LCx, and the inferior wall/inferior septum to the RCA.

In contrast with the generally accepted assignment of coronary artery territories, only three segments of the six hearts studied were exclusively irrigated by one major artery (segments 1, 7 and 13 by LAD); three more segments were almost assigned to only one major artery (segments 2 and 8 to LAD, segment 5 to LCx) (Fig. 3).

There is no consensus on the exact borders of each vascular territory as shown by the significant variation in quantitative polar maps. These differences are explained by the normal variability of the coronary anatomy [2, 4, 6, 12,

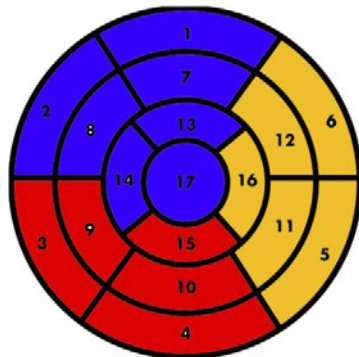


Fig. 4 Assignment of the 17 myocardial segments to territories of the LAD (blue), RCA (red) and LCx (yellow) according to American Heart Association (color figure online)

13, 15, 16]. In our experiment the coronary anatomy was depicted prior to the analysis of the myocardium blood supply, and the results showed that there was a direct variation of coronary artery territories due to coronary artery anatomy.

In concordance with the generally reported 70 % RCA dominance [1, 19], the coronary tree, regarding the origin of the posterior descending artery, was classified in four out of our six cases as right dominant. Nevertheless, in four hearts the main coronary artery responsible for the inferior wall blood supply was LCx, including 2 with a right coronary tree dominance. LCx can be the main artery for the blood supply of the inferior wall segments even if the origin of the posterior descending artery is the RCA. Therefore, the definition of the coronary tree dominance normally reported seems to be inadequate, since it is based on the origin of the arteries at an epicardial level and not on the amount of myocardium vascularized of the inferior wall [3, 14].

In three hearts, there was a prominent first branch of the LAD leading in these cases to an assignment of the antero-lateral segments (seg. 6, 12) to LAD, instead of the generally accepted assumption to assign the antero-lateral segments to LCx [5, 9, 17, 20].

Consistent with the correspondence made by Pereztol-Valdés et al. [20] with SPECT perfusion and percutaneous transluminal coronary angioplasty balloon occlusion, no segment was exclusively supplied by RCA. There was a great overlap in myocardial blood supply at the infero-septal region between LAD and RCA territories.

We also found an important overlap at the antero-lateral region between LAD and LCx territories. Significant overlap between RCA and LCx territories at the infero-lateral region was not verified.

In agreement with comparisons made by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging and coronary anatomy [17, 22], LAD territory was larger than the AHA-proposed 17-segment model and involves the antero-lateral wall and all apical segments.

The LAD was the primary vessel supplying three apical segments (13, 14 and 17) and had an important role in the blood supply in the two remainders, segments 15 and 16. LAD was also the primary vessel supplying the basal and mid-cavity antero-septal segments (6 and 12).

The principal limitation of this *ex vivo* experiment was the small dimension of the sample.

Nevertheless, even with the small number of hearts studied, we found a great superposition of the major territories, consistent with the more recent studies of correspondence of segmental myocardial blood supply and coronary anatomy [7, 17, 20, 22].

In conclusion, in our experiment the LAD territory was larger than the AHA-proposed 17-segment model, due to

the involvement of the antero-lateral wall and all the apical segments of the left ventricle. The most specific segments were located at the anterior wall (1, 7 and 13) and supplied exclusively by LAD. No specific segment could be exclusively attributed to RCA or to LCx.

Sometimes, LCx can be the most important artery for the blood supply of the inferior wall even if the origin of the posterior descending artery is the RCA.

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Alderman EL, Stadius M (1992) The angiographic definitions of the bypass angioplasty revascularization investigation. *Coron Artery Dis* 3:1189–1207
2. Angelini P, Velasco JA, Flamm S (2002) Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation* 105:2449–2454
3. Baroldi G, Scomazzoni G (1967) Coronary circulation in the normal and the pathologic heart. Office of the Surgeon General, Department of the Army, Washington
4. Cademartiri F, La Grutta L, Malagó R et al (2008) Prevalence of anatomical variants and coronary anomalies in 543 consecutive patients studied with 64-slice CT coronary angiography. *Eur Radiol* 18:781–791
5. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V et al (2002) 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* 105:539–542
6. Christensen KN, Harris SR, Froemming AT et al (2010) Anatomic assessment of the bifurcation of the left main artery using multidetector computed tomography. *Surg Radiol Anat* 32:903–909
7. Faber TL, Santana CA, Garcia EV et al (2004) Three-dimensional fusion of coronary arteries with myocardial perfusion distributions: clinical validation. *J Nucl Med* 45:745–753
8. Gaemperli O, Schepis T, Kalff V et al (2007) Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 34:1097–1106
9. Gallik DM, Obermueller SD, Swarna US, Guidry GW, Mahmarian JJ, Verani MS (1995) Simultaneous assessment of myocardial perfusion and left ventricular function during transient coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol* 25:1529–1538
10. Hoffmann U, Ferencik M, Cury R, Pena A (2006) Coronary CT angiography. *J Nucl Med* 47:797–806
11. Hurlock GS, Higashino H, Mochizuki T (2009) History of cardiac computed tomography: single to 320-detector row multislice computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 25(Suppl 1): 31–42
12. Javadi MS, Lautamäki R, Merrill J et al (2010) Definition of vascular territories on myocardial perfusion images by integration with true coronary anatomy: a hybrid PET/CT analysis. *J Nucl Med* 51:198–203
13. Montaudon M, Latrabe V, Iriart X et al (2007) Congenital coronary arteries anomalies: review of the literature and multidetector computed tomography appearance. *Surg Radiol Anat* 29:343–355

14. Muresian H (2009) The clinical anatomy of the coronary arteries: an anatomical study on 100 human hearts specimens. Editura Enciclopedica, Bucharest
15. Nerantzis CE, Anninos H, Koutsafitis PN (2010) Variation in the blood supply of the sinus node. *Surg Radiol Anat* 32:983–984
16. Nerantzis CE, Koulouris S, Pastromas S (2011) Sinus node artery originating from the posterior part of the right coronary artery. *Surg Radiol Anat* 33:373–375
17. Ortiz-Pérez J, Rodríguez J, Meyers S, Lee D, Davidson C, Wu E (2008) Correspondence between the 17-segment model and coronary arterial. *J Am Coll Cardiol Imaging* 1:282–293
18. Ozturk E, Duran C, Sonmez G et al (2011) Arterial supply of the posterior interventricular sulcus: a CT coronary angiographic study. *Surg Radiol Anat* 33:27–34
19. Paulin S (1983) Normal coronary anatomy. In: Abrams HL (ed) *Coronary arteriography: a practical approach*. Little Brown and Company, Boston, pp 127–174
20. Pereztol-Valdés O, Candell-Riera J, Santana-Boado C et al (2005) Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J* 26:2637–2643
21. Roberts W, Bax JJ, Davies LC (2008) Cardiac CT and CT coronary angiography: technology and application. *Heart* 94:781–792
22. Setser RM, O'Donnell TP, Smedira NG et al (2005) Coregistered MR imaging myocardial viability maps and multi-detector row CT coronary angiography displays for surgical revascularization planning: initial experience. *Radiology* 237:465–473

Ressonância Magnética Cardíaca

Princípios físicos e aplicação cardiológica

A base física para a obtenção de imagem por Ressonância Magnética foi demonstrada experimentalmente por Felix Bloch e Edward Purcell (prémios Nobel em 1952). Em 1946, ambos realizaram, separadamente, trabalhos com o objectivo de caracterizar as propriedades do núcleo dos átomos. Na imagiologia médica, o sinal de ressonância dos núcleos de hidrogénio são usados para a criação de imagens. O hidrogénio entra na composição de tecidos, fluidos e gordura pelo que apresenta uma vasta distribuição por todo o corpo humano [65].

O núcleo do átomo de hidrogénio é constituído por uma única partícula (o protão), que está em permanente rotação sobre o seu próprio eixo, criando um campo magnético com a orientação do eixo de rotação. Nos tecidos biológicos estes campos magnéticos gerados pelos átomos têm uma distribuição aleatória e consequentemente não apresentam um efeito magnético externo. Se expostos a um campo magnético externo (B_0), ficam alinhados com esse campo. No equilíbrio, a soma dos campos magnéticos criados pelos átomos alinhados produz a magnetização macroscópica. No entanto, esta não pode ser detectada uma vez que apresenta uma orientação paralela ao campo magnético externo. Se o equilíbrio desta magnetização for alterado, a sua orientação forma um ângulo em relação ao campo magnético externo B_0 , a magnetização vai condicionar um movimento de rotação. A deflexão da magnetização desde a sua posição de equilíbrio, necessária para a detecção, obtém-se aplicando pulsos de radiofrequência [65].

As aplicações cardiovasculares da RM aumentaram, especialmente, desde a introdução de novas técnicas para o controlo de artefactos causados pelo movimento e

pelo fluxo sanguíneo. Os desenvolvimentos técnicos que conduziram ao encurtamento substancial dos tempos de activação e desactivação dos gradientes “slewrates”, ao aumento da sensibilidade das antenas de radiofrequência e ao aumento significativo da amplitude dos gradientes, também estiveram directamente relacionados com o alargamento das aplicações clínicas da RM no estudo do sistema cardiovascular [66].

A aquisição de imagens cardíacas necessita não só de sequências com um tempo de aquisição curto mas também que o órgão esteja na mesma posição por forma a evitar os artefactos de movimento. Uma forma de o conseguir é através da sincronização electrocardiográfica das aquisições, em que cada pulso de radiofrequência ocorre no mesmo instante do ciclo cardíaco [66].

A respiração é outra causa de artefactos de movimento. A sincronização da aquisição com os movimentos respiratórios é possível mas pouco eficaz na redução dos artefactos. A solução mais utilizada, e possível desde a utilização de sequências mais rápidas, é o uso da apneia durante a aquisição. É pedido ao doente que sustenha a sua respiração, por pelo menos metade do tempo da aquisição. A primeira metade da aquisição é utilizada para o preenchimento das linhas centrais do espaço K, que correspondem às frequências mais baixas e que contêm a maior parte da informação da imagem. Habitualmente, é solicitado que o doente sustenha a respiração durante a expiração por forma a manter o tórax na mesma posição, o que empiricamente se julga ser mais fácil de obter durante a expiração do que durante a inspiração [66].

Através da segmentação da aquisição de imagens, que pode ser aplicada tanto nas sequências eco de gradiente como nas sequências eco de spin, consegue-se aumentar o número de linhas do espaço K adquiridas durante um intervalo TR. Assim consegue-se que para um mesmo número de sinais adquiridos que o tempo de aquisição seja reduzido [67].

Diferentes sequências com tempos de aquisição reduzidos são utilizadas nos estudos cardiovasculares:

- *Turbo-spin-echo Sequence (TSE)* – é uma versão mais rápida da sequência eco de spin. Em vez de um pulso eco de spin, o pulso de excitação de 90° é seguido por uma série de pulso de 180° que produzem uma série de sinais de eco, cada com uma diferente fase de codificação. Isto leva a que em vez da medição de uma linha K, várias linhas K são medidas. O número de pulsos de 180° é referido como o factor turbo, diminuindo o tempo de aquisição. Estas sequências são utilizadas para o estudo cardíaco morfológico e na caracterização tecidual através das ponderações T1 e T2, apresentando as cavidades cardíacas codificadas a preto (black blood sequences).

- *“Fast sequences” com eco de gradiente* – várias sequências eco de gradiente foram desenvolvidas com o objectivo de reduzir o tempo para formação e aquisição das imagens. A mais utilizada hoje em dia na avaliação cardíaca é a sequência *Steady State Free Precession (SSFP)*. Estas sequências são usadas na caracterização cardíaca morfológica e funcional, por se conseguir através delas, de forma muito rápida, imagens com elevadas relações sinal / ruído e contraste / ruído.

- *Prepulse sequences* – um “pré-pulso” pode ser transmitido antes do pulso de excitação de uma sequência básica por forma a influenciar o contraste da imagem, podendo suprimir a gordura ou o sinal do sangue. Um pulso de 180° (pulso de inversão) antes de sequências eco de gradiente é usado por forma a aumentar o contraste T1. A intensidade de contraste em T1 pode ser controlada através da modificação do tempo de intervalo entre o pulso de inversão e o pulso de excitação (TI- tempo de inversão). Estas sequências são usadas para a detecção de realce tardio do miocárdio e na avaliação da perfusão do miocárdio. As sequências *Phase Sensitive Inversion Recovery (PSIR)* são hoje em dia as mais usadas na pesquisa do realce tardio do miocárdio. Associam um pulso de inversão, a um tempo ideal de inversão para aumentar o contraste em T1, e a uma sequência SSFP.

- *Phase contrast Images* – estes métodos exploram o fenómeno de desvio de fase. Enquanto um gradiente é aplicado, os spins em movimento regressam à sua fase de

origem apenas parcialmente e numa proporção relacionada com a sua própria velocidade e com o tempo em que o gradiente é aplicado. Esta proporção permite quantificar o sentido do fluxo e a velocidades do sangue em determinadas áreas de interesse. Estas imagens são usadas na determinação da fracção de regurgitação de uma válvula e, por possibilitarem um cálculo do débito sanguíneo num determinado vaso, são usadas na avaliação de eventuais comunicações entre a circulação sistémica e a circulação pulmonar [66-68].

Os desenvolvimentos técnicos aplicados à RM dos últimos vinte e cinco anos permitiram que o estudo cardíaco deixasse de ser meramente morfológico possibilitando uma análise da função cardíaca, das características teciduais e da perfusão do miocárdio.

Caracterização e análise funcional do miocárdio por RM

RM no estudo da doença cardíaca isquémica

Na doença cardíaca isquémica existe um estreitamento do lúmen das artérias coronárias, impedindo o normal fluxo sanguíneo e aporte de oxigénio para o tecido miocárdico. A isquémia condiciona um espectro de patologias que vai desde a angina estável até ao enfarte agudo do miocárdio e é actualmente considerada a principal causa de morbilidade e mortalidade nos países desenvolvidos [69,70]. Segundo os dados da Direcção Geral de Saúde referentes a 2008, as doenças do aparelho circulatório são a primeira causa de morte em Portugal, com 32,3% do total de óbitos [71]. O tabagismo, a dislipidémia, a obesidade e a hipertensão são factores de risco que potenciam o desenvolvimento das doenças coronárias. Com o intuito de diminuir a morbi-mortalidade da doença cardíaca isquémica é de primordial importância a detecção e avaliação precoces da doença para permitir uma adequada intervenção terapêutica [69,70].

A avaliação imagiológica da doença cardíaca isquémica é efectuada pela demonstração anatómica das coronárias ou através de estudos funcionais.

A TCMD, especialmente desde a introdução dos aparelhos de 64 cortes, mostrou que é possível, de uma forma não invasiva, uma demonstração detalhada da anatomia coronária.

O conhecimento actual da cascata isquémica permite-nos conhecer a progressão do fenómeno isquémico consoante o grau de lesão coronária. Perante uma estenose existem factores compensatórios de manutenção do fluxo coronário basal (reserva coronária). Numa fase inicial da doença coronária só necessidades metabólicas excessivas vão exceder o limite desta compensação. Assim, a detecção precoce minimamente invasiva da doença cardíaca isquémica pode ser efectuada através de estudos que avaliem a perfusão do miocárdio mas sob stress, tal como o faz a Ressonância Magnética de perfusão (RMp) [72].

Na doença cardíaca isquémica, a demonstração de áreas de isquémia do miocárdio e a avaliação da viabilidade do miocárdio são muito importantes para orientar uma terapêutica adequada. Nesta avaliação o contributo da TC é diminuto quando comparado com os estudos funcionais obtidas pelos métodos cintigráficos, pela ecocardiografia de sobrecarga e pela Ressonância Magnética.

A RM cardíaca de stress é efectuada através de 2 protocolos diferentes: 1) pela avaliação da perfusão do miocárdio aquando da injeção endovenosa de gadolínio, sob stress induzido por um vasodilatador, a adenosina, e; 2) pela avaliação de anomalias da contractilidade do miocárdio induzida pela injeção de baixas doses de dobutamina [69,72].

A adenosina é um pequeno composto heterocíclico amplamente distribuído pelo organismo. São conhecidos quatro subtipos de receptores da adenosina (A1, A2A, A2B e A3). Quando se liga aos receptores cardio-específicos (A2A) desencadeia uma série de reacções em cadeia que levam à vasodilatação coronária.

Os efeitos vasodilatadores da adenosina predominam, embora associados a uma resposta cronotrópica e inotrópica ligeira. Em doentes sem doença coronária o fluxo nas artérias de reserva coronária aumenta de 3 a 5 vezes em relação ao repouso. Em pacientes com estenoses coronárias significativas os pequenos vasos de reserva coronária já estão totalmente dilatados mesmo em repouso pelo que não são afectados pela adenosina [72,73]. A diferença do fluxo distal em stress entre coronárias normais e coronárias com estenose hemodinamicamente significativa é detectada através de RM por defeitos subendocárdicos no realce precoce do miocárdio aquando da injeção de gadolínio. (figura 31)

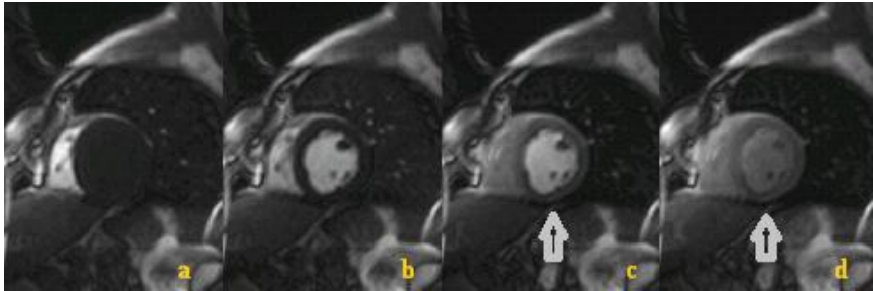



fig.31.avi

Fig. 31 – Sequência IR-SSFP em incidência medial no eixo curto. (a-d) Defeito de perfusão da parede inferior (seta). Notar a chegada de contraste ao ventrículo direito (a), ao ventrículo esquerdo (b) e o realce progressivo do miocárdio (c-d). (clicar no pictograma para ver filme)

Segundo o American College of Cardiology a RM cardíaca de stress está indicada na detecção de doença coronária em doentes sintomáticos com probabilidade pré-teste intermédia, com electrocardiogramas ininterpretáveis ou que sejam incapazes de realizar exercício [19].

A preparação para o exame com adenosina inclui o jejum de 4 horas, não ingerir derivados da xantina (aminofilina) nem produtos com cafeína nas 24 horas que antecedem o exame.

As contra-indicações para a administração da adenosina são: história de broncoespasmo ou de asma, hipotensão persistente (pressão sistólica inferior a 90 mmHg), angina instável, enfarte agudo de miocárdio recente (há menos de 2 dias), bloqueio AV de alto grau, arritmias não controladas e estenose aórtica crítica.

A adenosina é administrada em infusão durante 4 minutos a uma dose de 140 µg/kg/min. Os efeitos secundários da adenosina são muito frequentes. Esses efeitos são de baixa gravidade: “flushing” (37%), dor torácica (35%), dispneia (35%), cefaleia (14%) e

bloqueio AV transitório (8%). Estes efeitos habitualmente resolvem rapidamente com a suspensão da infusão, uma vez que a semi-vida da adenosina é muito curta (segundos) A aminofilina pode ser usada com antídoto mas raramente é necessário [73,74].

Para realizar uma RM de stress cardíaco, devemos dispor de um sistema de perfusão/infusão compatível com o campo magnético, um “transfer” que possibilite um rápido transporte do doente e uma mesa de suporte avançado de vida que inclua um desfibrilhador. Um estudo completo com avaliação de 2 “passagens” (em stress e em repouso) e com pesquisa do realce tardio demora cerca de 30 minutos. Assim que obtemos os planos cardíacos correctos, iniciamos a infusão de adenosina, que dura 4 minutos. No fim da infusão injectamos por via endovenosa gadolínio a um fluxo de 4 ml/seg a uma dose de 0,10 mmol/kg. Depois avaliamos a função ventricular esquerda. Passados cerca de 7-10 minutos, em repouso, efectua-se novo estudo de perfusão, com nova injeção de gadolínio. Passados outros 7-10 minutos pesquisamos o realce tardio através de imagens com pulso de inversão.

Em 2007 Nandalur et al. efectuou uma meta-análise da “performance” diagnóstica da RM cardíaca de stress. Incluiu 37 estudos num total de 2.191 doentes e encontrou valores de especificidade de 81% e de 86% e valores de sensibilidade de 91% e de 83%, nos estudos de perfusão e nos estudos de avaliação de anomalias induzidas da contractilidade do miocárdio, respectivamente [75].

Num estudo da viabilidade do miocárdio avalia-se a capacidade de recuperação da função do miocárdio disfuncional após revascularização coronária. Kim et al. e posteriormente Choi e al. demonstraram o papel do realce tardio na avaliação da extensão parietal do enfarte e a sua correlação com o prognóstico da função contráctil após revascularização [76,77]. O realce tardio traduz a retenção de contraste ou o aumento do volume de distribuição, associados ao enfarte crónico, ao enfarte agudo e a patologias inflamatórias. A extensão parietal do realce tardio fornece-nos informação quanto à viabilidade do miocárdio; sendo que, se atingir menos de 25% da espessura do

miocárdio indicia viabilidade; um envolvimento superior a 75% relaciona-se com miocárdio não viável; e, um envolvimento entre 25 a 75% indica a possibilidade de ainda existir viabilidade [76,77]. (figura 32)

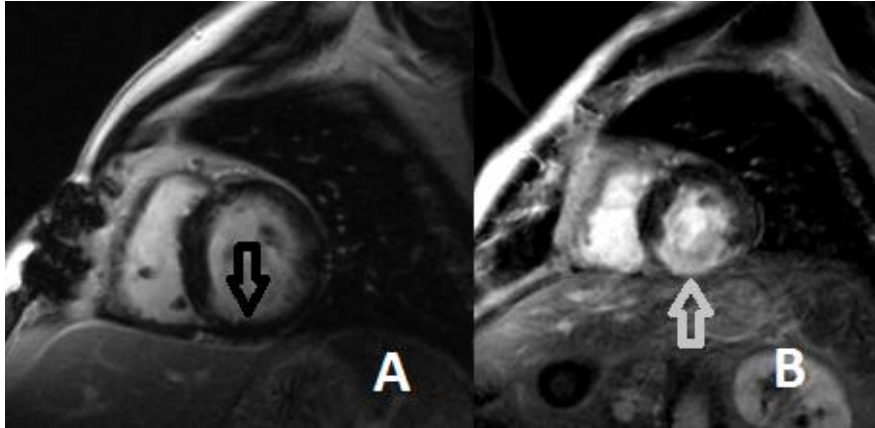


Fig. 32 – Sequência PSIR em incidência medial no eixo curto. A) Realce tardio de cerca de 25% da espessura da parede inferior do VE (seta preta) – miocárdio provavelmente viável. B) Realce tardio transmural da parede inferior do VE (seta cinzenta) – ausência de viabilidade da parede inferior.

As capacidades diagnósticas da RM de stress parecem comparáveis, senão superiores às do SPECT e da ecocardiografia de stress. Tem a vantagem em relação ao SPECT de ser isento de radiação, de não ser susceptível a artefactos de atenuação e de possuir maior resolução espacial, o que permite a detecção de defeitos subendocárdicos. Para além disso, possibilita uma avaliação funcional precisa e através do realce tardio identifica com alta acuidade o tecido miocárdico não viável [75].

A RM cardíaca de stress induzido pela adenosina é um método diagnóstico seguro e com boa capacidade diagnóstica no diagnóstico de doença coronária.

A RMP pelas suas características intrínsecas – ausência de radiação, boa resolução espacial, sequências rápidas (permitindo um tempo de aquisição de duração

compatível com uma apneia) e curta duração de execução (cerca de 30 minutos) com obtenção de um grande volume de informação - aliadas às suas especificidades neste campo de estudo – avaliação morfo-funcional, de perfusão e de viabilidade miocárdicas, pode ter um papel cada vez mais importante no diagnóstico e avaliação da doença cardíaca isquémica.

Contributo Pessoal (artigo aceite para publicação na Revista Portuguesa de Cardiologia)

Elsevier Editorial System(tm) for Revista Portuguesa de Cardiologia
Manuscript Draft

Manuscript Number: REPC-D-12-00028R1

Title: Ressonância Magnética Cardíaca de Perfusão em Stress: a experiência de um centro nacional

Article Type: Artigo Original

Keywords: magnetic resonance imaging; perfusion; coronary disease

Corresponding Author: Dr. Paulo Donato, M.D.

Corresponding Author's Institution: Hospital da Universidade de Coimbra

First Author: Paulo Donato

Order of Authors: Paulo Donato; Maria J Ferreira; Vera Silva; Alda Pinto; Filipe Caseiro-Alves; Luís A Providência

Abstract: Introdução e objectivos

Através da Ressonância Magnética de perfusão (RMp) é possível diagnosticar isquémia do miocárdio. O objectivo do trabalho foi avaliar os resultados do uso clínico da RMp no estudo da DCI.

Métodos

Foram estudados 55 doentes através de RMp, num aparelho de 1.5 T (Siemens Symphony), através da injeção de quelato de gadolínio (0,10 mmol/kg), utilizando uma sequência IR-SSFP. O stress foi induzido pela adenosina (140 µg/kg/min durante 4 minutos).

Os resultados foram comparados com os das coronariografias e das cintigrafias de perfusão do miocárdio. A concordância entre as variáveis qualitativas foi avaliada através do coeficiente kappa. Foi considerada significância estatística a 95%.

Efectuou-se um "follow-up" clínico mínimo de 12 meses.

Resultados

Das 55 RM efectuadas em 19 (34.5%) não se detectou isquémia ou necrose do miocárdio, em 17 (30.9%) foi diagnosticada área de necrose sem isquémia, em 7 (12.7%) isquémia isolada e em 12 (21.8%) isquémia em doente com enfarte prévio.

A comparação específica em função do território de irrigação coronária entre as técnicas foi muito boa: Descendente anterior e coronária direita - $k=0,8571$; intervalo 0,59-1, circunflexa - $k=0,8108$; intervalo 0,59-1.

Não se conseguiu obter qualquer razão de concordância entre as RMp e as cintigrafias realizadas.

Conclusões

Numa população com elevada prevalência de doença coronária, a RMp mostrou ser um exame capaz de diagnosticar doença coronária significativa, através da identificação de isquémia do miocárdio.

Cardiac Magnetic Resonance Stress Perfusion: single center study

Background and aims:

Myocardial ischemia can be assessed with cardiovascular Magnetic Resonance perfusion (MRp). This study aims to analyze the clinical utility of MRp in the diagnosis of significant coronary artery disease.

Methods

Fifty five patients were examined with a 1.5 T MRI tomograph (Siemens Symphony), first pass of 0,10 mmol/kg gadolinium-chelate, at rest and during adenosine vasodilatation (140 µg/kg/min for 4 min) by using a IR-SSFP sequence.

The results were compared with coronary angiography and with SPECT myocardial perfusion images. Agreement for qualitative diagnosis was measured by kappa coefficient, considering statistical significance at 95%.

A 12 months minimum clinical follow-up was made.

Results

In 19 patients (34.5%) MRp was negative for myocardial ischemia and necrosis, in 17 (30.9%) it was negative for ischemia but the patient had necrosis, in 7 (12.7%) only ischemia was present and in 12 (21.8%) ischemia was larger than necrosis.

The comparison between MRp and coronary angiography for ischemia detection, by coronary artery territories was very good: left anterior descendent and right coronary - $k=0,8571$ (0,59-1), circumflex - $k=0,8108$ (0,59-1). On the contrary, there was no correlation for myocardial ischemia detection between MRp and SPECT.

Conclusions

MRp is able to provide the diagnosis of significant coronary disease in a high risk population, by myocardial ischemia recognition.

*Documento com corpo do artigo

Ressonância Magnética Cardíaca de Perfusão em Stress: a experiência de um centro nacional

Cardiac Magnetic Resonance Stress Perfusion: single center study

Introdução

As primeiras imagens obtidas por ressonância magnética (RM) ao coração com sincronização electrocardiográfica têm cerca de 30 anos. Inicialmente, a RM era apenas utilizada no estudo cardíaco morfológico e funcional. Desde há cerca de 12 anos que desenvolvimentos técnicos possibilitaram a avaliação do realce tardio e da perfusão do miocárdio, potenciando o valor da RM no estudo doença cardíaca isquémica (DCI) (1).

As características operativas da ressonância magnética de perfusão (RMp) na detecção de estenose coronária significativa foram investigadas, desde então, através de múltiplos trabalhos de comparação com a coronariografia. Os valores de sensibilidade encontrados variam entre 70-93% e de especificidade entre 71-97% (2-15).

Actualmente, entre nós, há uma maior divulgação dos exames de RM com estudo do realce tardio do miocárdio, nomeadamente para avaliação da viabilidade do miocárdio (16-20), do que dos estudos de perfusão por RM.

A diminuição da perfusão do miocárdio está directamente relacionada com a isquémia do miocárdio. Na prática clínica a avaliação imagiológica da perfusão do miocárdio é efectuada essencialmente através métodos cintigráficos, tendo maior divulgação o "single photon emission computed tomography" (SPECT).

A perfusão do miocárdio em repouso está mantida até o estreitamento do lúmen coronário ser superior a 90% (3). Para detectar isquémia através de exames imagiológicos que estudem a perfusão do miocárdio é necessário exercício físico ou agentes farmacológicos que aumentem as necessidades de oxigénio do miócito. Em RM o aumento do fluxo sanguíneo nas coronárias é conseguido através de agentes farmacológicos vasodilatadores, como a adenosina.

1 A perfusão do miocárdio é avaliada por RM em sequências ponderadas em T1 com imagens
2 dinâmicas aquando da administração rápida de quelato de gadolínio por via endovenosa.
3
4 (imagem 1)
5
6
7

8
9 O objectivo do trabalho foi avaliar os resultados do uso clínico da Rmp no estudo da DCI.
10
11

12 **Métodos**

13
14 Foram incluídos neste estudo 55 doentes consecutivos referenciados para a realização de Rmp
15 nos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC) desde Janeiro de 2004 até Novembro de
16 2010. A selecção dos pacientes coube aos cardiologistas responsáveis em consultas
17 hospitalares de doença coronária. Na altura da consulta foram excluídos doentes com
18 contraindicação para a realização de RM (presença de desfibrilhador, pace-maker, implantes
19 cocleares, corpos estranhos material ferromagnético, claustrofobia incapacitante), com
20 contraindicação para a administração endovenosa de quelato de gadolínio (história de alergia
21 prévia ao gadolínio, insuficiência renal com taxa de filtração glomerular inferior a
22 30ml/min/1,73m²) ou com contraindicação para a administração de adenosina (história de
23 broncoespasmo ou asma, hipotensão persistente com pressão sistólica inferior a 90 mmHg,
24 angina instável, enfarte do miocárdio há menos de 2 dias, bloqueio aurículo-ventricular de alto
25 grau, arritmias não controladas, estenose aórtica crítica). De assinalar que, depois da selecção
26 dos doentes para a realização da Rmp em consulta nenhum doente foi excluído.
27
28
29

30 A Rmp foi solicitada com o objectivo de avaliar a presença de doença cardíaca isquémica em
31 casos de suspeita ou nos doentes com doença conhecida para estratificação de risco e/ou
32 avaliação da viabilidade miocárdica. Dos 55 doentes seleccionados para a realização da Rmp em
33 28 (51%) havia antecedentes conhecidos de doença coronária, em 25 (45%) por diagnóstico
34 prévio de enfarte do miocárdio e em 16 (29%) havia antecedentes de revascularização
35 coronária. De assinalar que 3 doentes previamente revascularizados não tinham antecedentes
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1 enfarte do miocárdio. Os restantes 27 doentes (49%), sem antecedentes conhecidos de
2 doença coronária, apresentavam uma probabilidade pré-teste intermédia ou alta de doença
3 coronária. A população foi caracterizada relativamente à idade, data de realização da RM de
4 perfusão, sexo e factores de risco para a DCI. Foram pesquisados quais os territórios
5 submetidos a revascularização quer ela fosse cirúrgica quer fosse por terapêutica
6 endovascular, para correlação com os resultados da RMp.

7 Os resultados das RMp foram comparados com as SPECT realizadas nos 6 meses prévios e as
8 coronariografias efectuadas nos 6 meses seguintes, desde que não tenha ocorrido qualquer
9 evento coronário durante esses períodos (angina instável ou enfarte). Não foi efectuada
10 comparação com a coronariografia em 2 doentes com miocardiopatia hipertrófica.

11 Foi considerado resultado positivo para isquémia, a presença de defeito de perfusão em local
12 diferente ou coincidente com o de necrose, desde que com uma área superior.

13 Foi avaliada a concordância dos territórios miocárdicos afectados segundo os relatórios das
14 RMp com os registados nas SPECT e coronariografias. Os resultados considerados na
15 comparação entre as técnicas englobaram todos os territórios atingidos, pela isquémia e pela
16 necrose. Na análise comparativa dos resultados da RMp, em relação à coronariografia foi
17 considerado território da Descendente Anterior (DA) os segmentos da parede anterior, septal
18 e ápex; território da Circunflexa (Cx) os segmentos da parede lateral do ventrículo esquerdo; e
19 território da Coronária Direita (CD) os segmentos da parede inferior do ventrículo esquerdo
20 (21).

21 As angiografias coronárias foram efectuadas de acordo com a prática corrente no serviço de
22 cardiologia dos HUC, com observação angiográfica em dois planos, tendo sido considerada
23 uma estenose significativa uma redução maior que 50 % do lúmen de uma artéria epicárdica
24 maior ou de um dos seus principais ramos (com calibre maior ou igual a 2 mm).

25 Nos estudos de SPECT as imagens de perfusão miocárdica foram obtidas através de duas
26 injeções em veia periférica de Tecnécio 99m-tetrafosmina- protocolo esforço-reposou. A

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1 aquisição tomográfica das imagens, sincronizada com o ECG, foi realizada cerca de 30 a 45
2 minutos após a injeção com utilização de câmara-gama de dois detectores, equipada com
3 colimador de baixa energia e alta resolução. Através de uma trajectória de 180° foram
4 adquiridas 32 projecções de 30 segundos. Na aquisição de imagens foi usada uma matriz de 64
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Os exames de RM foram realizados num aparelho Siemens Symphony Maestro Class 1,5 T. Em todos efectuámos avaliação de 2 “passagens” (em stress e em repouso) e pesquisámos o realce tardio do miocárdio. A sequência utilizada para o estudo de perfusão é ponderada em T1, “SSFP” com pulso de inversão (ângulo de bascula de 15°, tempo de inversão de 100ms, tempo de eco de 1.11 ms, tempo de repetição de 182 ms; matriz de 78 x 128 pixels), com obtenção de 4 imagens (3 no eixo curto cardíaco e 1 no eixo longo) por batimento cardíaco ou por 2º batimento cardíaco (dependendo da frequência cardíaca).

A adenosina foi administrada em infusão durante 4 minutos a uma dose de 140 µg/kg/min. Os estudos de perfusão foram efectuados após a injeção por via endovenosa de quelato de gadolínio a um fluxo de 4 ml/seg e a uma dose de 0,10 mmol/kg. Em todos os doentes avaliamos a função ventricular esquerda.

Foi efectuado um “follow-up” clínico durante um período médio 33 meses, num mínimo de 12 meses após a realização da RMP, através de consulta do processo clínico hospitalar e/ou por contacto telefónico com o doente ou familiar. Foram pesquisados apenas os eventos major, nomeadamente a existência de novo enfarte do miocárdio ou de angina instável e/ou a necessidade de revascularização coronária.

Na análise estatística, para as variáveis quantitativas (contínuas) foram determinadas medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio-padrão e intervalo de confiança da média de 95%). As variáveis qualitativas (nominais) foram descritas através da sua frequência de observação (n) e do cálculo da sua frequência relativa (%). A concordância entre as variáveis

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

qualitativas foi avaliada através do coeficiente kappa. Foi considerada significância estatística a 95%.

Resultados

Os dados demográficos e os factores de risco referentes à população dos 55 pacientes consecutivos que efectuaram Rmp estão descritos na *Tabela I*.

As RM efectuadas nos 55 doentes permitiram efectuar uma análise morfo-funcional do ventrículo esquerdo. O volume telediastólico do ventrículo esquerdo (VTVE) médio foi calculado em 189,49 (\pm 55.44) ml, apresentando-se dilatado em 22 doentes (40 % dos casos). A massa miocárdica do ventrículo esquerdo média foi calculada em 170,25 (\pm 44.27) gr, apresentando um valor aumentado em 5 casos (9 %) (2 casos de miocardiopatia hipertrófica diagnosticada). A fracção de ejeção ventricular esquerda média foi calculada em 59.53 (\pm 14.35) %, estando diminuída em 21 casos (38 % dos casos). (ver *tabela II*)

Foram considerados achados complementares nos exames de RM 6 casos de estenose aórtica (10.9%), 7 de insuficiência mitral (12.7%), 4 de insuficiência aórtica (7.3%), 2 com estenose mitral (3.6%) e 1 com lesões de miocardite prévia (1.8%).

Das 55 RM efectuadas em 19 (34.5%) não se detectou isquémia nem necrose do miocárdio (exame negativo); em 17 (30.9%) o defeito de perfusão em stress era coincidente com a área de necrose (exame negativo para isquémia); em 7 (12.7%) existia apenas defeito de perfusão em stress (exame positivo para isquémia); e, em 12 (21.8%) o defeito de perfusão em stress apresentava dimensões superiores à área de necrose (exame positivo para isquémia do miocárdio em doente com enfarte prévio). (ver *tabela III*)

1 Em todos os 36 doentes com RMp negativo nenhum apresentou durante o “follow-up” clínico
2 eventos clínicos major que se pudessem relacionar com doença coronária. Apenas 3 deles
3 efectuaram coronariografia e em todos foi negativa para lesões coronárias significativas.
4

5
6 Nos 19 doentes RMp positivo em 2 não foi efectuada comparação com o resultado da
7 coronariografia por corresponderem a miocardiopatias hipertróficas e existir uma causa para
8 isquémia para além da presença de doença coronária significativa. Dos restantes 17 doentes
9 em 11 foi efectuada coronariografia, que detectou lesões coronárias significativas em 9.
10

11
12 Dos 6 doentes com RMp positiva para isquémia do miocárdio e que não foram submetidos a
13 coronariografia nos 6 meses seguintes, em nenhum ocorreu evento agudo do foro coronário.
14

15
16 Na análise comparativa dos resultados da RMp verificámos que 14 doentes foram submetidos
17 a coronariografia nos 6 meses subsequentes sem que tenha havido cirurgia de
18 revascularização e ou enfarte do miocárdio entre os exames.
19

20
21 Em dois doentes considerados com RMp positiva para isquémia do miocárdio o resultado da
22 coronariografia foi considerado negativo. Num deles embora existisse lesão coronária
23 responsável por área de enfarte também diagnosticada por RM, a lesão não era concordante
24 com o território suspeito de isquémia.
25

26
27 A concordância global entre as técnicas foi boa ($k=0,6585$; intervalo de $0,2467-1$).
28

29
30 A comparação específica em função do território de irrigação coronária entre as técnicas foi
31 muito boa, em qualquer dos territórios considerados: descendente anterior – $k=0,8571$;
32 intervalo $0,59-1$, circunflexa – $k=0,8108$; intervalo $0,59-1$, coronária direita – $k=0,8571$;
33 intervalo $0,59-1$. (ver *tabela IV*)
34

35
36 Dos 55 doentes que realizaram RMp, 16 tinham efectuado SPECT nos seis meses prévios, sem
37 que tenha havido revascularização nem qualquer evento coronário major entre os exames.
38

39
40 Não se conseguiu obter qualquer razão de concordância entre as RMp e as SPECT realizadas,
41 uma vez que a probabilidade dos resultados entre ambos os exames serem coincidentes foi
42 inferior à probabilidade aleatória. (ver *tabela V*)
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Apenas 2 doentes efectuaram sequencialmente a SPECT, a RMp e a coronariografia, sem que tenham existido eventos coronários major nem revascularização entre os exames. Tratava-se de 1 paciente com SPECT positiva e RMp negativa, cuja coronariografia não mostrou lesões coronárias e de outro com SPECT negativa, RMp positiva e coronariografia concordante com a RMp.

No “follow-up” clínico efectuado a todos os doentes incluídos no estudo (n=55), nenhum que tivesse uma RMp negativa para isquémia do miocárdio (n=36) apresentou qualquer evento coronário major. No entanto, nos doentes em que a RMp foi positiva e em que não houve registo da realização de nova coronariografia (n=6) também não se registaram eventos coronários major. Na população estudada registou-se um óbito, por neoplasia maligna.

A adenosina não necessitou de ser suspensa antes dos 4 minutos previstos no protocolo, em nenhum dos 55 doentes. Todas as reacções atribuídas à sua administração (flush, sensação de opressão torácica, tonturas, bloqueio A-V) foram transitórias, tendo terminado logo após a administração.

Discussão

A acuidade diagnóstica da RMp na detecção de estenose coronária significativa foi investigada através de múltiplos trabalhos de comparação com a coronariografia. A maioria destes estudos foi efectuada em centros únicos e através da realização de RMp em doentes referenciados para angiografia coronária (3-15).

Em 2007 Nandalur et al. efectuou uma meta-análise das características operativas da RM cardíaca de stress. Incluiu 14 estudos de centros únicos na avaliação da RMp no diagnóstico de doença coronária significativa, num total de 1.183 doentes e encontrou uma boa especificidade (81%) e uma boa sensibilidade (91%) (2).

1 Wolff conduziu um estudo multicêntrico de aferição da dose de gadolínio a administrar, com
2 99 doentes que tinham coronariografia agendada, tendo encontrado uma área sob a curva
3
4 ROC de 0.90 ± 0.04 e bons valores de sensibilidade (93%) e especificidade (75%) (9).
5

6 O presente estudo foi realizado em doentes consecutivos referenciados por consulta
7
8 hospitalar de cardiologia, com suspeita ou diagnóstico de doença cardíaca isquémica. A
9
10 população estudada apresenta uma elevada prevalência de doença coronária, tendo mesmo
11
12 16 doentes (29%) já antecedentes de revascularização coronária previamente à RMp.
13

14 A elevada prevalência de doença coronária na população estudada relaciona-se seguramente
15
16 com o elevado número de pacientes que apresentaram volume telediastólico aumentado
17
18 (n=22; 40% da população); e, que tinham uma função sistólica diminuída (n=21; 38%).
19

20 A RM identificou imagens de realce tardio compatíveis com enfartes prévios em 29 doentes
21
22 (53%), dos quais em 25 havia antecedentes clínicos conhecidos de prévio enfarte. Avaliámos
23
24 pois, as características da RMp numa população com uma elevada prevalência de doença
25
26 coronária e em que mais de metade dos doentes apresentou imagens compatíveis com
27
28 enfartes prévios.
29

30 As características operativas encontradas na literatura da RMp parecem comparáveis com as
31
32 da SPECT no diagnóstico de doença coronária significativa. Os valores de sensibilidade e de
33
34 especificidade no diagnóstico doença coronária significativa encontrados na literatura variam
35
36 entre 83-95% e 53-95% para o SPECT, e, entre 70-93% e 71-97% para a RMp (1,3-15,22).
37

38 No entanto, no presente estudo não se conseguiu estabelecer uma razão de concordância nos
39
40 resultados entre as duas técnicas. Esta ausência de concordância entre a RMp e a SPECT
41
42 julgamos ser devida ao viés na selecção de doentes referenciados para RMp e ao reduzido
43
44 número da amostra. De referir que por vezes, a RMp foi solicitada por a suspeita clínica não
45
46 ser concordante com o resultado da SPECT disponível. Dezasseis doentes tinham realizado a
47
48 SPECT nos 12 meses antes da RMp, tendo nestes casos a RMp sido solicitada por o resultado
49
50 da SPECT ter suscitado dúvidas ao cardiologista assistente. Na maioria dos doentes em que a
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1 SPECT foi positiva e a Rmp efectuada posteriormente negativa, a investigação imagiológica
2 terminou com o exame de Rmp, não existindo coronariografia como “gold standard”.

3
4 Em apenas 2 doentes efectuaram-se sequencialmente a SPECT, a Rmp e a coronariografia, sem
5
6 que tenham existido eventos coronários major nem revascularização entre os exames.
7
8 Tomando a coronariografia como “gold standard” esses doentes foram um falso positivo e um
9
10 falso negativo para doença coronária significativa para a SPECT enquanto se revelaram
11
12 verdadeiros positivo e negativo na Rmp.
13
14
15

16
17 É conhecida a dificuldade de valorização das imagens de SPECT quando vasos de mais que um
18
19 território coronário estão afectados. Neste estudo dos 11 doentes com Rmp positiva para
20
21 isquémia do miocárdio e que efectuaram coronariografia, em 7 havia lesões significativas em 2
22
23 ou nos 3 territórios. Provavelmente devido à elevada resolução anatómica da RM, a existência
24
25 de lesões significativas em vasos de diferentes territórios não pareceu ser um problema na
26
27 identificação dos defeitos de perfusão.
28
29

30
31 Ao contrário da SPECT a Rmp é isenta de radiação, esta característica pode ter particular
32
33 importância nos doentes revascularizados que podem necessitar de múltiplos exames de
34
35 “follow-up”.
36
37

38
39 A Rmp tem ainda como vantagens conhecidas relativamente à SPECT a ausência de artefactos
40
41 de atenuação e uma maior resolução anatómica, possibilitando a visualização de defeitos sub-
42
43 endocárdicos, o que pode ter contribuído para a falta de concordância entre estes exames
44
45 numa população já muito “triada” pelo método cintigráfico.
46
47

48
49 De salientar que a RM possibilita uma avaliação funcional precisa e através do realce tardio
50
51 identifica com elevada acuidade a presença tecido miocárdico não viável (16-19). A RM para
52
53 além da caracterização funcional com cálculo dos volumes telediastólicos e da função sistólica
54
55 permitiu identificar outros achados, especialmente valvulopatias (17 doentes); e, a análise do
56
57
58

1 realce tardio permitiu uma caracterização morfológica adicional possibilitando num caso a
2 identificação de cicatriz cuja localização era compatível com prévia miopericardite.

3
4 A Rmp com stress induzido pela adenosina é um método diagnóstico seguro, não tendo havido
5 qualquer complicação importante nos nossos exames.
6

7
8 A boa concordância global obtida entre a Rmp e a coronariografia mesmo nosso pequeno
9 grupo de doentes, que apresentava uma prevalência de doença coronária tão grande, salienta
10 as qualidades diagnósticas da Rmp. A muito boa concordância que obtivemos quando a
11 comparação foi efectuada por território de irrigação coronária, foi possível por a resolução
12 espacial da técnica ser elevada.
13

14
15 A Rmp pelas suas características intrínsecas – ausência de radiação, boa resolução espacial,
16 seqüências rápidas (permitindo tempos de aquisição com uma duração compatível com uma
17 apneia) e curta duração de execução (cerca de 30 minutos) com obtenção de um grande
18 volume de informação - aliadas às suas especificidades neste campo de estudo – avaliação
19 morfo-funcional, de perfusão e de viabilidade miocárdicas, pode ter um papel cada vez mais
20 importante no diagnóstico e avaliação da DCI (16-19).
21

22
23 A principal limitação à maior divulgação da Rmp advém da pouca disponibilidade da técnica
24 numa patologia com tantos doentes e em que é necessária uma resposta em tempo útil.
25

26
27 A principal limitação à maior divulgação da Rmp advém da pouca disponibilidade da técnica
28 numa patologia com tantos doentes e em que é necessária uma resposta em tempo útil.
29

30
31 Nesta população com uma elevada prevalência de doença coronária, nenhum doente com
32 Rmp negativa para isquémia do miocárdio apresentou lesões na coronariografia quando
33 efectuada ou apresentou qualquer evento major de origem coronária durante o “follow-up”
34 clínico. No entanto, há que referir que houve um grupo de doentes (n=6) com a Rmp positiva
35 sem registo de coronariografia posterior e também sem registo de eventos major de origem
36 coronária. Assim, nesta amostra de reduzidas dimensões o valor prognóstico do resultado da
37 Rmp dificilmente poderia ser considerado para análise.
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

A inexistência de coronariografia em todos os doentes impossibilitou o estabelecimento de um “gold standard”, o que foi uma das principais limitações sentidas na realização deste trabalho. O reduzido número da amostra e o reduzido número de SPECT disponíveis para comparação também foram limitantes para uma adequada validação da técnica através deste estudo.

Conclusão

Numa população com elevada prevalência de doença coronária, a RMP mostrou ser um exame capaz de diagnosticar doença coronária significativa, através da identificação de isquémia do miocárdio.

Bibliografia

1. Ishida M, Kato S, Sakuma H. Cardiac MRI in ischemic heart disease. *Circ J* 2009; 73: 1577-1588.
2. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1343 - 1353.
3. Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance and the role of adenosine pharmacologic stress. *Am J Cardiol* 2004; 94: 26D - 31D.
4. Cullen JH, Horseld MA, Reek CR, Cherryman GR, Barnett DB, Samani NJ. A myocardial perfusion reserve index in humans using first-pass contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1386 - 1394.
5. Elkington AG, Gatehouse PD, Cannell TM, Moon JC, Prasad SK, Firmin DN, et al. Comparison of hybrid echo-planar imaging and FLASH myocardial perfusion cardiovascular MR imaging. *Radiology* 2005; 235: 237 - 243.
6. Schreiber WG, Schmitt M, Kalden P, Mohrs OK, Kreitner KF, Thelen M. Dynamic contrast-enhanced myocardial perfusion imaging using saturation-prepared TrueFISP. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 641 - 652.
7. Schwitler J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Buchi M, Knusel PR, et al. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: A comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001; 103: 2230 - 2235.
8. Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, et al. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation* 2003; 108: 432 - 437.
9. Wolff SD, Schwitler J, Coulden R, Friedrich MG, Bluemke DA, Biederman RW, et al. Myocardial first-pass perfusion magnetic resonance imaging: A multicenter dose-ranging study. *Circulation* 2004; 110: 732 - 737.

10. Kitagawa K, Sakuma H, Nagata M, Okuda S, Hirano M, Tanimoto A, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion MRI and late gadolinium-enhanced MRI for detecting flow-limiting coronary artery disease: A multicenter study. *Eur Radiol* 2008; 18: 2808 - 2816.
11. Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M, Okinaka T, Isaka N, Nakano T, et al. Noninfarcted myocardium: Correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology* 2003; 229: 209 - 216.
12. Sakuma H, Suzawa N, Ichikawa Y, Makino K, Hirano T, Kitagawa K, et al. Diagnostic accuracy of stress first-pass contrast-enhanced myocardial perfusion MRI compared with stress myocardial perfusion scintigraphy. *Am J Roentgenol* 2005; 185: 95 - 102.
13. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC, Lombardi M, Al-Saadi N, Ahlstrom H, et al. MR-IMPACT: Comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J* 2008; 29: 480 - 489.
14. Plein S, Ryf S, Schwitter J, Radjenovic A, Boesiger P, Kozerke S. Dynamic contrast-enhanced myocardial perfusion MRI accelerated with k-t sense. *Magn Reson Med* 2007; 58: 777 - 785.
15. Gebker R, Jahnke C, Paetsch I, Kelle S, Schnackenburg B, Fleck E, et al. Diagnostic performance of myocardial perfusion MR at 3T in patients with coronary artery disease. *Radiology* 2008; 247: 57 - 63.
16. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999; 100: 1992 - 2002.
17. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, et al. An Improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology* 2001; 218: 215 - 223.
18. Huber AM, Schoenberg SO, Hayes C, Spannagl B, Engelmann MG, Franz WM, et al. Phase-sensitive inversion-recovery MR imaging in the detection of myocardial infarction. *Radiology* 2005; 237: 854 - 860.
19. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 343: 1445 - 1453.
20. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, Vargas JD, Parker M, Judd RM. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation* 2001; 104: 1101 - 1107.
21. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, 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: 539-542
22. Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, et al. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: Results from Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 384.

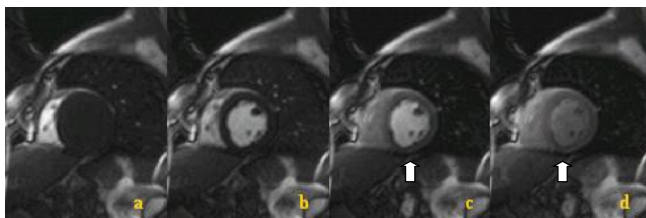


Imagem 1

Sequência IR-SSFP imagem no eixo curto. (a-d) Defeito de perfusão da parede inferior (seta). Notar a chegada de contraste ao ventrículo direito (a), ao ventrículo esquerdo (b) e o realce progressivo do miocárdio (c-d).

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas da população

Número de doentes		55	
Média de idades (anos)		57 (± 14)	
Sexo	Masculino	47 (86%)	
	Feminino	8 (14%)	
Factores de risco	Hipertensão Arterial	16 (29%)	
	Diabetes Mellitus	10 (18%)	
	Dislipidémia	20 (36%)	
	Tabagismo	Fumadores	2 (3%)
		Ex-fumadores	12 (22%)
	Obesidade	3 (6%)	
	Revascularização coronária prévia		16 (29%)
	Por cateterismo	8 (14.5%)	
	Por cirurgia	8 (14.5%)	

Os dados são apresentados sob a forma de média ± desvio padrão ou n (%).

Tabela II – Medições obtidas das RM de perfusão

Parâmetros	Média	Valor Máx	Valor Mín	VA (↑)	VA (↓)
VTVE (ml)	189.49 (± 55.44)	402	132	22 (40%)	-
MMVE (gr)	170.25 (± 44.27)	277	85	5 (9%)	-)
FEVE (%)	59.53 (± 14.35)	78	17	0 (0%)	21 (38%)

As médias são apresentadas sob as formas descritas ou média ± desvio padrão; os valores anormais (VA) sob a forma *n* (%).

VTVE: Volume Telediastólico Ventrículo Esquerdo; MMVE: Massa Miocárdica Ventricular Esquerda; FEVE: Fração de Ejeção Ventricular Esquerda.

Tabela III – Resultados da RM

Isquemia	Necrose	Casos (n=55)
Negativo	Negativo	19 (34.5%)
Negativo	Positivo	17 (30.9%)
Positivo	Negativo	7 (12.7%)
Positivo (> necrose)	Positivo	12 (21.8%)

Tabela IV – Comparação dos resultados da RMp e Coronariografia global e por território de irrigação coronária (n=14)

RMp	Coronariografia	
	Positivos	Negativos
Positivos	9	2
Negativos	-	3
Descendente Anterior		
Positivos	7	1
Negativos	-	6
Circunflexa		
Positivos	3	-
Negativos	1	10
Coronária Direita		
Positivos	7	1
Negativos	-	6

Tabela V – Análise dos resultados de CPM e RMp

RMp		CPM	
		Positivo	Negativo
RMp	Positivo	2	2
	Negativo	7	5

RM no estudo das miocardiopatias

As miocardiopatias constituem um importante e complexo grupo de doenças do músculo cardíaco com múltiplas etiologias e uma expressão fenotípica variada [79-81].

O termo “miocardiopatia” foi utilizado pela primeira vez apenas em 1957. Desde então uma série de definições e classificações foram recomendadas. Em 1968 a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu as miocardiopatias como doenças de etiologia diversa e frequentemente desconhecida cuja característica principal é a cardiomegalia e a insuficiência cardíaca. Em 1980, com base nos conhecimentos da altura, a OMS considerou uma definição, uma mais vaga e abrangente, classificando de miocardiopatias as “doenças do músculo cardíaco de causa desconhecida” [82]. A última recomendação da OMS data de 1995 e propõe como miocardiopatias “as doenças do miocárdio associadas a disfunção ventricular” e inclui pela primeira vez a displasia arritmogénica do ventrículo direito e a miocardiopatia restritiva [83]. (ver figura 33)

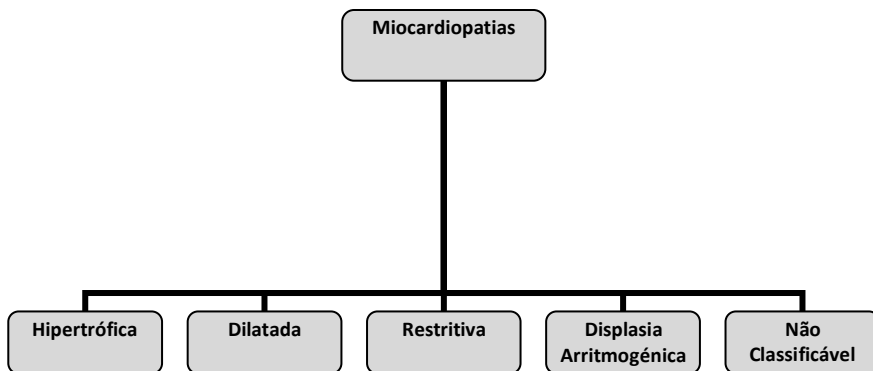


Fig. 33 – Diagrama da classificação das miocardiopatias recomendada pela OMS em 1995.

Na década seguinte identificaram-se novas entidades mórbidas e houve um significativo aumento da capacidade diagnóstica com a introdução e aumento da divulgação da biologia molecular aplicada à medicina cardiovascular. Houve assim, um aprofundamento do conhecimento das causas e da expressão fenotípica das miocardiopatias [84-94]. Em 2006 a AHA propõe uma definição abrangente de miocardiopatia, “grupo heterogéneo de doenças do miocárdio associadas a disfunção mecânica ou eléctrica, em que habitualmente (mas não invariavelmente) exibem hipertrofia ventricular inapropriada ou dilatação, por várias etiologias que são frequentemente genéticas. As miocardiopatias podem estar confinadas ao coração ou ser parte de uma doença sistémica, e, frequentemente levam a morte de causa cardiovascular ou a insuficiência cardíaca progressiva” [79]. Esta definição muito similar à recomendada em 2008 pela European Society of Cardiology (ESC) [95], excluí o envolvimento miocárdico secundário à doença arterial coronária, à hipertensão arterial sistémica, à doença valvular e patologia cardíaca congénita. A classificação proposta pela AHA requalifica as miocardiopatias em função da sua etiologia. (ver figura 34)

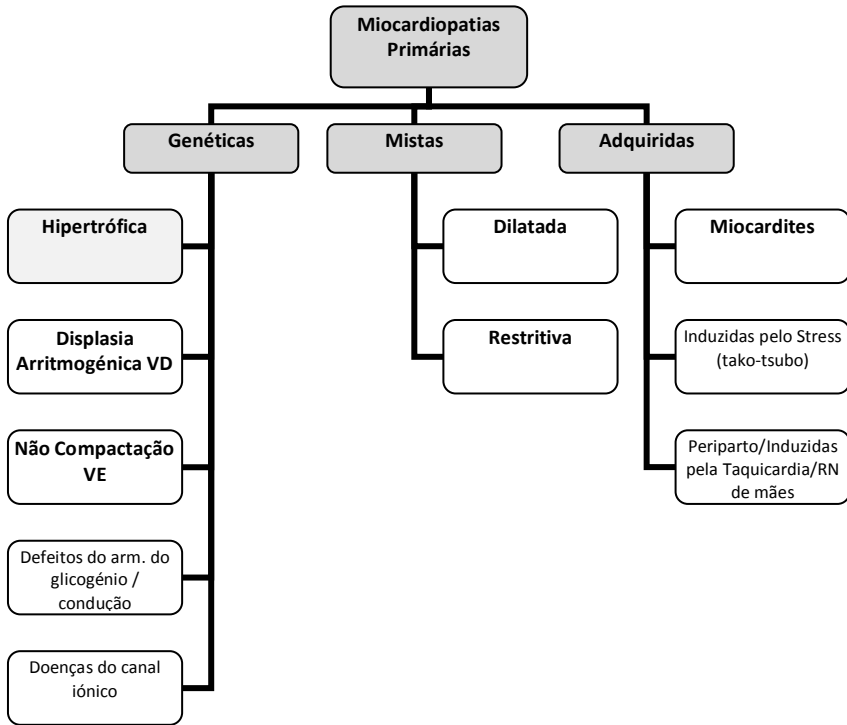


Fig. 34 – Diagrama adaptado da classificação das miocardiopatias recomendada pela AHA em 2006.

As classificações formais das doenças do miocárdio tendem a ser demasiado complexas e em muitos aspectos contraditórias. Atendendo à natureza heterogénea das miocardiopatias será sempre extremamente difícil classificar o grupo de doenças classificadas como miocardiopatias.

As miocardiopatias primárias são doenças cardíacas frequentes com uma prevalência estimada de 0,3-0,4% na população geral, contribuindo significativamente para o total de casos de insuficiência cardíaca e para o aumento do risco de morte súbita [79]. A prevalência de casos nos Estados Unidos da América é de 36 casos por 100.000 habitantes que corresponde a um total de mais de 100.000 casos [79].

RM no estudo da miocardiopatia hipertrófica

A Miocardiopatia Hipertrófica (MCH) é uma doença primária do sarcômero cardíaco que apresenta um padrão de hereditariedade autossômico dominante e uma prevalência estimada de 1:500 (0,2%) na população geral [95]. Caracteriza-se por hipertrofia ventricular esquerda e envolvimento ocasional do ventrículo direito.

A MCH tem uma expressão fenotípica muito heterogênea e um curso clínico muito variável. A grande maioria dos doentes apresenta uma esperança de vida normal [96-98]. Infelizmente, alguns doentes com MCH têm um risco acrescido de complicações adversas, das quais as mais temidas são a morte súbita e a insuficiência cardíaca [99,100].

A apresentação clínica é muito variável, podendo ser um diagnóstico ocasional em portadores assintomáticos, ou, condicionar sintomas incapacitantes como a dispnéia, as tonturas, a dor torácica, a pré-síncope, a síncope e arritmias. A MCH pode igualmente cursar com morte súbita cardíaca como manifestação inaugural, mesmo que a hipertrofia não seja marcada [101]. MCH é a mais frequente causa de morte súbita relacionada com o coração em indivíduos com menos de 30 anos [97].

De acordo com o American College of Cardiology (ACC)/ European Society of Cardiology (ESC) Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy, o diagnóstico clínico é estabelecido pela visualização (habitualmente ecocardiográfica) de hipertrofia do ventrículo esquerdo, tipicamente de distribuição assimétrica, sem dilatação da cavidade ventricular e na ausência de outra patologia cardíaca ou sistémica capaz de produzir tais alterações. Contudo, apesar de hipertrofia ventricular esquerda (espessura \geq 15 mm) constituir o actual critério de diagnóstico clínico, as correlações fenotipo-genótipo demonstram que qualquer espessura da parede pode ser compatível com a presença de um gene mutante, pelo que o estudo molecular com identificação de mutações patológicas constitui o método mais eficiente para diagnóstico de MCH, mesmo na ausência de evidência clínica da doença [102].

A ecocardiografia transtorácica é habitualmente o primeiro exame imagiológico no estudo da MCH, no entanto, num razoável número de doentes, falha o diagnóstico devido às limitações intrínsecas à técnica, nomeadamente decorrentes da janela acústica necessária [103]. A RM cardíaca, através da utilização das sequências dinâmicas / funcionais recentes, é uma técnica com uma capacidade ímpar na caracterização do fenótipo da MCH, definindo com precisão os contornos do endocárdio e do epicárdio em qualquer plano. Assim, possibilita a caracterização fenotípica detalhada sem utilizar radiação ionizante. Permite também uma determinação precisa da massa ventricular esquerda, que constitui um marcador importante da extensão da hipertrofia [104]. (ver figura 35)

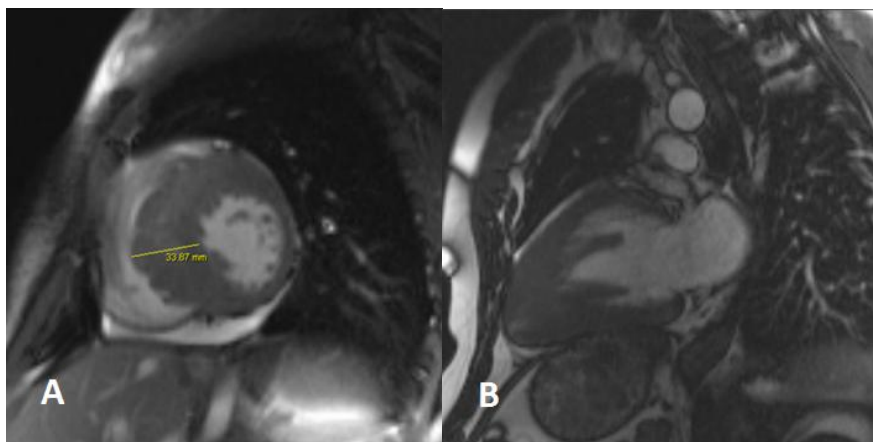


Fig. 35 – Sequências SSFP cine para avaliação morfológica e funcional. Contornos do epi e endocardiais perfeitamente identificáveis na telediástole. A) Incidência do eixo curto. A área de maior espessura da parede está mais frequentemente localizada a nível do septo e parede anterior contígua. B) Incidência do eixo longo 2 câmaras. Hipertrofia do tipo apical. Aspecto típico em “ás de espadas” consequente ao espessamento dos segmentos apicais.

A MCH é caracterizada por um aumento inexplicável da espessura da parede do VE, não associado a dilatação da câmara cardíaca. O padrão e a distribuição da hipertrofia ventricular são inconstantes. Os locais mais frequentemente hipertrofiados são o septo anterior basal / parede anterior contígua e o septo inferior medial [104]. (figura 35 A)

Apesar da maioria dos doentes apresentar uma hipertrofia difusa das paredes do VE, condicionando um aumento da massa ventricular, é relativamente frequente que os doentes com MCH apresentem valores de massa ventricular esquerda normais por a hipertrofia ser relativamente localizada [105].

A função sistólica encontra-se preservada na maioria dos doentes contudo, 20 a 25% apresentam em repouso obstrução dinâmica do fluxo de saída do ventrículo esquerdo associada a movimento anterior sistólico da válvula mitral [106]. (figura 36)

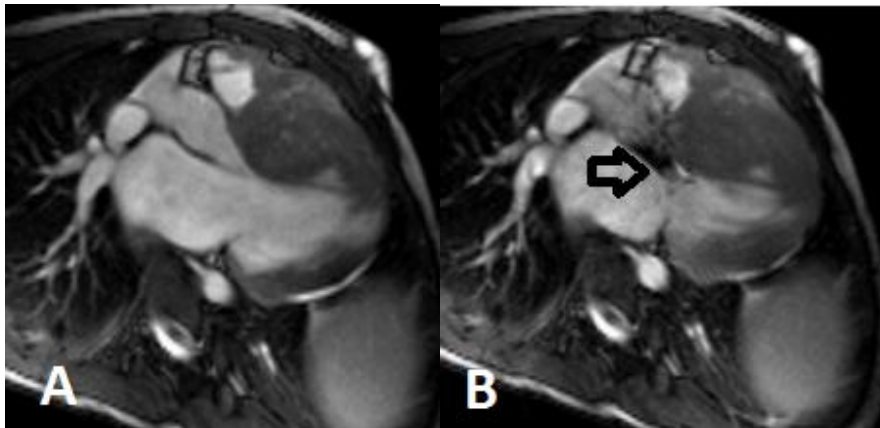



fig.36.avi

Fig. 36 – Sequência SSFP. Incidência do eixo longo cardíaco 3 câmaras. A) diástole. B) sístole. Obstrução da câmara de saída do VE e movimento anterior sistólico da válvula mitral. Seta indica turbulência de fluxo na sístole ventricular. (clique no pictograma para ver filme)

RM cardíaca permite a identificação de áreas de realce tardio que inicialmente se atribuíam apenas a fibrose do miocárdio [107,108]. Desde os primeiros anos do novo milénio que as áreas de realce tardio diagnosticadas em doentes com MCH foram atribuídas a fibrose miocárdica e foram correlacionadas com a espessura do miocárdio [109-111], com a função regional [110] e com arritmias ventriculares [112-114]. (figura 37)

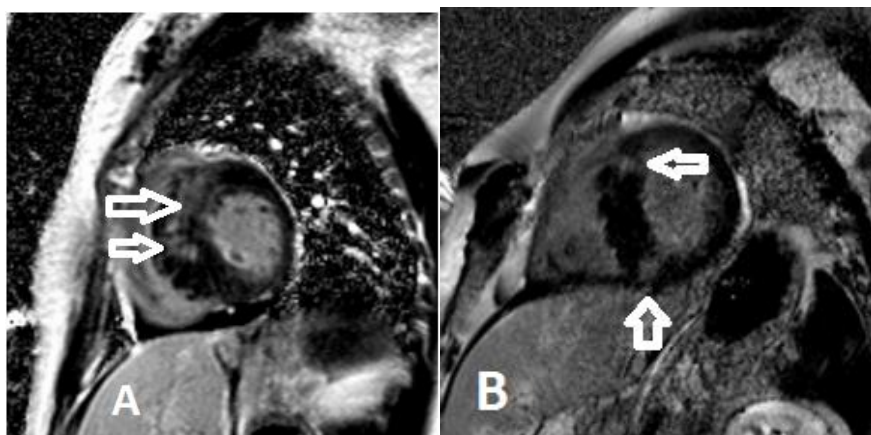


Fig. 37– Sequência PSIR. Incidências do eixo curto cardíaco. Setas indicam áreas de realce tardio. Na miocardiopatia hipertrófica o realce tardio é tipicamente intra-miocárdico podendo localizar-se nas zonas de maior espessura do miocárdio (A); também é frequente a localização nas zonas de inserção do VD no VE (B).

O mecanismo fisiopatológico responsável pelo realce tardio na MCH continua sem estar totalmente esclarecido [115]. A etiologia da fibrose do miocárdio na MCH é tema de debate actual e múltiplos factores têm sido propostos, tais como, a displasia das

pequenas arteríolas coronárias intramurais condicionada pela hipertrofia ventricular e o pelo gradiente dinâmico gerado na câmara de saída [116].

O realce tardio é muito frequente em pacientes com MCH. Estudos recentes apresentam uma frequência de realce tardio em 50 a 80% dos doentes com MCH [101,117-119]. Mesmo pacientes que alcançam idades avançadas sem as consequências adversas da doença, tais como a arritmias potencialmente letais e os sintomas de insuficiência cardíaca, apresentam extensas áreas de realce tardio [117].

A importância do realce tardio detectado nas RM cardíacas efectuadas em doentes com MCH é assunto de intenso debate científico. Autores defendem que a sua detecção é clinicamente relevante no processo de estratificação de risco, uma vez que, vários estudos demonstram que se encontra associado a maior incidência de arritmias ventriculares, disfunção coronária, progressão para falência cardíaca e a um mau prognóstico [101,118-120]. Por outro lado é lícito pensar que apesar da extensão do realce tardio se poder relacionar com arritmias ventriculares malignas, a presença de realce tardio por si só não deva ser considerada como indicador de mau prognóstico, dado que é um achado muito comum em doentes com MCH [115,117].

Recentemente foi questionado se todo realce tardio presente na MCH corresponde a fibrose miocárdica, tal como inicialmente se pensava. Atendendo que o realce tardio é tão frequente na MCH e frequentemente observado em doentes com um curso clínico favorável é lícito questionar se o realce tardio presente na MCH pode ter outro substrato para além da fibrose miocárdica [115]. Actualmente julga-se que, o realce tardio pode relacionar-se com a retenção de gadolínio no compartimento intersticial de colagénio alargado entre as miofibrilas normalmente alinhadas ou em áreas de fibrose perivascular [115].

Contributo Pessoal (artigo em submissão para publicação)

(a) title:

Segmental relation between late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance and myocardial thickness in hypertrophic cardiomyopathy

(b) names of Authors :

Donato P, Ferreira MJ , Providência LA, Caseiro-Alves F

(Paulo José Donato, Maria João Ferreira, Luís Augusto Providência, Filipe Caseiro-Alves)

(c) institution where work was done:

Coimbra University Hospital – Medical School

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

*Abstract

(1) Aim:

The aim of this study was to characterize, using the American Heart Association 17-segment model of the LV, the pattern and the distribution of both left ventricle (LV) hypertrophy and late gadolinium enhancement (LGE) in hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

(2) Material and Methods:

Thirty one HCM patients underwent CMR (1.5 T scanner). Two experienced observers visually evaluated by consensus each LV segment, regarding the end-diastolic maximum thickness and the presence of LGE, which was classified into four categories.

(3) Results:

Septal segments were the most hypertrophied. No patients had a truly concentric hypertrophy, with a 4 mm minimum difference between the segmental wall thickness in the same short axis slice. LGE was present in 83,9 % of the patients. LGE was not correlated with age, LV end-diastolic volume, LV mass, LV ejection fraction, nor with LV out tract obstruction. The mid-cavity inferior segment was the most frequently affected by LGE (61,3 % of the patients). The largest amount of LGE was depicted at septal segments. Wall thickness and LGE were correlated at 10 segments.

(4) Conclusion:

In HCM, the septum is the predominant area of hypertrophy. LGE is very frequent among HCM. The most frequent location of the LGE is the transition between mid-cavity infero-septal and inferior segments. Mid-cavity septum segments have the largest amount of LGE accumulation. LGE in HCM patients must be explained by multiple factors, not only fibrosis.

*Manuscript

1 Introduction

2 Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) has a wide heterogeneity of phenotypic expression and a variable
3 clinical course. The vast majority of patients has a normal life expectancy [1-3]. Unfortunately, some
4 patients have an increased risk of adverse disease complications such as sudden death and heart failure
5 [4,5].

6 HCM is characterized by an unexplained increase of left ventricular (LV) wall thickness with a nondilated
7 LV chamber. The pattern and distribution of LV hypertrophy is rather inconstant. The most common
8 locations for myocardial hypertrophy are the basal anterior septum with the contiguous anterior free wall,
9 and the posterior septum at the mid-LV level [6].

10 Recent functional cine cardiac magnetic resonance (CMR) sequences allow a precise delineation of the
11 epicardial and endocardial borders in any plane, and therefore a precise wall thickness measurement,
12 providing a detailed characterization of the phenotype expression [6,7].

13 Late gadolinium enhancement (LGE) on CMR has been shown to be related with myocardial scar [8,9].
14 Since the early years of the new millennium that areas of LGE depicted on HCM patients were attributed
15 to myocardial scar, and had been correlated with wall thickness [10-12], regional function [13] and
16 ventricular arrhythmias [14-16].

17 Presently, the precise pathophysiologic mechanism responsible for LGE in HCM remains uncertain [17].
18 The etiology of myocardial scarring in HCM patients is debated and multiple factors have been proposed,
19 including LV hypertrophy and dynamic LV outflow tract gradient, leading to small intramural coronary
20 arteriole dysplasia [18].

21 LGE is very frequent among HCM and recent studies have reported a 50-80% frequency in HCM patients
22 [19-22]. Even HCM patients that have reached advanced age without adverse disease consequences, such
23 as potentially lethal arrhythmias or heart failure symptoms, have extensive amounts of LGE [20].

24 Recently, it was questioned if all LGE represents myocardial fibrosis in HCM, as it was first thought.
25 Since it is so frequent and frequently seen in patients with a favorable clinical course, it is reasonable to
26 think that not all LGE is myocardial fibrosis [17]. LGE may be related with the gadolinium retention

28 perivascular fibrosis [23]. Matrix collagen constitutes a greatly expanded extracellular tissue volume
29 partially responsible for increased LV wall thickness. Therefore, LGE present in thickest segments in
30 HCM can partially be related with the expansion of the matrix collagen.

31 At the juncture points of LV and right ventricle (RV) there is an expanded extracellular space created by
32 the arrangement of intersecting myocardial fibers [24]. Thereby, the areas of insertion of the RV wall into
33 the anterior and the posterior ventricular septum are also areas of possible accumulation of gadolinium
34 and LGE not related with fibrosis.

35 The aim of this study was to characterize, using the American Heart Association 17-segment model of the
36 LV, the pattern and distribution of both LV hypertrophy and LGE in a HCM population.

37

38 **Material and Methods:**

39 This was a single center retrospective study of 31 consecutive HCM patients, who underwent CMR
40 examination between June 2006 and October 2011. HCM was defined as hypertrophied (wall thickness of
41 ≥ 15 mm in adult index patients or the equivalent wall thickness relative to body-surface area in children,
42 ≥ 13 mm in adult relatives of the patients with hypertrophic cardiomyopathy) and nondilated LV in
43 absence of another cardiac or systemic disease that could result in a similar magnitude of hypertrophy
44 [25-28]. The maximum values of normal LV mass considered were 175 g for females and 238 g for males
45 [29].

46 The CMR examinations were performed on 1.5 T MR Scanner (Siemens Symphony Maestro Class,
47 Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). Functional and morphologic analyses were made using
48 a Steady State Free Precession sequence (SSFP), TrueFISP (TE=1,5 ms; TR= 43,26 ms; slice thickness=
49 6 mm; flip angle= 80°; matrix= 192x192, on the cardiac short axis and long axis views. A phase-sensitive
50 inversion recovery spoiled gradient echo sequence (TE= 1,44 ms; TR= 250 ms; slice thickness = 8 mm;
51 flip angle = 45°; matrix= 256x167) was used for LGE imaging, 10 minutes after injection of 0.2 mmol/Kg
52 gadolinium chelate, on contiguous short axis view and on 3 LV long axis views (2, 3 and 4-chambers
53 views). Software (Argus Viewer, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) was used for the

54 quantification in the short axis of the LV ejection fraction, LV end diastolic volume and LV mass (with
55 inclusion of the papillary muscles).

56 Each LV was divided into 17 segments according to the recommendations of the American Heart
57 Association [27]. Representative basal, mid-ventricular and apical slices, as well as the 2-chambers long
58 axis view, were evaluated regarding the end-diastolic maximum thickness of each segment and the
59 presence of LGE. All images were visually evaluated by a consensus of two experienced observers,
60 blinded to the clinical information. Wall thickness of the segment was defined as the maximum distance
61 between the epicardial and the endocardial borders measured perpendicular to the LV wall in each
62 segment. LGE was classified into four categories for each segment: 0 - absent; 1 – present on $\leq 1/3$ of the
63 global area of the segment; 2 - $> 1/3$ and $\leq 2/3$; 3 - $> 2/3$. No specific automatic software was used for the
64 LGE quantification. A quantification of the bright area over the global area of the segment in a grey scale
65 representation was used when LGE was present. LV ejection fraction, end-diastolic volume and mass
66 were calculated for each heart. Morphologic LV outflow tract obstruction was considered when an
67 outflow systolic narrowing leading to a outflow systolic void jet was depicted. HCM was classified as
68 apical type when the apical segments were the most hypertrophied ones.

69 Baseline demographics and clinical variables are descriptively summarized. Continuous variables are
70 expressed as mean \pm SD and/or median. Categorical data are presented as percentage frequency. The
71 correlation between groups was evaluated by Spearman's rank correlation coefficient, considering
72 significant for $p < 0,05$, and very significant for $p < 0,01$ (for parametric variables) and by Mann-Whitney
73 test (for non parametric variables). Statistical analysis was performed using SPSS version 20 (SPSS Inc.,
74 Chicago, Illinois).

75

76 Results

77 In the study group (11 female; 20 male; $44,3 \pm 18,66$ years old), LV end-diastolic volume was $157,4 \pm$
78 $43,68$ ml, LV ejection fraction $69,5 \pm 9,39$ %, and LV mass $232,3 \pm 51,81$ g. (Table1) The LV mass value
79 was considered normal in 12 patients (38,7 %). No patient had an implantable cardioverter defibrillator,
80 nor had non sustained ventricular tachycardia.

81 Morphologic LV out tract obstruction was depicted by CMR in 21 patients (67,7 %). In 5 patients there
82 was an apical type of hypertrophy (16,1 %). The maximum value of the myocardial thickness was 35 mm.
83 In 6 patients the maximal wall thickness was larger than or equal to 30 mm (19,4 %).

84 The segmental analysis of the wall thickness showed that the septal segments (2, 3, 8, 9 and 14) were the
85 most hypertrophied. No patients had a truly concentric hypertrophy, with a 4 mm minimum difference
86 between the segmental wall thickness in the same short axis slice. (Figures 1, 2) (Table 2)

87 LGE was present in 26 patients (83,9 %). The values of LGE were not correlated with age (Spearman
88 correlation rank of -0,262), LV end-diastolic volume (-0,283), LV mass (0,177), LV ejection fraction
89 (0,061), nor with LV out tract obstruction (0,136). The value of LGE was not significantly different
90 between patients with maximum wall thickness superior and inferior to 30 mm. The overall percentage of
91 the myocardial analyzed area affected by LGE was $9,7 \pm 7,69$ %.

92 The segment most frequently affected by LGE was the inferior mid-cavity, segment 10. LGE was present
93 in segment 10 on 19 patients (61,3 % of all patients). (Figures 3, 4)

94 The largest amount of LGE was depicted at mid-cavity septal segments 8 and 9. In mid-cavity antero-
95 septal segment 8, LGE was present on 15 patients and affecting more than 1/3 of the area segment on 8
96 patients. In mid-cavity infero-septal segment 9 LGE was present on 16 patients and affecting more than
97 1/3 of the segment area on 7 patients. (Figures 5, 6)

98 There was a very significant correlation ($p < 0,01$) between wall thickness and LGE for segments 2, 3, 4,
99 8, 9, 14, 15, 16 and 17, and a significant correlation ($p < 0,05$) for segment 13.

100

101 Discussion:

102 In HCM patients there is an unexplained increase of LV wall thickness. The distribution of LV
103 hypertrophy among LV wall is heterogeneous. There is substantial portion of HCM patients with
104 localized hypertrophy and normal LV mass [31]. In our analysis, 12 patients had a normal value of LV
105 mass despite the segmental increase of the wall thickness, representing 38,7 % of patients with localized
106 hypertrophy.

4

107 The majority of patients has diffuse hypertrophy leading to an increased LV mass. Although a concentric
108 myocardial hypertrophy is described in HCM patients [6], the segmental evaluation of the wall thickness
109 showed that all the 31 patients had an asymmetric hypertrophy, with a 4 mm minimum wall thickness
110 difference between segments in the same short axis view slice. This observation suggests that segmental
111 evaluation of the wall thickness can be important in the differential diagnosis of HCM and concentric LV
112 hypertrophy, like hypertensive cardiomyopathy or athlete's heart.

113 The septum was the predominant area of hypertrophy. The mid-cavity infero-septal segment (segment 9),
114 that in previous studies was described as the second most common region for increased wall thickness [6],
115 was found to be the most hypertrophied of all segments (mean thickness of $16,5 \pm 7,14$ mm). The next
116 most common region for increased wall thickness was the anterior basal wall contiguous to the basal
117 anterior septum.

118 LGE was very frequent in our population (83,9 %), even more frequent than the 50-80% frequency
119 reported in the previous studies [19-22].

120 LV mass provides an assessment of the overall extent of LV hypertrophy in HCM. LV mass is believed to
121 be a marker for adverse risk [31]. We didn't found a relation between LGE and the total LV mass.

122 HCM is the most common cause of heart-related sudden death in people under 30. The clinical course of
123 the disease is rather variable, with most patients achieving advanced ages [2]. The study population had a
124 wide age distribution: 8 patients had less than 25 years old, almost half of the patients (15 patients) had
125 less than 45 years old and 6 patients had more than 60 years old. There was not a significant relation
126 between the age and the amount of LGE. So, in patients who have achieved an advanced age, LGE was
127 present and without a different accumulation than in younger patients.

128 Some HCM patients have a poor clinical course due to adverse LV remodeling and decrease of LV
129 ejection fraction. Fibrosis and LGE were previously correlated by histology in case reports of end-stage
130 HCM patients [32]. In the study population, only 2 patients had a decreased LV ejection fraction and LGE
131 was very frequent. There was not a significant relation between the amount of LGE neither with LV
132 ejection fraction nor with LV end-diastolic volume.

133 The precise pathophysiologic mechanism responsible for LGE in HCM remains uncertain [17]. LV
134 hypertrophy and dynamic LV outflow tract gradient were proposed to be factors leading to myocardial
135 scars due to small intramural coronary arteriole dysplasia [18]. Morphological obstruction of the LV out
136 flow tract was found in 67,7 % of the patients, but no significant relation was found between the presence
137 of obstruction and the amount of LGE. Furthermore, in seven patients without obstruction of the LV
138 outflow tract, including four patients with apical form of HCM, we depict a variable amount of LGE. It
139 seems to be important to believe that not all LGE corresponds to myocardial scars and/or that there are
140 others possible pathophysiologic ways to explain LGE. In addition to dynamic LV outflow tract gradient
141 leading to fibrosis and LGE, there must be other ways to explain LGE in HCM patients.

142 Nowadays, LGE in HCM patients is believed to be related with the gadolinium retention within the
143 diffuse interstitial collagen compartment between normally aligned myofibrils or areas of perivascular
144 fibrosis [17]. At the juncture points of LV and RV, there is an expanded extracellular space created by the
145 arrangement of intersecting myocardial fibers [23]. Thereby, the areas of insertion of the RV wall into
146 anterior and posterior ventricular septum are areas of possible accumulation of gadolinium and LGE not
147 related with fibrosis. In our group, the most frequent location of LGE was the transition between mid-
148 cavity inferior septal segment (9) and inferior segment 10, in 61,3 % of all cases. This is the precise
149 location of the insertion of the RV wall into the posterior ventricular septum, where LGE can be
150 explained by gadolinium accumulation at the expanded extracellular space. (Figure 5)

151 Matrix collagen constitutes a greatly expanded extracellular tissue volume partially responsible for
152 increased LV wall thickness [17]. Therefore, LGE present in thickest segments in HCM can partially be
153 related with the expansion of the matrix collagen. There was a very significant correlation ($p < 0,01$)
154 between wall thickness and LGE at the five most hypertrophied segments (2, 3, 8, 9 and 14), all located at
155 the septum. There was also a very significant correlation between wall thickness and LGE for the inferior
156 wall segment 4, and for the apical segments 14, 15, 16 and 17, and a significant correlation ($p < 0,05$) for
157 segment 13. These findings are in accordance with the direct relation between wall thicknesses and LGE.

158 Nevertheless, there was not a significant correlation between wall thickness and LGE in basal and mid-
159 cavity anterior and lateral segments. Furthermore, there wasn't a relation between LGE and the total mass

160 LV mass. Thus, LGE present in HCM patients cannot be explained by the amount of hypertrophy and
161 wall thickness alone.

162

163 In conclusion, in HCM the septum is the predominant area of hypertrophy. The five septal segments
164 (segments 2, 3, 8, 9 and 14) are the top five most hypertrophied segments.

165 LGE is very frequent among HCM. The most frequent location of the LGE is the transition between mid-
166 cavity inferior septal segment (9) and inferior segment 10. Mid-cavity septum segments (8 and 9) have
167 the largest amount of LGE accumulation.

168 LGE in HCM patients must be explained by multiple factors, not only fibrosis.

169

170 Acknowledgements:

171 No grants were received.

172 Conflict of interest:

173 The authors declare that they have no conflict of interest.

174

175

176 References:

177 1. Cecchi F, Olivotto I, Monteregegi A, Santoro G, Dolara A, Maron BJ, Hypertrophic cardiomyopathy in
178 Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol*
179 1995;26:1529-1536.

180 2. Maron BJ, Casey SA, Hauser RG, Aeppli DM, Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with
181 survival to advanced age. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:882-888.

182 3. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM, Clinical course of
183 hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999;281:650-655.

- 184 4. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, Mahon NG, McKenna WJ,
 185 Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*
 186 2000;36:2212-2218.
- 187 5. Melacini P, Basso C, Angelini A, Calore C, Bobbo F, Tokajuk B, Bellini N, Smaniotto G, Zuchetto
 188 M, Iliceto S, Thiene G, Maron BJ, Clinicopathological profiles of progressive heart failure in
 189 hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2010;31:2111-2123.
- 190 6. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross J, Gibson CM, Olivetto I, Biller L, Lesser JR, Udelson JE,
 191 Manning WJ, Appelbaum E, Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with
 192 cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:220-228.
- 193 7. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N, Weil J, Zenovich AG, Maron
 194 BJ, Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy.
 195 *Circulation* 2005;112:855-861.
- 196 8. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB et al, Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible
 197 injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992-2002.
- 198 9. Moon JC, Reed E, Sheppard MN et al, The histologic basis of late gadolinium enhancement
 199 cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2260-
 200 2264.
- 201 10. Moon JC, Mogensen J, Elliott PM et al, Myocardial late gadolinium enhancement cardiovascular
 202 magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in troponin I. *Heart*
 203 2005;91:1036-1040.
- 204 11. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A et al, Myocardial scarring in asymptomatic or mildly
 205 symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2156-2164.
- 206 12. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ, Toward clinical risk
 207 assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am*
 208 *Coll Cardiol* 2003;41:1561-1567.
- 209 13. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A et al, Myocardial scarring in asymptomatic or mildly
 210 symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:2156-2164.
- 211 14. Teraoka K, Hirano M, Ookubo H et al, Delayed contrast enhancement of MRI in hypertrophic
 212 cardiomyopathy. *Magn Reson Imaging* 2004;22:155-161.

- 213 15. Kwon DH, Setser RM, Popovic ZB et al, Association of myocardial fibrosis, electrocardiography and
214 ventricular tachyarrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: a delayed contrast enhanced MRI study. *Int*
215 *J Cardiovasc Imaging* 2008;24:617–625.
- 216 16. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E et al, Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic
217 cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll*
218 *Cardiol* 2008;51:1369–1374.
- 219 17. Maron MS, Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J*
220 *Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:13.
- 221 18. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC, Intramural (“small vessel”) coronary artery disease
222 in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:545–557.
- 223 19. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, Nassenstein K, Sahlosser T, Sabin
224 GV, Sechtem U, Marholdt H, Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging
225 predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*
226 2010;56:875-887.
- 227 20. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros J, Gibson CM, Hanna C, Lesser JR, Udelson JE,
228 Manning WJ, Maron BJ, Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic
229 cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2008;1:184-191.
- 230 21. O’Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, Webb J, Kulkarni M, Dawson D,
231 Sulaiibeek L, Chandrasekaran B, Bucciaselli-Ducci C, Pasquale F, Cowie MR, McKenna WJ, Sheppard
232 MN, Elliott PM, Pennell DJ, Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic
233 cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:867-874.
- 234 22. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P, Bos JM, Tajik AJ,
235 Valeti US, Nishimura RA, Gersh BJ, Characteristics and clinical significance of lategadolinium
236 enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic
237 cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2010;3:51-58.
- 238 23. Kim RJ, Judd RM, Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in hypertrophic
239 cardiomyopathy: in vivo imaging of the pathologic substrate for prematurecardiac death? *J Am Coll*
240 *Cardiol* 2003;41:1568-1572.

- 241 24. Kuribayashi T, Roberts WC, Myocardial disarray at junction of ventricular septum and left and right
 242 ventricular free walls in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;70:1333-1340.
- 243 25. Martin RP, Rakowski H, French J, Popp RL, Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis viewed by
 244 wide-angle, phased-array echocardiography. *Circulation* 1979;59:1206–1217.
- 245 26. Henry WL, Clark CE, Griffith JM, Epstein SE, Mechanism of left ventricular outflow obstruction in
 246 patients with obstructive asymmetric septal hypertrophy: idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J*
 247 *Cardiol* 1975;35:337–345.
- 248 27. Pollick C, Rakowski H, Wigle ED, Muscular subaortic stenosis: the quantitative relationship between
 249 systolic anterior motion and the pressure gradient. *Circulation* 1984;69:43–49.
- 250 28. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, et al, Mutations in the gene for cardiac myosin-binding
 251 protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998;338:1248-1257.
- 252 29. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL, Graham TP, Klein SS, Normal Human Right and Left
 253 Ventricular Mass, Systolic Function and Gender Differences by Cine Magnetic Resonance Imaging. *J*
 254 *Cardiovasc Magn Reson* 1999;1: 7–21.
- 255 30. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V et al, Standardized myocardial segmentation and
 256 nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the
 257 Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association.
 258 *Circulation* 2002;105:539-542.
- 259 31. Olivetto I, Maron MS, Autore C, Lesser JR, Rega L, Casolo G, De Santi M, Quarta G, Nistri S,
 260 Cecchi F, Salton CJ, Udelson JE, Manning WJ, Maron BJ, Assessment and significance of left ventricular
 261 mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*
 262 2008;52:559-566.
- 263 32. Papavassiliu T, Schnabel P, Schroder M, Borggrefe M, CMR scarring in a patient with hypertrophic
 264 cardiomyopathy correlates well with histological findings of fibrosis. *Eur Heart J* 2005;26:2395.

265

266

267 **Figure and table legends**

268 **Fig 1** Bull-eye diagram: mean measure of the wall thickness in mm (*italic*) by segment.

- 269 **Fig 2** Short axis view, mid-cavity slice. SSFP sequence used for end-diastolic measurement of the wall
 270 thickness by segment.
- 271 **Fig 3** Bull-eye diagram of LV. Frequency of late gadolinium enhancement by segment in % (*italic*).
- 272 **Fig 4** Short axis view, mid-cavity slice. PSIR sequence. The most frequent location of late gadolinium
 273 enhancement was the transition between mid-cavity infero-septal segment (9) and inferior segment 10
 274 (arrow).
- 275 **Fig 5** Bull-eye diagram of the LV. Amount of late gadolinium enhancement by segment. Four classes
 276 scoring (*italic*) - \sum of 0-3 LGE score by segment.
- 277 **Fig 6** Short axis view, mid-cavity slice. PSIR sequence. The largest amount of late gadolinium
 278 enhancement was depicted at mid-cavity septal segments (8 and 9) (arrows).
- 279
- 280 **Table 1** Mean values and standard deviation of population age and global LV measurements.
- 281 **Table 2** Wall thickness in mm by segment.

Figure 1
[Click here to download high resolution image](#)

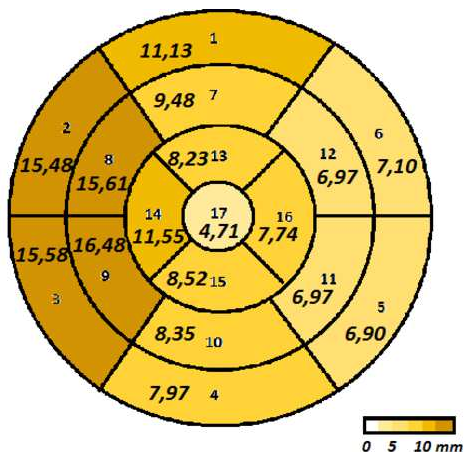


Figure2
[Click here to download high resolution image](#)

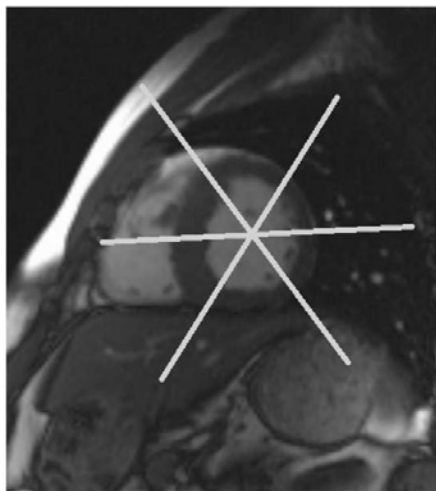


Figure3
[Click here to download high resolution image](#)

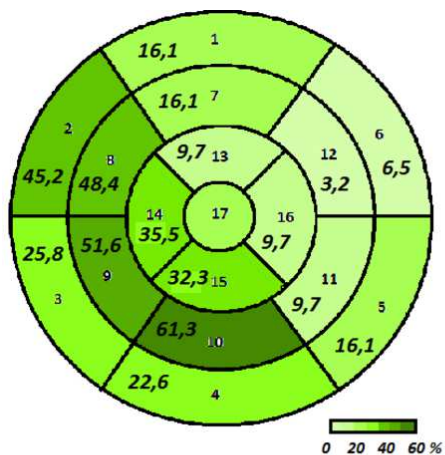


Figure4
[Click here to download high resolution image](#)

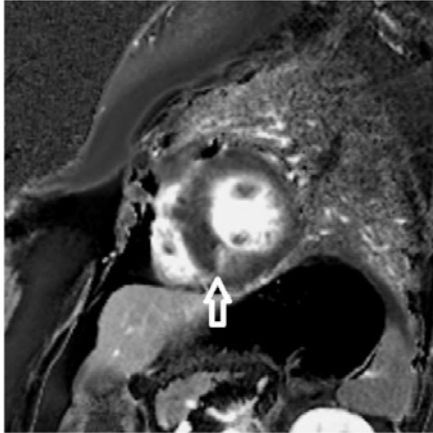


Figure5
[Click here to download high resolution image](#)

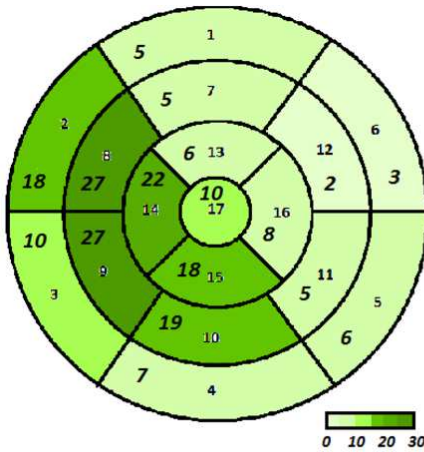


Figure1
[Click here to download high-resolution image](#)



Table 1

	Mean	Standard Deviation
Age	44,3	18,66
LV end-diastolic Volume (ml)	157,4	43,68
LV mass (g)	232,3	51,81
LV ejection fraction (%)	69,5	9,39

Table 2

Segment	Minimum	Maximum	Mean	Standard Deviation
1	6	26	11,13	4,470
2	5	32	15,48	6,044
3	5	32	15,58	7,178
4	4	13	7,97	2,536
5	4	12	6,90	2,071
6	4	14	7,10	2,468
7	4	16	9,48	3,265
8	5	35	15,61	7,868
9	4	32	16,48	7,136
10	5	13	8,35	2,360
11	4	13	6,97	2,152
12	4	13	6,97	2,273
13	2	17	8,23	4,595
14	4	23	11,55	5,744
15	4	19	8,52	3,999
16	2	21	7,74	4,366
17	2	16	4,71	3,857

RM na avaliação da miocardiopatia restritiva

As miocardiopatias restritivas representam o tipo de miocardiopatia, da classificação da OMS de 1995, menos comum [121-123]. Caracterizam-se fundamentalmente por uma função diastólica anormal, que limita o débito cardíaco e eleva as pressões de enchimento, condicionando pressões venosas sistêmicas e pulmonares persistentemente elevadas. A função sistólica ventricular é frequentemente normal. Caracteristicamente existe dilatação bi-auricular, não associada a dilatação ou a hipertrofia ventricular nem a patologia valvular. Frequentemente associam-se a derrame pleural e a dilatação venosa [121-123]. (figura 38)

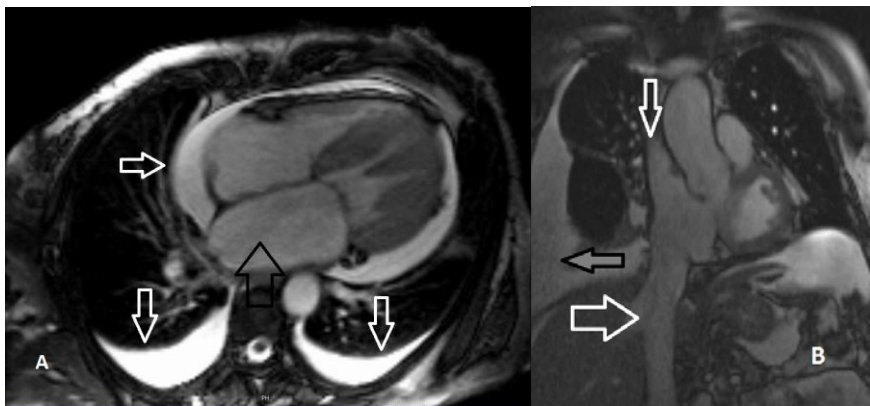


Fig.38. Sequências SSFP. **Miocardiopatia restritiva.** A) incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras.

Setas brancas verticais a apontar para **derrame pleural**. **Seta preta vertical** a apontar a **aurícula esquerda dilatada**. **Seta branca horizontal** a indicar **derrame pericárdico**. B) Incidência coronal oblíqua. **Seta branca vertical** a indicar a **veia cava superior dilatada**. **Seta preta horizontal** a apontar **derrame pleural direito**. **Seta branca horizontal** a apontar a **veia cava inferior dilatada**.

Numa perspectiva etiológica as miocardiopatias restritivas mais frequentemente diagnosticadas na prática clínica são: a idiopática, a amiloidose cardíaca, a sarcoidose cardíaca, a fibrose endomiocárdica e a hemocromatose cardíaca. Numa perspectiva anatomo-patológica é constante a existência dum processo fibrosante/infiltrativo do miocárdio ou do endomiocárdio [124]. O resultado final é um coração com paredes espessas e rígidas, com perda de compliance e disfunção diastólica.

Amiloidose cardíaca

A amiloidose é uma doença de depósito de proteínas extracelulares. Resulta de uma sequência de alterações no desdobramento de proteínas, que induz o depósito de fibrilhas amilóides insolúveis, principalmente nos espaços extracelulares de órgãos e tecidos [125].

A amiloidose é a causa mais comum de miocardiopatia restritiva fora das zonas tropicais [126]. A incidência da amiloidose é de 8:1 000 000 por ano, mas apenas metade destes doentes apresentam manifestações cardíacas [125].

Quando existe envolvimento cardíaco na amiloidose, a substância amiloide deposita-se inicialmente no subendocárdio, sobretudo no espaço entre as fibras musculares do miocárdio, ou seja no espaço intersticial. Inicialmente são apenas acumulações focais de proteína amilóide, que com a evolução da doença se expande pelo miocárdio para atingir o coração de forma difusa e global. Este processo infiltrativo de amilóide é responsável pelo aumento da espessura das paredes ventriculares e auriculares, associado a uma cavidade ventricular esquerda normal ou ligeiramente diminuída, e, a uma redução da função sistólica e diastólica, que caracteristicamente podem ser detectados através de ecocardiografia ou de RM. Com a evolução da doença, o coração é atingido de forma difusa, com envolvimento do miocárdio, sistema de condução, estruturas valvulares e ramos intramurais das artérias coronárias [129-131].

O aumento da espessura do septo inter-auricular e da parede livre da aurícula direita é uma característica típica da amiloidose cardíaca, não surgindo em outras miocardiopatias restritivas [129-131]. Através da RM podemos identificar um espessamento concêntrico das paredes do VE. Habitualmente, o sinal do miocárdio nas ponderações T1 e T2 não é diagnóstico. É frequente existir um hipossinal difuso em T1 e um aumento relativo de sinal na ponderação T2. Raramente, são encontrados doentes que apresentem o característico hipossinal em T1 e T2 do miocárdio infiltrado por amilóide [131-138]. (figura 39)

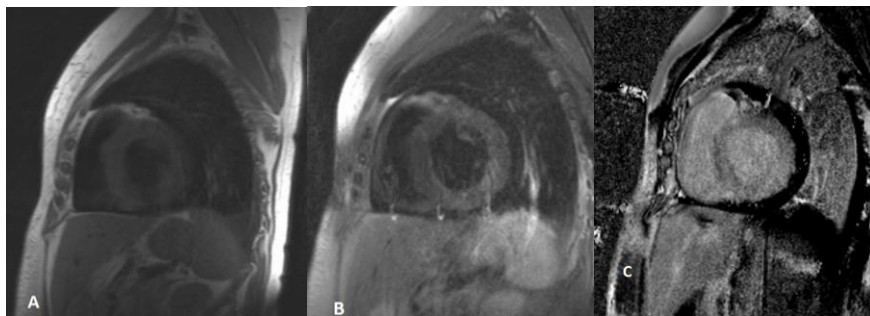


Fig.39 – Amiloidose cardíaca. A) Sequência TSE T1. B) Sequência TSE T2 com saturação de gordura. C) Sequência PSIR 10 minutos após a administração de gadolínio. Hipossinal difuso do miocárdio nas ponderações T1 e T2 e realce tardio difuso do miocárdio espessado. Imagens com incidência do eixo curto cardíaco.

O realce tardio detectado nas imagens de RM em doentes com amiloidose cardíaca é difuso (envolvendo ambos os ventrículos, septos inter-auricular e inter-ventricular) e relativamente homogêneo [125,133-138]. Apesar de inicialmente a região mais envolvida na amiloidose ser a subendocárdica (69%), a distribuição do realce tardio é caracteristicamente global envolvendo toda a circunferência e a espessura do miocárdio [133-138]. (figura 39)

Sarcoidose cardíaca

A sarcoidose é uma doença inflamatória sistêmica, de etiologia não totalmente esclarecida, em que se desenvolvem granulomas epitelióides não caseosos em vários órgãos. Apesar de serem os pulmões, os olhos e a pele, os órgãos mais afectados pela doença, qualquer órgão poderá ser afectado [139,140]. A doença afecta mais o sexo feminino e jovens entre os 20 e os 40 anos de idade, embora possa atingir qualquer faixa etária [136,139].

A frequência do atingimento cardíaco pela sarcoidose é variável em função da população em estudo, está descrita em 25% dos doentes com sarcoidose em populações norte americanas [141,142] e em 58% em populações japonesas [141,143].

A sarcoidose cardíaca tem mau prognóstico [144]. A taxa de sobrevivência aos cinco anos não ultrapassa os 60% [141]. As taquiarritmias, os distúrbios da condução, a insuficiência cardíaca e a morte súbita são manifestações clínicas da sarcoidose cardíaca [139,145,146]. Frequentemente, a morte súbita é a forma inicial de apresentação da doença [142]. É de particular importância o diagnóstico precoce do envolvimento cardíaco pela sarcoidose por forma a instituir medidas de prevenção da morte súbita [139,145,146]. O diagnóstico é necessário mas difícil, sobretudo se não existir evidência de sarcoidose em outros órgãos. A sarcoidose cardíaca é confirmada através de uma biópsia endomiocárdica que na análise histológica apresente granulomas epitelióides não caseosos [141].

A RM cardíaca é um exame importante no diagnóstico e *follow-up* da sarcoidose cardíaca [124,140,144,145,147-149]. É capaz de detectar com precisão a localização e a extensão da doença no miocárdio. Por outro lado, através da RM é possível excluir o envolvimento cardíaco pela sarcoidose. A exclusão do envolvimento cardíaco pela doença é de particular importância nos casos de sarcoidose pulmonar que apresentam um aumento da resistência pulmonar com consequente sobrecarga do coração direito. A RM apresenta valores de sensibilidade e especificidade no diagnóstico da sarcoidose cardíaca

de 100% e 78%, respectivamente [124,140]. Os granulomas não caseosos atingem mais frequentemente o miocárdio basal, a parede livre do ventrículo e da aurícula esquerda, o septo interventricular e os músculos papilares. O pericárdio também pode estar envolvido, com consequente produção de derrame pericárdico difuso. As lesões da sarcoidose cardíaca aparecem como zonas focais, irregulares ou nodulares, com uma localização subepicárdica ou mesocárdica e uma distribuição que não se relaciona com os territórios de irrigação coronária [143,144]. Na RM, estas lesões são diagnosticadas sobretudo através do realce tardio, de localização predominantemente basal, subepicárdica ou transmural [143,144,147]. (ver figura 40)

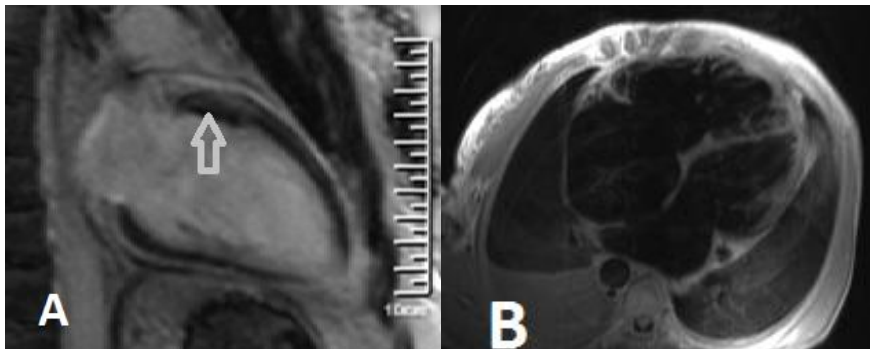


Fig. 40 – Sarcoidose cardíaca (doente com biópsia do endocárdio com granulomas não caseosos). A) Incidência do eixo longo do VE 2 câmaras, sequência PSIR. Realce tardio subepicárdico basal do VE. B) Incidência do eixo longo cardíaco, 4 câmaras, sequência TSE T1. Dilatação bi-auricular e ventricular direita. Derrame pleural direito. Pode existir associação de alterações de aumento da resistência pulmonar pela sarcoidose pulmonar e do padrão restritivo do envolvimento cardíaco.

Uma das grandes vantagens da RM na avaliação cardíaca de doentes com sarcoidose é a possibilidade de diagnosticar o envolvimento do miocárdio numa fase inicial, altura em que nem a clínica, nem a electrocardiografia e nem a ecocardiografia o permitiriam [150].

Hemocromatose cardíaca

O termo hemocromatose, do grego "haima" (sangue) e "chromatos" (cor), foi criado em 1889 por Von Recklinghausen, para designar o depósito de ferro em células do parênquima de vários órgãos causando lesão celular e prejuízo funcional. Na hemocromatose secundária existe um excesso de ferro sérico devido a um catabolismo excessivo dos eritrócitos [151]. A hemocromatose primária / hereditária é uma doença autossômica recessiva, causada por inúmeras mutações no gene HFE. Afeta o metabolismo do ferro, levando a um excesso de absorção de ferro pelas células que revestem o tracto gastrointestinal. O excesso de ferro absorvido condiciona a uma acumulação de ferro em tecidos e órgãos, como no fígado, *no coração*, no pâncreas ou na glândula pituitária, e consequentemente provoca disfunção e insuficiência destes órgãos [152,153]. É mais frequente no sexo masculino na razão 3:1 [154]. A prevalência dos portadores homocigotos do gene HFE mutado é de 5-8:1000 na Europa [152]. Os portadores heterocigotos do gene representam 10-15% da população. Conhecem-se mutações em pelo menos quatro genes diferentes, que intervêm no metabolismo do ferro. A hemocromatose hereditária é uma doença com vários graus de severidade, dependendo do tipo de mutação [151].

A hemocromatose hereditária é uma doença com envolvimento multi-orgânico. Algumas manifestações clínicas desta patologia incluem a doença hepática (75%), a hiperpigmentação progressiva da pele (70%), a diabetes mellitus (48%), as artralgias (44%), a impotência sexual (45%), a insuficiência cardíaca e os distúrbios da condução (15%) [153]. Na hemocromatose primária / hereditária, o ferro em excesso é depositado directamente no espaço intracelular das células parenquimatosas enquanto na hemocromatose secundária é inicialmente acumulado nas células do sistema reticuloendotelial para depois ser transferido para as células parenquimatosas [151].

A acumulação excessiva de ferro nos miócitos é tóxica podendo levar à morte celular e à progressiva substituição por fibrose. Inicialmente, a hemocromatose cardíaca

apresenta-se com características de uma miocardiopatia restritiva, mas com o tempo, esta evolui para uma miocardiopatia dilatada [151].

A RM cardíaca é uma técnica de imagem não invasiva com elevada especificidade no diagnóstico da hemocromatose cardíaca, assim como, um valioso instrumento de monitorização da terapêutica destes doentes [152,153]. Na RM, um órgão com infiltração de ferro surge com marcada hipointensidade de sinal nas imagens ponderadas em T1 e T2. Como critério de diagnóstico, uma intensidade de sinal do miocárdio inferior à do músculo-esquelético, é sugestiva de envolvimento cardíaco pela hemocromatose [152]. A ecocardiografia é um método capaz de detectar precocemente a disfunção e a dilatação ventricular, mas incapaz de detectar a deposição de ferro no coração [153]. O ferro tem um forte efeito paramagnético pelo que a sua acumulação no miocárdio pode ser diagnosticada através de RM por condicionar uma diminuição do sinal em T1, T2 e T2*.

A ponderação T2* é a mais sensível à deposição de ferro, estando estabelecida para o parênquima hepático uma correlação curvilínea inversa significativa entre a deposição de ferro e T2*. Acredita-se que a RM cardíaca através da análise de sinal em T2* é um meio de avaliação quantitativa não invasivo e reproductível do ferro no miocárdio. Possibilita não só um diagnóstico precoce, antes de existirem alterações funcionais significativas, mas também a monitorização evolutiva da acumulação de ferro no miocárdio [155].

Doenças do endomiocárdio

As doenças do endomiocárdio mais frequentemente associadas às miocardiopatias restritivas são a síndrome hipereosinofílica, também designada de endocardite de Löffler, e a fibrose endomiocárdica ou doença de Davies [126,128].

A *endocardite de Löffler* é uma doença com prevalência aumentada nos países de clima temperado e atinge mais frequentemente o sexo masculino. É uma doença com uma evolução rápida e agressiva, estando associada a hipereosinofilia, a fenómenos de tromboembolismo e a arterite sistêmica. A hipereosinofilia pode ser secundária a uma leucemia, infecção parasitária, alergias ou neoplasias. O envolvimento cardíaco, por efeito tóxico do excesso de eosinófilos em circulação, é possível quando existem analiticamente mais de 1500 eosinófilos por mm^3 por um período de tempo de pelo menos seis meses. Para além do coração, outros órgãos podem ser acometidos, como por exemplo, os pulmões, o cérebro e a medula óssea. O quadro clínico destes doentes inclui sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, febre, perda ponderal, tosse e rash. A embolização sistêmica ocorre com frequência, condicionando sequelas neurológicas e renais [126,128].

A *fibrose endomiocárdica* foi descrita pela primeira vez por Davies em 1984, daí também ser conhecida por doença de Davies [156]. Esta patologia caracteriza-se por um espessamento fibroso do endocárdio. A deposição de tecido fibroso inicia-se em regra no apex cardíaco, e estende-se em sentido basal, envolvendo os músculos papilares e as cordas tendinosas, originando uma insuficiência valvular [126,128,156]. Raramente existe envolvimento do miocárdio. Adicionalmente podem ocorrer depósitos de cálcio e formação de trombos no endocárdio ventricular envolvido [156]. O risco de tromboembolismo sistêmico é inferior ao da síndrome hipereosinofílica [156]. Na fibrose endomiocárdica é mais frequente o envolvimento biventricular, presente em 50% dos casos. O atingimento isolado do ventrículo esquerdo ocorre em 40% dos casos e do ventrículo direito em 10% dos casos [128,156]. A etiologia ainda não é totalmente

conhecida, existindo três hipóteses etiopatogénicas em discussão: a hipereosinofilia (considerando-se então a fibrose endomiocárdica uma fase avançada da endocardite de Löffler), as radiações (radioterapia) e o défice de magnésio, sobretudo nos países em desenvolvimento [126,128,156]. É uma doença rara, mas endémica em regiões tropicais e subtropicais, como a África (em especial Uganda e Nigéria), Índia, Brasil, Colômbia, Sri Lanka e Arábia Saudita. As crianças e jovens de raça negra representam a população mais afectada por esta doença, sendo raros os casos descritos em indivíduos de raça branca [126,128,156]. Ao contrário da síndrome hipereosinofílica, a doença de Davies atinge ambos os sexos em igual proporção e apresenta uma evolução lenta e progressiva [128]. Esta entidade clínica pode ser classificada em três estadios evolutivos [126,128]: - fase aguda de necrose: desenvolve-se três a seis semanas após o início da doença e é caracterizada pela presença de áreas de necrose do endocárdio, miocardite intensa e arterite; - fase intermédia trombótica: surge em regra um ano após o início da doença e nesta fase evolutiva ocorre a formação de trombos ao longo do endocárdio necrótico; - fase final de fibrose: caracteriza-se pelo espessamento da parede ventricular como resultado da cicatrização do endocárdio necrótico e inflamado.

São características ecocardiográficas da fibrose endomiocárdica o espessamento apical, com hiperecogenicidade do endocárdio; a dilatação auricular; a função sistólica conservada associada a uma diminuição da função diastólica; e a presença de insuficiência valvular (tricúspide / mitral) [156]. Contudo, através da ecocardiografia pode ser difícil o diagnóstico diferencial com a miocardiopatia hipertrófica apical, ou com a obliteração apical por trombo fibroso, ou com um tumor apical [126].

A RM cardíaca possibilita informação adicional e complementar à ecocardiografia. Destaca-se a importância do uso de contraste para o estudo de realce tardio na avaliação da localização e extensão do processo fibroso no endocárdio [126]. (ver figura 41)



Fig. 41 – Fibrose endomiocárdica. Sequência PSIR após gadolínio. Incidência do eixo curto cardíaco. **Setas pretas** indicam **realce tardio** subendocárdico circunferencial no VE.

Na avaliação do realce tardio é possível identificar áreas de hipersinal na região subendocárdica apical, representando áreas de fibrose. Contrariamente, estruturas avasculares, como os trombos e depósitos de cálcio, apresentam hipossinal [126]. Uma das vantagens da RM cardíaca no diagnóstico da fibrose endomiocárdica é a capacidade de a diferenciar com a miocardiopatia hipertrófica apical. Em RM a miocardiopatia hipertrófica apical apresenta um padrão de realce tardio limitado à região

intramiocárdica e subepicárdica, enquanto na fibrose endomiocárdica o realce tardio tem localização subendocárdica. (ver figura 42)



Fig. 42 – Miocardiopatia apical. A) Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras, Sequência TSE T1. Espessamento do miocárdio apical. B) Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras, Sequência PSIR após gadolínio. Seta aponta realce tardio intramiocárdico na zona de maior espessamento. C) Incidência do eixo curto cardíaco, Sequência PSIR após gadolínio. Setas apontam realce tardio intramiocárdico na parede lateral e inferior apical.

O prognóstico da fibrose endomiocárdica é reservado, apresentando uma taxa de mortalidade de 35% a 50% aos dois anos [156].

Diagnóstico diferencial: pericardite constritiva vs miocardiopatia restritiva

Na pericardite constritiva existe obliteração do espaço virtual pericárdico com formação de tecido de granulação, fibrose e calcificações. O espessamento e a fibrose do pericárdio levam à diminuição da compliance ventricular e à dissociação com a pressão intra-torácica. A restrição do enchimento ventricular é o resultado final, com diminuição do débito cardíaco e aumento das pressões diastólicas nas cavidades cardíacas [157], características hemodinâmicas semelhantes às da miocardiopatia restritiva. Em termos imagiológicos, o diagnóstico diferencial entre uma pericardite constritiva e uma miocardiopatia restritiva representa um verdadeiro desafio. A distinção é particularmente importante por, ao contrário da miocardiopatia restritiva, a pericardite constritiva ser uma entidade clínica com tratamento cirúrgico curativo e com bom prognóstico [123,135,157-162].

As técnicas de imagem mais utilizadas na determinação da espessura do pericárdio são a TC e a RM [157,161]. Um dos critérios de diagnóstico da pericardite constritiva é o aumento da espessura do pericárdio (espessura superior ou igual a 4 mm) [157-162]. Este espessamento pode ser uniforme e envolver toda a circunferência do pericárdio, ou pelo contrário pode ser localizado sobre apenas certas áreas do coração, mais frequentemente sobre a parede do ventrículo direito [123,160]. (figura 43)

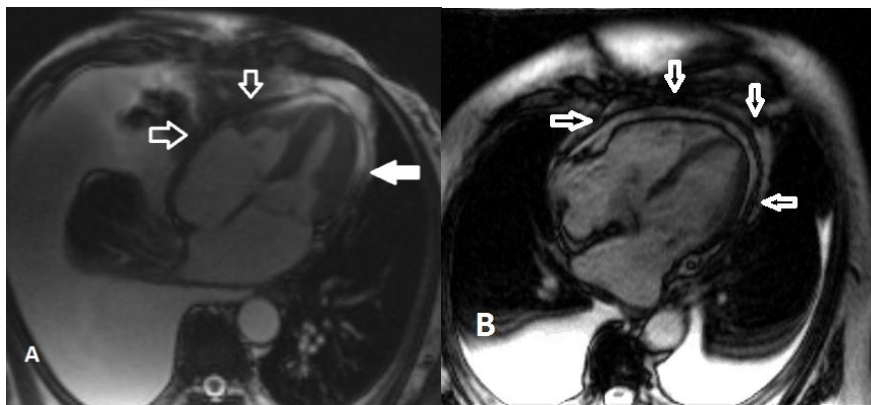


Fig. 43 – Pericardite constrictiva. A) Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras, seqüência SSFP. Espessamento localizado do pericárdio, especialmente a envolver a aurícula e o ventrículo direitos. Setas de transparentes apontam o pericárdio espessado. Seta branca opaca aponta pericárdio de espessura normal. Notar a presença de volumoso derrame pleural direito. B) Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras, seqüência SSFP. Espessamento circunferencial do pericárdio. Setas apontam o pericárdio espessado.

A sensibilidade, a especificidade e a acuidade da RM no diagnóstico da pericardite constrictiva, quando perante um pericárdio com espessura superior a 4 mm, é de 88%, 100% e 93% respectivamente [123,147].

A ausência de espessamento do pericárdio não exclui a doença. Uma das principais manifestações da pericardite constrictiva é o aumento da interdependência ventricular, um fenómeno pelo qual a função de um ventrículo está alterada por variações no enchimento do outro ventrículo. Como o saco pericárdico em doentes com pericardite constrictiva tem um volume fixo, a posição do septo interventricular durante a diástole depende das características de preenchimento de ambos os ventrículos. Este fenómeno de acoplamento ventricular patológico, é consequência directa da

inflexibilidade do pericárdio. Com pressões de enchimento aumentadas, a velocidade de preenchimento ventricular é rápida no início da diástole, condicionando uma alteração rápida da pressão ventricular o que pode levar alterações abruptas da posição septal durante a diástole. Observa-se frequentemente uma rectificação do septo ou um movimento paradoxal do septo, que é influenciado pela respiração. Estas alterações do movimento do septo interventricular quando presentes são importantes na distinção com uma miocardiopatia restritiva, em que estão ausentes [163].

Alguns doentes com pericardite constrictiva apresentam alterações morfológicas típicas do coração, como um ventrículo direito pequeno e afunilado ou um septo interventricular (2/3 basais do septo) com curvatura convexa para o ventrículo esquerdo sobretudo durante a diástole [123,158,163].

Durante o processo inflamatório da pericardite, os folhetos visceral e parietal do pericárdio fundem-se num só para formar uma camada fibrosa e espessa sobre o coração. Na RM cardíaca este tecido fibroso aparece como uma linha hipointensa (em relação ao sinal do miocárdio) em torno de todo coração ou apenas em torno de partes dele. Esta linha hipointensa pode ser confundida com derrame pericárdico, outro elemento inflamatório e muitas vezes associado à pericardite constrictiva. Na diferenciação destes dois, há que atender ao aspecto irregular da hipointensidade de sinal em torno do coração na ponderação T1, quando se trata de tecido fibroso espessado. Por outro lado, na ponderação T2, o derrame aparece com hiperintensidade de sinal, enquanto que, o tecido fibroso mantém a hipointensidade de sinal [161,163]. (figura 44)

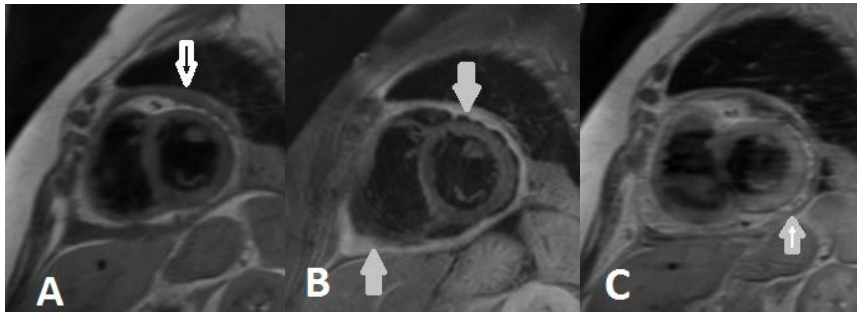


Fig. 44 – Pericardite constrictiva. Incidência do eixo curto. A) Sequência TSE T1. Espessamento do pericárdio, circunferencial. Seta de transparente aponta o pericárdio espessado. B) Sequência TSE T2 com saturação de gordura. Setas apontam derrame pericárdico, hiperintenso. C) Sequência TSE T1 após administração de gadolínio. Seta aponta pericárdio espessado com realce precoce sugestivo de processo inflamatório activo.

Na RM cardíaca, um realce precoce do pericárdio sugere processo inflamatório activo do pericárdio e um realce tardio é a favor de cicatriz pericárdica [158]. (figuras 44 e 45)

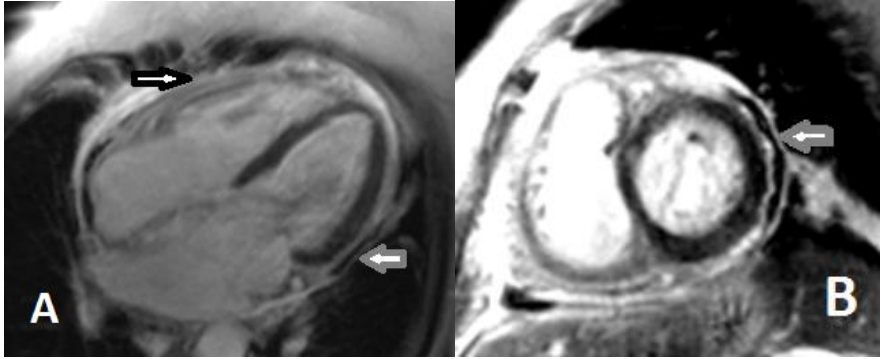


Fig. 45 – Pericardite constrictiva. Sequência PSIR após administração de gadolínio. A) Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras. Seta com limite negro aponta pericárdio espessado com realce tardio. Seta com limite cinzento aponta pericárdio hipointenso por calcificação. B) Incidência do eixo curto. Seta com limite cinzento aponta pericárdio hipointenso por calcificação.

RM na avaliação da miocardiopatia dilatada

A miocardiopatia dilatada é o tipo de miocardiopatia mais frequente [164]. Caracteriza-se por uma contractilidade diminuída e dilatação ventricular na presença de artérias coronárias normais [165]. Associa-se a insuficiência cardíaca, condicionando uma morbidade e mortalidade elevadas. É uma das principais causas de transplantes cardíacos [164]. Habitualmente, manifesta-se entre os 25 e os 40 anos, com um atingimento preferencial do sexo masculino podendo, no entanto, afectar qualquer sexo ou idade [166]. (figura 46)

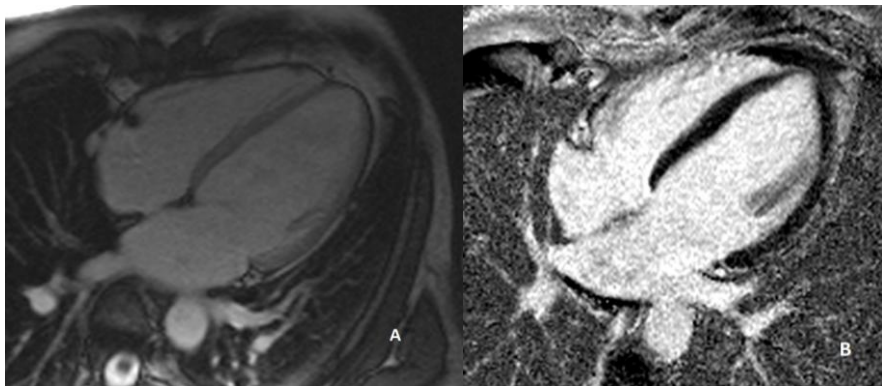


Fig. 46 – Miocardiopatias dilatadas. Incidências do eixo longo cardíaco 4 câmaras. A) Sequência SSFP, imagem telediastólica. Dilatação biventricular. B) Sequência PSIR após gadolínio. Ausência de realce tardio do miocárdio associado a dilatação bi-ventricular.

A dilatação ventricular associa-se habitualmente a depressão da função sistólica por existirem alterações estruturais da parede do ventrículo, com substituição do miocárdio normal por fibrose [167]. A miocardiopatia dilatada é na maior parte dos casos de etiologia desconhecida ou seja, idiopática, sendo que cerca de 20% a 50% dos casos são hereditários, com uma transmissão genética maioritariamente autossómica dominante [168]. Pode também manifestar-se como o resultado final da lesão miocárdica produzida por uma variedade de agentes tóxicos, metabólicos e infecciosos. A miocardiopatia dilatada pode ser reversível nos casos alcoolismo, gravidez, consumo de cocaína ou devido a doença tiroideia, se erradicado o factor desencadeante, sendo nos restantes casos normalmente irreversível. Os mecanismos patogénicos conhecidos são a infecção viral, principalmente devido a enterovirus e adenovirus que iniciam uma resposta auto-imune que causa dilatação ventricular, e anomalias da imunidade humoral e celular [169]. A detecção de genótipos específicos facilita o diagnóstico e ajuda à estratificação de risco em pessoas afectadas pela miocardiopatia dilatada hereditária. No entanto, também o fenótipo do doente é de grande importância, uma vez que resulta de uma complexa interacção entre factores genéticos e ambientais [170].

Na miocardiopatia dilatada a quantificação do componente fibrótico é o factor de prognóstico mais importante, constituindo o indicador preditivo mais preciso para a ocorrência de taquiarritmias ventriculares e eventos que levam a morte súbita [171-173]. Nos doentes com miocardiopatia dilatada a RM permite medições precisas de vários parâmetros como do volume telediastólico, da função ventricular e através da técnica do realce tardio permite identificar a fibrose [172,173]. Não existe um exame ou uma combinação destes que permita calcular o risco de morte súbita. Contudo, a RM através da identificação do realce tardio pode ajudar na identificação e estratificação dos pacientes de alto risco [171,173]. Em doentes com miocardiopatia dilatada a sobrevivência aos 5 anos foi estimada em cerca de 80%, sendo as principais causas de morte a

insuficiência cardíaca congestiva e a arritmia fatal. A fibrose miocárdica foi identificada como um importante mecanismo de arritmia e falha de resposta ao tratamento [174].

Estima-se que 30% a 40% dos doentes com miocardiopatia dilatada mostram realce tardio septal, a que se associa um aumento de todas as causas de morte súbita cardíaca e hospitalizações devido a eventos cardíacos. A presença de realce tardio envolvendo entre 26% e 75% da espessura da parede demonstrou ser um factor de taquicardia ventricular induzida em estudos electrofisiológicos [174]. Os doentes com miocardiopatia dilatada que apresentam realce tardio apresentam uma maior incidência de taquicardia ventricular não sustentada, o que também vem demonstrar a utilidade da RM cardíaca na avaliação de risco de arritmias ventriculares causadas por fibrose miocárdica [174]. (figura 47)

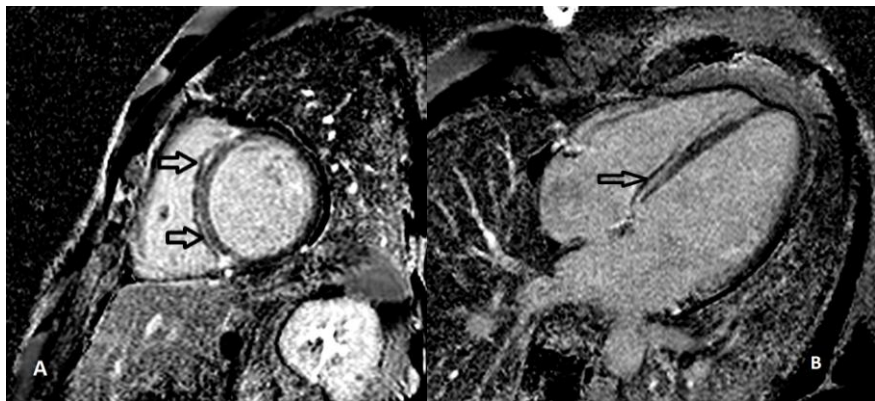


Fig. 47 – Miocardiopatia dilatada com realce tardio. Sequência PSIR após gadolínio. Setas apontam realce tardio septal, intramiocárdico “midwall”. A) Incidência do eixo curto cardíaco. B) Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras.

Por outro lado, nos doentes com miocardiopatia dilatada, a presença de fibrose miocárdica, avaliada através do realce tardio, relaciona-se inversamente com a recuperação funcional sistólica do ventrículo esquerdo. Existe uma correlação inversa entre a percentagem de realce tardio e a fracção de ejeção do ventrículo esquerdo [175]. A ausência de realce tardio associa-se a elevados valores de sensibilidade e de valor preditivo negativo na previsão da recuperação funcional miocárdica [174]. Doentes com realce tardio “midwall”, intraparietal, apresentam maior rigidez ventricular quando comparados com outros grupos, condicionando um mau prognóstico quanto à evolução funcional [172]. (figura 47)

No curso de várias patologias cardíacas, incluindo a doença cardíaca isquémica, a doença valvular, a miocardite, a miocardiopatia hipertrófica e a miocardiopatia dilatada, pode existir remodelação cardíaca, levando à dilatação ventricular. Há mecanismos moleculares, bioquímicos e mecânicos semelhantes que levam à dilatação ventricular, causando dificuldades no diagnóstico diferencial entre estas diferentes patologias [176,177]. A RM nomeadamente através da distribuição / localização do realce tardio e de uma detalhada avaliação morfo-funcional pode dar uma importante ajuda no diagnóstico diferencial da miocardiopatia dilatada idiopática. (figura 48)

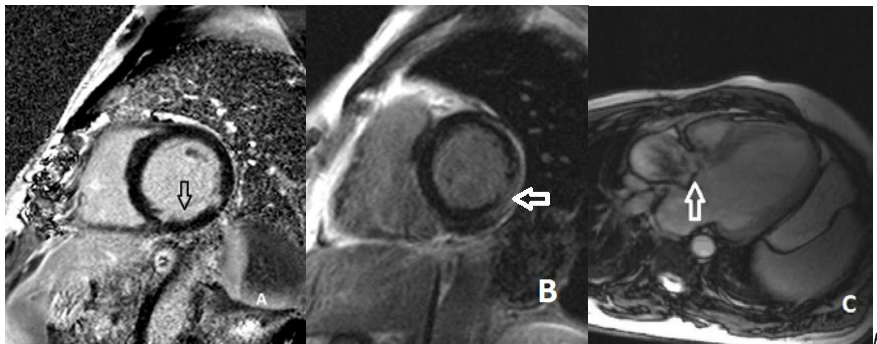



fig.48.avi

Fig.48 – Dilatação ventricular secundária, cuja causa foi diagnosticada pela RM. A) Dilatação de causa isquêmica. Incidência do eixo curto cardíaco. Sequência PSIR após gadolínio. Seta aponta para realce tardio subendocárdico da parede inferior do VE por prévio enfarte. B) Dilatação pós-miopericardite. Incidência do eixo curto cardíaco. Sequência PSIR após gadolínio. Seta aponta para realce tardio subepicárdico da parede lateral-inferior do VE por prévia miopericardite. C) Dilatação de causa valvular. Incidência do eixo longo cardíaco 3 câmaras. Sequência SSFP, imagem no início da sístole. Seta aponta válvula aórtica espessada a condicionar jacto de hipossinal na raiz da aorta, associada a dilatação do VE. (clique no pictograma para ver filme)

De salientar que os doentes com miocardiopatia hipertrófica na fase dilatada têm sintomas severos de insuficiência cardíaca, alto risco de arritmias e associam-se a uma elevada mortalidade. A RM apresenta uma elevada eficácia na diferenciação entre miocardiopatia hipertrófica em fase dilatada e a miocardiopatia dilatada, possibilitando a instituição de estratégias terapêuticas mais apropriadas [177]. (figura 49)

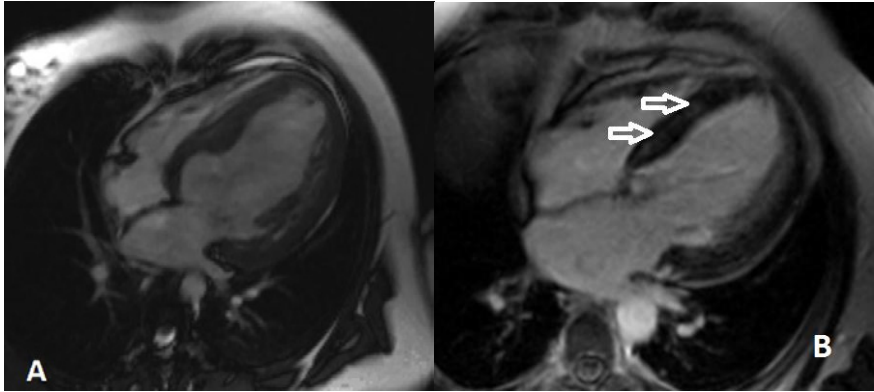


Fig. 49 – Miocardiopatia hipertrófica em fase dilatada. Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras. A) Sequência SSFP, imagem telediastólica. Espessamento das paredes do VE mais acentuado a nível septal. B) Sequência PSIR após gadolínio. Setas apontam áreas de realce tardio mal definido intramiocárdico.

A RM cardíaca apresenta-se assim como um meio com imenso potencial na caracterização da miocardiopatia dilatada, sendo simultaneamente um método diagnóstico, prognóstico e orientador de abordagens terapêuticas [168].

RM na avaliação da displasia arritmogénica do ventrículo direito

A displasia arritmogénica do ventrículo direito (DAVD) é uma miocardiopatia genética caracterizada pela substituição fibro-adiposa do miocárdio do ventrículo direito, conduzindo a arritmias ventriculares e a insuficiência cardíaca direita [178]. Numa fase inicial da doença as alterações estruturais podem estar ausentes ou ser subtis, estando habitualmente confinadas a áreas circunscritas do VD, como o tracto de entrada, ao tracto de saída e ao ápex [179]. É comum a progressão da doença com envolvimento difuso do VD e envolvimento do VE, tipicamente atingindo a sua parede infero-lateral [180,181]. (figura 50)

É responsável por 5 % das mortes súbitas em pacientes com menos de 35 anos de idade, nos Estados Unidos da América. A prevalência exacta desta doença é desconhecida, mas estima-se que afecte 1 indivíduo em cada 5000. A taxa de mortalidade para pacientes com DAVD é estimada em 2,5% por ano [182].

Raramente se manifesta antes da adolescência e habitualmente é diagnosticada na segunda ou terceira década de vida. Há uma predominância da doença no sexo masculino (2,7 homens / 1 mulher). Há formas esporádicas e formas familiares. A taxa de sucesso na detecção do genótipo é baixa (inferior a 50%). A hereditariedade é autosómica dominante em 30 a 50% dos casos. A expressão fenotípica é muito variável [182].

O diagnóstico de DAVD por RM inclui: a detecção de alterações morfológicas, tais como a presença de gordura intramiocárdica, a diminuição ou o aumento da espessura do miocárdio, a desorganização das trabéculas do ventrículo direito e o aumento das dimensões do tracto de saída do ventrículo direito; e, a detecção de alterações funcionais, tais como a diminuição da função sistólica do ventrículo direito, o aumento do seu volume e as alterações da sua contractilidade regional [183,184]. O mais recente avanço na avaliação por RM da DAVD foi a demonstração do realce tardio nas

áreas de substituição fibroadiposa, descrito pela primeira vez em 2005 por Tandri [185]. (figura 50)

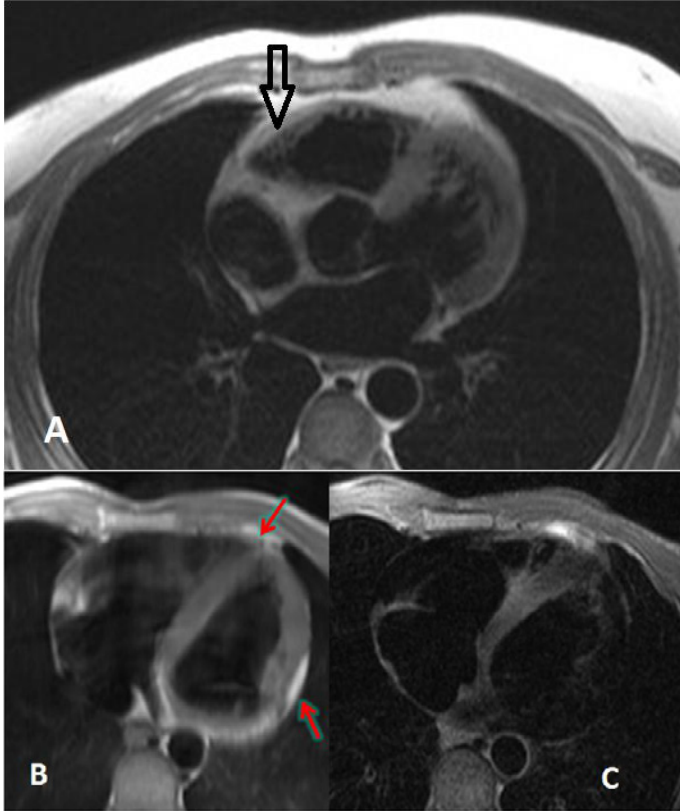


Fig. 50 – Infiltração adiposa do miocárdio em doente com DAVD. A) Corte axial próximo da câmara de saída do VD, ponderado em T1, seqüência TSE. Seta aponta área de hipersinal correspondente a gordura na parede do VD junto à câmara de saída. B) Corte axial num plano inferior, ponderado em T1, seqüência TSE. Setas vermelhas apontam áreas de hipersinal correspondentes a infiltração de gordura no ápex do VD e na parede lateral do VE. C) Seqüência TSE com saturação de gordura no mesmo plano que B.

A sensibilidade e especificidade da RM no diagnóstico da DAVD permanecem desconhecidas. A substituição adiposa não é específica, também pode ser detectada em indivíduos saudáveis, ocorrendo em mais de 50% dos idosos. É frequentemente detectada em doentes sob terapia de longo tempo com esteroides e em doentes com taquicardia ventricular idiopática [186]. Além disso, a resolução espacial conseguida nos exames actuais de RM limita a capacidade de detectar áreas subtis de infiltração adiposa. Para além disso, com a resolução espacial actualmente obtida através de RM, é difícil distinguir a gordura intramiocárdica da gordura normalmente presente no epicárdio ou no pericárdio [187]. (figura 51)

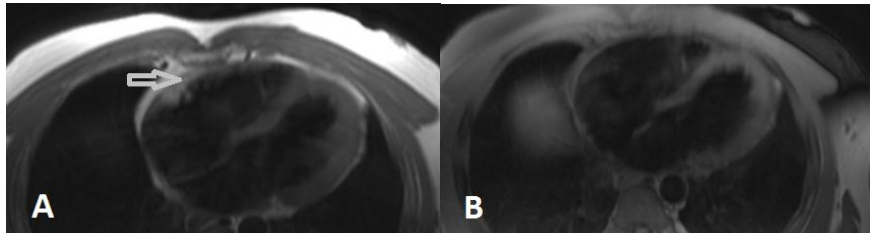


Fig. 51 – Gordura epicárdica. Cortes axiais, ponderados em T1, sequência TSE. A) Seta aponta área de hipersinal aparentemente localizada ao epicárdio. B) Saturação de gordura. Notar a dificuldade de localização da gordura ao epicárdio / miocárdio com a resolução conseguida.

Nos pacientes com extrasístoles frequentes, o “triggering” cardíaco é difícil, conduzindo a imagens de deficiente qualidade com resolução insuficiente para detectar

alterações subtis, tais como a diminuição da espessura da parede livre do ventrículo direito, que habitualmente tem apenas de 4-5 mm [186].

A RM é a causa mais frequente para um “sobre-diagnóstico” de DAVD e muitas vezes não fornece respostas definitivas. Isto pode ser explicado pelo largo espectro de expressão fenotípica da doença, que vai desde alguns doentes com taquicardia do tracto de saída do ventrículo direito que têm DAVD oculta até a pacientes com doença com atingimento biventricular precoce [186].

Alguns pacientes com taquicardia do tracto de saída do VD ou com síndrome de Brugada têm uma forma oculta de DAVD, e o diagnóstico torna-se aparente meses a anos após a primeira avaliação por RM. Assim, mesmo após uma RM cardíaca normal efectuada no contexto do diagnóstico de arritmia ventricular pode estar indicada uma reavaliação posterior [183].

Doentes com atingimento biventricular precoce que apresentem anomalias da contractilidade da parede do VD e áreas localizadas de realce tardio no VE (subepicárdicas ou intramiocárdicas “midwall”) são mais facilmente diagnosticados através de RM [185]. (figura 52)




fig.52.avi

Fig. 52 – DAVD com atingimento biventricular. A) Sequência PSIR após gadolínio. Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras. Seta aponta área de realce tardio localizado à vertente direita do septo. B) Sequência PSIR após gadolínio. Incidência do eixo curto cardíaca. Setas apontam áreas de realce tardio da parede do VD e do septo. Notar a diminuição da espessura da parede inferior do VE e o realce tardio subepicárdico. C) Sequência SSFP. Imagem no início da sístole. Incidência do eixo curto cardíaca. Seta branca aponta área de discinesia da parede livre do VD. Setas cinzentas apontam para áreas de diminuição da contractilidade com abaulamento da parede livre do VD. (clique no pictograma para ver filme)

Os exames de RM apresentam uma elevada concordância entre observadores (K scores 0,89 – 0,94) para a avaliação da diminuição da espessura da parede ventricular, da dilatação do tracto de saída do VD, das alterações da contractilidade parietal e para a quantificação do volume e da função do VD. No entanto, apresentam uma baixa concordância entre observadores ($k = 0,74$) na avaliação da substituição adiposa do miocárdio. O diagnóstico de gordura miocárdica, que antigamente era o aspecto considerado como mais importante no diagnóstico de DAVD por RM, é hoje considerado o menos fidedigno de todos os parâmetros avaliados por RM [187]. (figura 51)

Em 2006, na “United Kingdom experience” foi efectuada uma avaliação não invasiva de 232 doentes com suspeita de DAVD. Quando o diagnóstico foi estabelecido através dos critérios originais da “Task Force”, sem se considerar a história familiar a RM obteve uma sensibilidade de 100 % mas uma especificidade de apenas 29 %. Quando o diagnóstico foi estabelecido através dos critérios da “Task Force” incluindo a história familiar a especificidade aumentou para 50 %, sugerindo que a RM pode detectar a doença numa fase mais precoce que os critérios da “Task Force”. Corrobora esta ideia, a sensibilidade de 96 % e a especificidade de 78% encontradas nos exames de RM num grupo de 35 indivíduos com genótipo de DAVD, dos quais apenas 46 % satisfaziam os critérios originais da “Task Force” [184].

Os critérios da “Task Force” internacional originais para o diagnóstico de DAVD foram estabelecidos em 1994 e foram baseados nas alterações estruturais, histológicas, electrocardiográficas, arrítmicas e em características familiares [188]. Na altura da publicação dos critérios originais, a experiência clínica com a DAVD era dominada por doentes sintomáticos ou vítimas de morte súbita cardíaca. A aplicação destes critérios resultou numa elevada especificidade no diagnóstico de DAVD mas com uma baixa sensibilidade, especialmente no diagnóstico de formas iniciais e familiares da doença [189-191]. Em 2010 os critérios foram revistos com o objectivo de aumentar a sensibilidade no diagnóstico de DAVD, mas mantendo a elevada especificidade. Para isso foram estabelecidas linhas orientadoras de valorização das modalidades diagnósticas emergentes e dos avanços nos testes genéticos [192]. Nesta modificação é mantida a abordagem em critérios major e minor das alterações encontradas e das características genéticas, mas são propostos critérios quantitativos e as anomalias são definidas em comparação com os dados de indivíduos normais [193].

RM na avaliação das Miocardites

Miocardite é uma entidade nosológica caracterizada por um processo inflamatório do miocárdico. Em 1987, Aretz e al. propôs uma definição histopatológica para esta patologia que pressupõe uma infiltração linfocitária do tecido miocárdico, associada a lesão ou necrose dos miócitos de causa não isquémica [194]. As causas de miocardite são várias, podendo estar associadas a agentes infecciosos, físicos, farmacológicos, a distúrbios auto-imunes que interagem com factores genéticos e ambientais. Quando a etiologia é conhecida, os vírus cardiotrópicos são os principais agentes responsáveis, no entanto 50% dos casos permanecerem idiopáticos [195].

A incidência da miocardite é subestimada devido a uma clínica subtil marcada por sintomatologia sistémica. Frequentemente, é um diagnóstico não suspeitado pelo clínico. Atinge preferencialmente doentes jovens e do sexo masculino [195]. As miocardites são classificadas, segundo a evolução clínica, em fulminante, aguda, crónica activa e persistente [196]. A apresentação clínica é heterogénea, reflectindo a área de atingimento do miocárdio que poderá ser focal ou difusa. O espectro clínico é variável e de gravidade díspar, indo desde doentes assintomáticos até à morte súbita cardíaca. Num estadio precoce a sintomatologia é inespecífica, apresentando 50% dos casos uma síndrome febril. Subsequentemente, os sintomas mais frequentes são a dor pré-cordial, as palpitações com origem em arritmias supra-ventriculares ou ventriculares e a dispneia por insuficiência cardíaca aguda. Uma cuidada anamnese é fulcral para a caracterização da dor pré-cordial que por vezes simula a dor de origem isquémica. Cerca de 80% dos doentes com possível síndrome coronário agudo que não apresentam alterações coronárias na angiografia, têm alterações compatíveis com miocardite. A primeira abordagem do doente pressupõe a avaliação dos parâmetros inflamatórios, enzimas cardíacas, electrocardiograma e ecocardiograma. Não existem nestes exames alterações

patognomónicas, contudo permitem aumentar a suspeita clínica. O ecocardiograma é um exame imagiológico de importância vital na avaliação de derrame pericárdico e da disfunção cardíaca que condiciona o prognóstico [197]. O *gold standard* no diagnóstico é a biópsia endomiocárdica que permite a colheita de tecidos para estudo histopatológico para um diagnóstico definitivo. No entanto, na prática clínica este procedimento invasivo e cada vez menos utilizado nas miocardites agudas de baixo risco devido aos riscos inerentes e há dificuldade de obtenção de uma amostra com alterações [198].

A RM cardíaca tem sido considerada o melhor exame imagiológico não invasivo. Permite um estudo cardíaco com avaliação das características morfofuncionais e tissulares que variam segundo a fase do processo inflamatório. Em 2009, Friedrich et al. propôs os Critérios de Lake Loise para o diagnóstico de uma Miocardite aguda com base na visualização de: - edema na ponderação T2; - hiperémia no realce precoce; e, - necrose / fibrose no realce tardio [199]. A RM cardíaca para além de contribuir para o diagnóstico da patologia, permite o estabelecimento de um prognóstico, deferir a utilização de exames mais invasivos e possibilita ainda, um follow-up da situação aguda [200]. (figura 53)

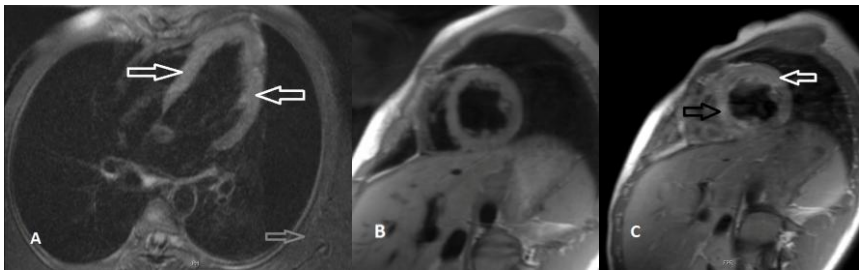


Fig. 53 – Miocardite aguda. A) Edema tissular. Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras. Sequência TSE ponderada em T2 com saturação de gordura. Setas brancas apontam hipersinal no miocárdio. Seta cizenta aponta normal sinal do músculo esquelético. Em situações normais a

relação “sinal do miocárdio / sinal do músculo esquelético” é inferior a 1,9. B) Incidência do eixo curto cardíaco. Sequência TSE ponderada em T1. C) Incidência do eixo curto cardíaco. Sequência TSE ponderada em T1 após gadolínio. Setas apontam áreas de realce precoce secundárias a hiperémia.

Através de RM é possível identificar alterações funcionais, morfológicas e tissulares relacionadas com as miocardites agudas. O derrame pericárdico está presente até perto de 60 % dos casos. A hipocinesia localizada descrita em 50% dos casos pode associar-se ao processo inflamatório local, sendo um aspecto identificável neste quadro clínico, apesar de não específico.

A localização do realce tardio que surge numa miocardite é tipicamente subepicárdica, em contraponto com a localização subendocárdica da causa isquémica [201]. A incidência do realce tardio em doentes com miocardite varia entre 44 a 95 % consoante os estudos [202-205], a causa desta variação prende-se com a heterogeneidade das amostras e com a fisiopatologia do vírus responsável. A RM mostrou que os segmentos mais afectados em fase aguda são infero-laterais (segmentos 5 e 11), em territórios não vasculares [206,207]. Após o processo inflamatório agudo, parte do realce tardio subepicárdico permanece ao longo do tempo, relacionando-se com as lesões cicatriciais de fibrose. Assim, através da análise do realce tardio em RM é possível o diagnóstico de lesões sequelares de um processo de miocardite prévio [208]. (figura 54)

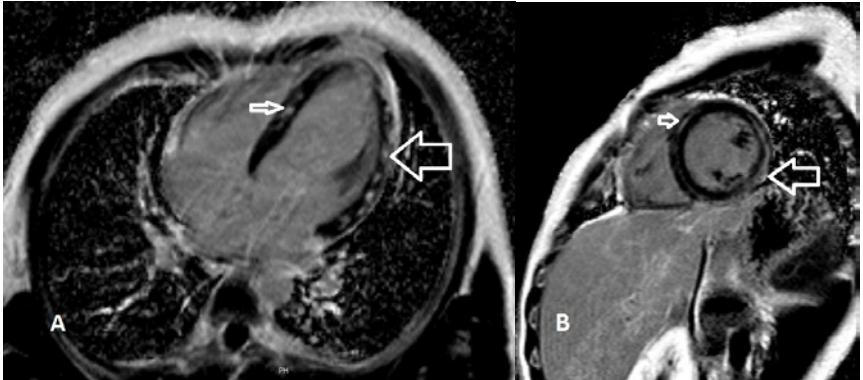


Fig. 54 – Focos de realce tardio subepicárdico em doente com miocardite aguda. Sequência PSIR após gadolínio. Setas grandes apontam a localização mais frequente na parede lateral inferior. A) Incidência do eixo longo cardíaco 4 câmaras. B) Incidência do eixo curto cardíaco.

Considerações finais

Os desenvolvimentos da tecnologia associados à TC e à RM possibilitam a obtenção de imagens cardíacas atraentes e apelativas. No entanto, as múltiplas informações que hoje podemos colher através destes exames devem ser adequadamente valorizadas e integradas para poderem resultar num mais fácil e menos invasivo diagnóstico. O doente tem de ser o principal beneficiado de todos estes desenvolvimentos técnicos. De nada vale obter belas imagens se estas não acrescentarem alguma melhoria na prestação dos cuidados de saúde.

Na coronariografia por TC as mais recentes evoluções técnicas têm como principais objectivos não só um incremento da resolução temporal e espacial para a obtenção de melhores imagens num maior número de doentes, mas também uma diminuição significativa da dose de radiação. Há actualmente uma grande preocupação na diminuição dos riscos inerentes aos exames por forma a poderem ser utilizados numa maior população e num mais alargado espectro de indicações clínicas.

A RM é um exame com enorme potencial não só no estudo da doença cardíaca isquémica mas também no estudo das miocardiopatias.

A RM de perfusão sob stress é um método com pouca divulgação entre nós mas com bons resultados na identificação da isquémia do miocárdio. Não é susceptível a artefactos de atenuação, tem boa resolução anatómica e como não usa radiação é repetível, o que pode ter particular importância no “follow-up” dos doentes.

O realce tardio detectado por RM tem implicações prognósticas importantes não só na avaliação da viabilidade do miocárdio na doença coronária mas também nas miocardiopatias.

O realce tardio desde cedo foi directamente correlacionado com a necrose em doentes com patologia cardíaca isquémica. Contudo, está presente num espectro muito variado de patologias cardíacas, podendo ser importante no seu diagnóstico diferencial. O seu significado histológico e prognóstico nas diferentes miocardiopatias não está totalmente esclarecido.

Bibliografia

1. Rybicki FJ, Otero HJ, Steigner ML, Vorobiof G, Nallamshetty L, Mitsouras D, et al. Initial evaluation of coronary images from 320-detector row computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2008; 24:535-46.
2. Roberts WT, Bax JJ, Davies LC. Cardiac CT and CT coronary angiography: technology and application. *Heart*. 2008 94:781-92.
3. Greuter MJ, Flohr T, van Ooijen PM, Oudkerk M. A model for temporal resolution of multidetector computed tomography of coronary arteries in relation to rotation time, heart rate and reconstruction algorithm. *Eur Radiol*. 2007 17:784-812.
4. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Huber E, Zankl M, Martinoff S, et al. Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation*. 2006 113:1305-10.
5. Stolzmann P, Scheffel H, Schertler T, Frauenfelder T, Leschka S, Husmann L, et al. Radiation dose estimates in dual source computed tomography coronary angiography. *Eur Radiol*. 2008; 18:592-9.
6. Herzog C, Nguyen SA, Savino G, Zwerner PL, Doll J, Nielsen CD, et al. Does Two-Segment Image Reconstruction at 64-Section CT Coronary Angiography Improve Image Quality and Diagnostic Accuracy? *Radiology*. 2007; 244:121-9.
7. Achenbach S, Ulzheimer S, Baum U, Kachelriess M, Ropers D, Giesler T, et al. Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice spiral CT. *Circulation*. 2008; 102:2823-8.
8. Maruyama T, Takada M, Hasuike T, Yoshikawa A, Namimatsu E, Yoshizumi T. Radiation Dose Reduction and Coronary Assessability of Prospective Electrocardiogram-Gated Computed Tomography Coronary Angiography: Comparison With Retrospective Electrocardiogram-Gated Helical Scan. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52:1450-5.
9. Kaufmann PA. Low-Dose Computed Tomography Coronary Angiography With Prospective Triggering A Promise for the Future. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52:1456-7.
10. Earls JP, Berman EL, Urban BA, Curry CA, Lane JL, Jennings RS, et al. Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology*. 2008;246(3):742-53.
11. Coles DR, Smail MA, Negus IS, Wilde P, Oberhoff M, Karsch KR, et al. Comparison of radiation doses from multislice computed tomography coronary angiography and conventional diagnostic angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47:1840-5.
12. Hausleiter J, Meyer T. Tips to minimize radiation exposure. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2008;2:325-7.
13. Dewey M, Zimmermann E, Deissenrider F, Laule M, Dübel HP, Schlattmann P, et al. Noninvasive coronary angiography by 320-row computed tomography with lower radiation exposure and maintained diagnostic accuracy: comparison of results with cardiac catheterization in a head-to-head pilot investigation. *Circulation*. 2009;120:867-75.

14. Stolzmann P, Leschka S, Scheffel H, Krauss T, Desbiolles L, Plass A, et al. Dual-source CT in step-and-shoot mode: noninvasive coronary angiography with low radiation dose. *Radiology*. 2008;249(1):71-80.
15. Leipsic J, LaBounty TM, Heilbron B, Min JK, Mancini GB, Lin FY, Taylor C, Dunning A, Earls JP. Estimated radiation dose reduction using adaptive statistical iterative reconstruction in coronary CT angiography: the ERASIR study. *AJR*. 2010;195:655-60.
16. Moscariello A, Takx RA, Schoepf UJ, Renker M, Zwerner PL, O'Brien TX, Allmendinger T, Vogt S, Schmidt B, Savino G, Fink C, Bonomo L, Henzler T. Coronary CT angiography: image quality, diagnostic accuracy, and potential for radiation dose reduction using a novel iterative image reconstruction technique- comparison with traditional filtered back projection. *Eur Radiol*. 2011;21(10):2130-8.
17. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation*. 1999; 99:2345-57.
18. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(21):1724-32.
19. Hendel R, Patel M, Kramer C, Poon M, Poon M, Hendel RC, Carr JC, et al. Interventional Radiology Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, Imaging: A Report of the American College of Cardiology Foundation Quality Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 Appropriateness. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48;1475-97
20. Datta J, White CS, Gilkeson RC, Meyer CA, Kansal S, Jani ML, et al. Anomalous coronary arteries in adults: depiction at multi-detector row CT angiography. *Radiology*. 2005; 235:812-8.
21. Kacmaz F, Ozbulbul NI, Alyan O, Maden O, Demir AD, Balnay Y, et al. Imaging of coronary artery anomalies: the role of multidetector computed tomography. *Coron Artery Dis*. 2008; 19:203-9.
22. Karaca M, Kirilmaz A, Oncel G, Oncel D, Yilmaz H, Tamci B, et al. Contrast-enhanced 64-slice computed tomography in detection and evaluation of anomalous coronary arteries. *Tohoku J Exp Med*. 2007 213:249-59.
23. Pinho T, Leta R, Carreras F, Alomar X, Pons-Lladó G. Assessment of coronary artery anomalies with multislice computed tomography. *Rev Port Cardiol*. 2006; 25:641-5.
24. Schuijff JD, Bax JJ, Shaw LJ, de Roos A, Lamb HJ, van der Wall EE, et al. Meta-analysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for noninvasive coronary angiography. *Am Heart J*. 2006; 151:404-11.

25. Garg N, Tewari S, Kapoor A, Gupta DK, Sinha N. Primary congenital anomalies of the coronary arteries: a coronary: arteriographic study. *Int J Cardiol.* 2000; 74:39-46.
26. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation.* 2007; 115:1296-305.
27. Loukas M, Groat C, Khangura R, Owens DG, Anderson R. The normal and abnormal anatomy of the coronary arteries. *Clinl Anat.* 2009; 22:114-28.
28. Sinha A, Mahnken AH, Borghans A, Krüger S, Koos R, Dedden K, et al.) Multidetector-row computer tomography vs. angiography and intravascular ultrasound for the evaluation of the diameter of proximal coronary arteries. *Int J Cardiol.* 2006; 110:40-5.
29. Sundaram B, Patel S, Bogot N, Kazerooni EA. Anatomy and terminology for the interpretation and reporting of cardiac MDCT: part I, structured report, coronary calcium screening and coronary artery anatomy. *AJR Am J Roentgenol.* 2009; 192:574-83.
30. Zimmermann E, Schnapauff D, Dewey M. Cardiac and coronary anatomy in computed tomography. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2008; 29:176-81.
31. Pannu HK, Flohr TG, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in multi-detector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques, and anatomy. *Radiographics.* 2003; 23:S111-25.
32. Runza G, Grutta L, Galia M, Alaimo V, Evola S, Cademartiri F, et al. CT Anatomy of the Heart and Classification in Coronary Segments. In: Cademartiri F, Casolo G, Midiri M, editors. *Clinical Applications of Cardiac CT.* New York: Springer;2008, p175-95.
33. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, McGrew CA, Strong WB, Douglas PS, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. A statement for health professionals from the Sudden Death Committee (clinical cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (cardiovascular disease in the young), American Heart Association. *Circulation.* 1996; 94:850-6.
34. Cheitlin MD, De Castro CM, McAllister HA. Sudden death as a complication of the anomalous left coronary origin from the anterior sinus of Valsalva. *Circulation.* 1974; 50:774-9.
35. Click RL, Holmes DR Jr, Vlietstra RE, Kosinski AS, Kronmal RA. Anomalous coronary arteries: location, degree of atherosclerosis and effect on survival--a report from the Coronary Artery Surgery Study. *J Am Coll Cardiol.* 1989; 13:531-7.
36. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126,595 patients undergoing coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1990; 21:28-40.
37. Alexander RW, Griffith GC. Anomalies of the coronary arteries and their clinical significance. *Circulation.* 1956; 14:800-5.
38. Lipsett J, Cohle SD, Berry PJ, Russell G, Byard RW. Anomalous coronary arteries: a multicenter pediatric autopsy study. *Pediatr Pathol.* 1994; 14:287-300.
39. Alemañ GB, Burgos AA, Agüero PM, Rodríguez SC, Villoslada JC, Ezquerro EA. Anatomía normal, variantes anatómicas y anomalías del origen y trayecto de las arterias coronarias por tomografía computarizada multicort. *Radiología.* 2008; 50:197-206.
40. Matherne GP, Lim SD. Congenital Anomalies of the Coronary Vessels and the Aortic Root. In: Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents. 7th ed.. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p702-14
41. Santucci PA, Bredikis AJ, Kavinsky CJ, Klein LW. Congenital origin of the left main coronary artery from the innominate artery in a 37-year-old man with syncope and right ventricular dysplasia. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001; 52:378-81.

42. Gonzalez-Angulo A, Reyes HA, Wallace SA. Anomalies of the origin of coronary arteries. (Special reference to single coronary artery). *Angiology*. 1966; 17:96-103.
43. Robicsek F, Sanger PW, Daugherty HK, Gallucci V. Origin of the anterior interventricular (descending) coronary artery and vein from the left mammary vessels. A previously unknown anomaly of the coronary system. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1967; 53:602-4.
44. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation*. 2002; 21:2449-54.
45. Samarendra P, Kumari S, Hafeez M, Vasavada BC, Sacchi TJ. Anomalous circumflex coronary artery: benign or predisposed to selective atherosclerosis. *Angiology*. 2001; 52:521-6.
46. Musiani A, Cernigliaro C, Sansa M, Maselli D, De Gasperis C. Left main coronary artery atresia: literature review and therapeutical considerations. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997; 11:505-14.
47. Duran C, Kantarci M, Durur S, Gulbaran M, Sevimli S, Bayram E, et al. Remarkable Anatomic Anomalies of Coronary Arteries and Their Clinical Importance: A Multidetector Computed Tomography Angiographic Study. *J Comput Assist Tomogr*. 2006;30: 939-48.
48. Zeina AR, Odeh M, Blinder J, Rosenschein U, Barmeir E. Myocardial bridge: evaluation on MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1069-73.
49. Levin DC, Fellows KE, Abrams HL. Hemodynamically significant primary anomalies of the coronary arteries. Angiographic aspects. *Circulation*. 1978; 58:25-34.
50. Heller GV, Stowers SA, Hendel RC, Herman SD, Daher E, Ahlberg AW, et al. Clinical value of acute rest technetium-99 m tetrofosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and nondiagnostic electrocardiograms. *J Am Coll Cardiol* . 1998;31:1011-17.
51. Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Wang FP, van Train K, Matzer L, et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99 m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion singlephoton emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1455-64.
52. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:535-43.
54. Taillefer R, DePuey EG, Udelson JE, Beller GA, Benjamin C, Gagnon A. Comparison between the end-diastolic images and the summed images of gated 99mTc-sestamibi SPECT perfusion study in detection of coronary artery disease in women. *J Nucl Cardiol*. 1999;6:169-76.
55. Vaduganathan P, He ZX, Vick GW, Mahmarian JJ, Verani MS. Evaluation of left ventricular wall motion, volumes, and ejection fraction by gated myocardial tomography with technetium 99 m-labeled tetrofosmin: a comparison with cine magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol*. 1999;6:3-10.
56. Eisner RL, Martin SE, Leon AR, Schmarkey LS, Worthy MA, Chu TH, et al. Inhomogeneity of gated and ungated SPECT technetium-99 m-sestamibi bull's-eyes in normal dogs: comparison with thallium-201. *J Nucl Med* 1993;34:281-7.
57. Dilisizian V, Perrone-Filardi P, Cannon RO, Freedman NM, Bacharach SL, Bonow RO. Comparison of exercise radionuclide angiography with thallium SPECT imaging for detection of significant narrowing of the left circumflex coronary artery. *Am J Cardiol*. 1991;68:320-8.

58. Kaul S, Senior R, Dittrich H, Raval U, Khattar R, Lahiri A. Detection of coronary artery disease with myocardial contrast echocardiography: comparison with 99mTc-sestamibi single photon emission computed tomography. *Circulation*. 1997;96:785–92.
59. Marwick T, D'Hondt AM, Baudhuin Twillemart B, Wijns W, Detry JM, Melin J. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:159–67.
60. Gregoire J, Theroux P. Detection and assessment of unstable angina using myocardial perfusion imaging: comparison between technetium-99 m sestamibi SPECT and 12-lead electrocardiogram. *Am J Cardiol*. 1990;66:42E–46E.
61. Danias PG, Ahlberg AW, Clark BA, Messineo F, Levine MG, McGill CC, et al. Combined assessment of myocardial perfusion and left ventricular function with exercise technetium-99 m sestamibi gated single-photon emission computed tomography can differentiate between ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998;82:1253–8.
62. Kwok JM, Christian TF, Miller TD, Hodge DO, Gibbons RJ. Identification of severe coronary artery disease in patients with a single abnormal coronary territory on exercise thallium-201 imaging: the importance of clinical and exercise variables. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:335–44.
63. Brown KA, Heller GV, Landin RS, Shaw LJ, Beller GA, Pasquale MJ, et al. Early dipyridamole (99 m)Tc-sestamibi single photon emission computed tomographic imaging 2 to 4 days after acute myocardial infarction predicts in-hospital and postdischarge cardiac events: comparison with submaximal exercise imaging. *Circulation*. 1999;100:2060–6.
64. 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. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002; 18:539-42.
65. Schnackenburg B. Physical principles of MR imaging. In: Magel E, van Rossum AC, Fleck E, editors *Cardiovascular Magnetic Resonance*. . New York:Springer; 2004.p 3-12.
66. Santarelli MF. Techniques of fast MR imaging for studying the cardiovascular system. In: Lombardi M, Bartolozzi C , editors. *MRI of the heart and vessels*. .New York: Springer ;2004. p 31-55.
67. Schnackenburg B. Pulse sequences. In: Magel E, van Rossum AC, Fleck E, editors. *Cardiovascular Magnetic Resonance*. New York: Springer: 2004. p 13-29.
68. Huber A, Bauner K, Wintersperger B, Reeder S, Stadie F, Mueller E, et al.. Phase-Sensitive Inversion Recovery (PSIR) Single-Shot TrueFISP for Assessment of Myocardial Infarction at 3 Tesla. *Invest Radiol*.2006; 41:148-53.
69. Hishida M, Kato S, Sakuma H. Cardiac MRI in Ischemic Heart Disease. *Circ J*. 2009; 73: 1577-88
70. Hajime Sakuma. Magnetic Resonance Imaging for Ischemic Heart Disease. *J Magn Reson Imaging*.2007; 26: 3-13
71. Direção Geral da Saúde. Elementos estatísticos[consultado 2012 Jan. Lisboa: DGS;.2008. Disponível : <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i013685.pdf>

72. Bernhardt P, Levenson B, Engels T, Strohm. Contrast-enhanced adenosine-stress magnetic resonance imaging – Feasibility and practicability of a protocol for detection or exclusion of ischemic heart disease in an outpatient setting. *Clin Res Cardiol.* 2006; 95: 461-7.
73. Abreu A, Mahmarian JJ, Nishimura S, Boyce TM, Verani MS. Tolerance and safety of pharmacologic coronary vasodilatation with adenosine in association with thallium-201 scintigraphy in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18: 730-5.
74. Cerqueira MD, Verani MS, Schwaiger M, Heo J, Iskandrian AS. . Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: Results from Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 23: 384-9.
75. Nandalur K, Dwamena B, Choudhri A, Nandalur M, Carlos R. Performance of Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardio.l* 2007; 50: 1343-53.
76. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med.* 2000; 343: 1445-53.
77. Choi K, Kim R, Gubernikoff G, Vargas J, Parker M, Judd R. Transmural Extent of Acute Myocardial Infarction Predicts Long-Term Improvement in Contractile Function. *Circulation.*2001; 104: 1101-7.
78. Rizzello V, Poldermans D, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in chronic ischemic heart disease: current status. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;49: 81-96.
79. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D,et al.; American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2006; 113: 1807–16.
80. Abelmann WH. Classification and natural history of primary myocardial disease. *Progr Cardiovasc Dis.* 1984; 27: 73–94.
81. Keren A, Popp RL. Assignment of patients into the classification of cardiomyopathies. *Circulation.* 1992; 80: 1622–33.
82. Report of the WHO/ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J.* 1980; 44: 672–3.
83. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O’Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation.* 1996;93: 841–2.
84. Mason JW. Classification of cardiomyopathies. In: Fuster V, Alexander RW, O’Rourke RA, editors. *Hurst’s the Heart, Arteries and Veins.* 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.p1941–6.
85. Wynne J, Braunwald E. The cardiomyopathies. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald ED, editors. *Braunwald’s Heart Disease.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p1659–96.

86. Thiene G, Angelini A, Basso C, Calabrese F, Valente M. The new definition and classification of cardiomyopathies. *Adv Clin Pathol.* 2000; 4: 53–7.
87. Thiene G, Corrado D, Basso C. Cardiomyopathies: is it time for a molecular classification? *Eur Heart J.* 2004; 25: 1772–5.
88. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, et al. Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation.* 2005; 111: 472–9.
89. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med.* 2003; 349: 1064–75.
90. Antzelevitch C. Molecular genetics of arrhythmias and cardiovascular conditions associated with arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2004; 1: 42C–56C.
91. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the Second Consensus Conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation.* 2005; 11: 659–70.
92. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M., Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1866–74.
93. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document On Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines Committee to Develop an Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 1687–1713.
94. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA.* 2002; 287: 1308–20.
95. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29: 270–6.
96. Cecchi F, Olivetto I, Monteregeggi A, Santoro G, Dolara A, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 1529–36.
97. Maron BJ, Casey SA, Hauser RG, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 882–8.
98. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA.* 1999; 281: 650–5.
99. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2000 36: 2212–8.
100. Melacini P, Basso C, Angelini A, Calore C, Bobbo F, Tokajuk B, et al. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2010; 31: 2111–23.
101. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56: 875–87.
102. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger WJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1965–91.

103. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005; 112:855-61.
104. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54:220-8.
105. Olivetto I, Maron MS, Autore C, Lesser JR, Rega L, Casolo G, et al. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:559-66.
106. Autore C, Quarta G, Spirito P. Risk Stratification and Prevention of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2007; 9:431-435.
107. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999; 100:1992-2002.
108. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:2260-4.
109. Moon JC, Mogensen J, Elliott PM, Smith GC, Elkington AG, Prasad SK, et al. Myocardial late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in troponin I. *Heart*. 2005; 91:1036-40.
110. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott MD, Klocke FJ, et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40:2156-64.
111. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41:1561-7.
112. Teraoka K, Hirano M, Ookubo H, Sasaki K, Katsuyama H, Amino M, et al. Delayed contrast enhancement of MRI in hypertrophic cardiomyopathy. *Magn Reson Imaging*. 2004; 22:155-61.
113. Kwon DH, Setser RM, Popovic ZB, Thamilarsan M, Sola S, Schoenhagen P, et al. Association of myocardial fibrosis, electrocardiography and ventricular tachyarrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: a delayed contrast enhanced MRI study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2008; 24:617-25.
114. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buross JL, Gibson CM, et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:1369-74.
115. Maron MS. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012; 14:13.
116. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1987; 8:545-57.
117. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buross J, Gibson CM, Hanna C, et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2008; 1:184-91.
118. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56:867-74.

119. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2010; 3:51-8.
120. Aquaro GD, Masci P, Formisano F, Barison A, Strata E, Pingitore A, et al. Usefulness of Delayed Enhancement by Magnetic Resonance Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy as a Marker of Disease and Its Severity. *Am J Cardiol*. 2010; 105:392-7.
121. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1997; 336:267-76.
122. Bruder O, Erbel R, Kreitner KF. Cardiomyopathies and myocarditis. In: Thelen M, Erbel R, Kreitner KF, Barkhausen J, editors. *Cardiac Imaging: A multimodality approach*. New York:Thieme; 2008.p215-31.
123. Chinnaiyan KM, Leff CB, Marsalese DL. Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: Challenges in diagnosis and management. *Cardiol Rev*.2004; 12: 314-20.
124. Kiuchi S, Teraoka K, Takazawa K, Yamashina A. Usefulness of late gadolinium enhancement combined with MRI and 67-Ga scintigraphy in the diagnosis of cardiac sarcoidosis and disease activity evaluation. *Int J Cardiovasc Imaging*.2007; 23: 237-41.
125. Ruberg FL, Appelbaum E, Davidoff R, Ozonoff A, Kissinger KV, Harrigan C, et al. Diagnostic and prognostic utility of cardiovascular magnetic resonance imaging in light-chain cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 2009;103:544-9.
126. Estornell J, López M, Dicenta F, Igual B, Martínez V, Sonlleve A.. Usefulness of magnetic resonance imaging in the assessment of endomyocardial disease. *Rev Esp Cardiol*.2003; 56: 321-4.
127. Cuneo A, Brockmeier J, Klingel K, Kandolf R, Tebbe U. Congestive heart failure: a diagnostic approach in cardiac amyloidosis. *Herz*. 2006; 31, 9: 915-7.
128. Hare J. Inherited and acquired infiltrative disorders causing restrictive cardiomyopathy. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. *Braunwald's Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine*. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2007.p.1756-8.
129. Rivera RJ, Vicenty S. Cardiac manifestations of amyloid disease. *Bol Assoc Méd Puerto Rico*. 2008; 100: 60-70.
130. Crochet D, Helft G, Chassaing S, Revel D, Furber A.. Indications cliniques appropriées de l'IRM en pathologie cardiovasculaire. *J Radiol*. 2009; 50: 1144-60.
131. Di Cesare E. MRI of the cardiomyopathies. *Eur J Radiol*.2001; 38: 179-84.
132. Krombach GA, Hahn C, Tomars M, Buecker A, Grawe A, Günther RW, et al. Cardiac amyloidosis: MR imaging findings and T1 quantification, comparison with control subjects. *J Magn Resonan Imaging*. 2007; 25: 1283-7.
133. Kwong RY, Falk RH. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2005; 111: 122-4.
134. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2005; 111: 186-93.
135. Germans T, van Rossum AC. The use of cardiac magnetic resonance imaging to determine the aetiology of the left ventricular disease and cardiomyopathy. *Heart*.2008; 94: 510-8.
136. Rochitte CE, Tassi EM, Shiozaki AA. The emerging role of MRI in the diagnosis and management of cardiomyopathies. *Curr Cardiol Rep*. 2006; 8: 44-52.
137. Vanden Driesen RI, Slaughter RE, Strugnell WE. MR findings in cardiac amyloidosis. *AJR Am J of Roentgenol*. 2006 186: 1682-5.

138. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, Yilmaz A, Kispert EM, Greulich S, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 1022-30.
139. Bredy PL, Prasad A, Frishman WH. Cardiac manifestations of sarcoidosis and therapeutic options. *Cardiol Rev*. 2009; 17: 153-8.
140. Kanao S, Tadamura E, Yamamuro M, Kubo S, Kimura T, Kita T, et al. Demonstration of cardiac involvement of sarcoidosis by contrast-enhanced multislice computed tomography and delayed-enhanced magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2006; 29: 745-8.
141. Manins V, Habersberger J, Pfluger H, Taylor AJ. Cardiac magnetic resonance imaging in the evaluation of cardiac sarcoidosis: an Australian single-centre experience. *Intern Med J*. 2008; 39: 77-82.
142. Mitropoulos FA, Floudas CS, Kanakis MA, Vaiopoulos GA. Cardiac sarcoidosis. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 57: 187-190.
143. Ichinose A, Otani H, Oikawa M, Takase K, Saito H, Shimokawa H, et al. MRI of cardiac sarcoidosis: Basal and subepicardial localization of myocardial lesions and their effect on left ventricular function. *AJR Am J Roentgenol*. 2008; 191: 862-9.
144. Borchert B, Lawrenz T, Bartelsmeier M, Röthemeyer S, Kuhn H, Stellbrink C. Utility of endomyocardial biopsy guided by delayed enhancement areas on magnetic resonance imaging in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *Clin Res Cardiol*. 2007; 96: 759-62.
145. Niida T, Isoda K, Sasaki M, Horikawa M, Hayashi K, Ohsuzu F. Late gadolinium enhanced high resolution magnetic resonance imaging reveals pathophysiological condition of cardiac sarcoidosis. *Int Heart J*. 2008; 50: 263-266.
146. Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP, van Geuns RJ, Cheriex EC, Gorgels A, et al. The additional value of gadolinium-enhanced MRI to standard assessment for cardiac involvement in patients with pulmonary sarcoidosis. *Chest*. 2005; 128: 1629-37.
147. Nemeth AM, Muthupillai R, Wilson JM, Awasthi M, Flamm SD. Cardiac sarcoidosis detected by delayed-hyperenhancement magnetic resonance imaging. *Tex Heart Inst J*. 2004; 31: 99-102.
148. Tadamura E, Yamamuro M, Kubo S, Kanao S, Saga T, Harada M, et al. Effectiveness of delayed enhanced MRI for identification of cardiac sarcoidosis: Comparison with radionuclide imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 185: 110-5.
149. Vignaux O. Cardiac sarcoidosis: Spectrum of MRI features. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184: 249-54.
150. Habersberger J, Manins V, Taylor AJ. Cardiac sarcoidosis. *Internal Medicine Journal*, 38: 270-277.
151. Nihoyannopoulos P & Dawson D (2009) Restrictive cardiomyopathies. *Eur J Echocardiogr*. 2008; 10: iii23-iii33
152. Ptaszek LM, Price ET, Hu MY, Yang PC. Early diagnosis of hemochromatosis-related cardiomyopathy with magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2005; 7: 689-692.
153. Baur LH. Patient screening for cardiac hemochromatosis, echocardiography or MRI? *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009; 25: 249-50.
154. Rochette J, Brissot P. L'hémochromatose. *Encyclopédie Orphanet Grand Public. Maladies Rares Info Services*: 2006 [consultado em Dez 2011]. Disponível: <http://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/hemochromatose-FRfrPub92v01.pdf>

155. Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J*.2001;22: 2171-9.
156. Trigo J, Camach A, Gago P, Candeias R, Santos W, Marques N, et al. Fibrose endomiocárdica com calcificação maciça do ventrículo esquerdo. *Rev Port Cardiol*. 2010; 29: 445-9.
157. Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Heart*. 2010; 86: 343-9.
158. Ariyarajah V, Jassal DS, Kirkpatrick I, Kwong RY. The utility of cardiovascular magnetic resonance in constrictive pericardial disease. *Cardiol Rev*. 2009; 17: 77-82.
159. Asher CR, Klein AL. Diastolic heart failure: Restrictive cardiomyopathy, constrictive pericarditis, and cardiac tamponade: clinical and echocardiographic evaluation. *Cardiol Rev*. 2002; 10: 218-29.
160. Francone M, Dymarkowski S, Kalantzi M, Rademakers FE, Bogaert J. Assessment of ventricular coupling with real-time cine MRI and its value to differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *Eur Radiol*. 2006; 16: 944-51.
161. Masui T, Finck S, Higgins CB. Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: Evaluation with MR imaging. *Radiology*. 1992; 182: 369-73.
162. Vaitkus PT, Kussmaul WG. Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: A reappraisal and update of diagnostic criteria. *Am Heart J*. 1991; 122: 1431-41.
163. Giorgi B, Mollet NR, Dymarkowski S, Rademakers FE, Bogaert J. Clinically suspected constrictive pericarditis: MR imaging assessment of ventricular septal motion and configuration in patients and healthy subjects. *Radiology*. 2003; 228: 417-24.
164. Choi E, Choi B, Kim S, Rhee SJ, Shim CY, Kim YJ, et al (2009) Patterns of late gadolinium enhancement are associated with ventricular stiffness in patients with advanced non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2009; 11: 573-80
165. Jerosch-Herold M, Sheridan D, Kushner J, Nauman D, Burgess D, Dutton D, et al. Cardiac magnetic resonance imaging of myocardial contrast uptake and blood flow in patients affected with idiopathic or familial dilated cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008; 295:H1234-H1242.
166. McNamara D, Starling R, Cooper L, Boehmer JP, Mather PJ, Janosko KM, et al. Clinical and Demographic Predictors of Outcomes in Recent Onset Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58,1112-8.
167. Sueyoshi E, Sakamoto I, Hayashida T, Uetani M. Quantification of enhancement of left ventricular myocardium in patients with dilated cardiomyopathy using delayed enhanced MR imaging. *Comput Med Imaging Graph*. 2009; 33 547-52.
168. Koikkalainen J, Antila M, Lotjonen J, Heliö T, Lauerma K, Kivistö SM, et al. Early Familial Dilated Cardiomyopathy: Identification with determination of disease State Parameter from cine MR Image Data. *Radiology*. 2008; 249: 88-96.
169. Zimmermann O, Grebe O, Merkle N, Nusser T, Kochs M, Bienek-Ziolkowski M, et al. Myocardial biopsy findings and gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fai*. 2006; 8 162-6.
170. Hershberger R, Siegfried J. Update 2011: Clinical and Genetic Issues in Familial Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57 1641-9.
171. Looi J, Edwards C, Armstrong G, Scott A, Patel H, Hart H, et al. Characteristics and Prognostic Importance of myocardial fibrosis en patients with Dilated Cardiomyopathy Assessed by

- Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Clin Med Insights Cardiol.* 2010; 4: 129-34.
172. Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, Smith G, Burman ED, Khan M, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance, Fibrosis, and prognosis in Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006 48: 1977-85.
 173. Hombach V, Merkle N, Bernhardt P, Rasche V, Rottbauer W. Prognostic significance of cardiac magnetic resonance imaging: Update 2010. *Cardiol J.* 2010; 17: 549-57.
 174. Kono A, Ishii K, Kumagai H, Taniguchi Y, Kajiya T, Sugimura K. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging: is it associated with a higher incidence of nonsustained ventricular tachycardia in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Jpn JRadiol.* 2010; 28: 355-61.
 175. Nanjo S, Yoshikawa K, Harada M, Inoue Y, Namiki A, Nakano H, et al. Correlation Between Left Ventricular Diastolic function and ejection Fraction in dilated Cardiomyopathy Using Magnetic Resonance imaging With Late Gadolinium Enhancement. *Circ J.* 2009; 73: 1939-44.
 176. Shimizu I, Iguchi N, Watanabe H, Umemura J, Tobaru T, Asano R, et al. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance as a novel technique to predict cardiac events in dilated cardiomyopathy patients. *Intl J Cardiol.* 2010; 142: 224-9.
 177. Matoh F, Satoh H, Shiraki K, Saitoh T, Urushida T, Katoh H, et al. Usefulness of Delayed Enhancement Magnetic Resonance Imaging to Differentiate Dilated Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy and Dilated Cardiomyopathy. *J Card Fail* 2007;13:372-9.
 178. Basso C, Corrado D, Marcus FI, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet.* 2009;373:1289-1300.
 179. Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, et al. Right ventricular dysplasia. A report of 24 adult cases. *Circulation.* 1982;65:384-98.
 180. Corrado D, Basso C, Thiene G, McKenna WJ, Davies MJ, Fontaliran F, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;6:1512-20.
 181. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, Hughes SE, Merrifield R, Ward D, et al. Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:2175-87.
 182. Marcus FI, Zareba W, Calkins H, Towbin JA, Basso C, Bluemke DA, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia, clinical presentation and diagnostic evaluation: results from the North American Multidisciplinary Study. *Heart Rhythm.* 2009;6:984-992.
 183. Tandri H, Friedrich MG, Calkins H, Bluemke DA. MRI of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2004;6:557-63.
 184. Sen-Chowdhry S, Prasad SK, Syrris P, Wage R, Ward D, Merrifield R, et al. Cardiovascular magnetic resonance in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy revisited: comparison with task force criteria and genotype. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2132-40.
 185. Tandri H, Saranathan M, Rodriguez R, Martinez C, Bomma C, Nasir K, et al. Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:98-103.
 186. Bomma C, Rutberg J, Tandri H, Nasir K, Roguin A, Tichnell C, et al. Misdiagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:300-6.

187. Bluemke DA, Krupinski EA, Ovitt T, Gear K, Unger E, Axel L, et al. MRI Imaging of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: morphological findings and intraobserver reliability. *Cardiology*. 2003;99:153–62.
188. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliron F, Blomstrom-Lundquist G, Fontaine G, et al. On behalf of the Task Force of the working group myocardial and pericardial disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology, Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1994;71:215–8.
189. Antoniadou L, Tsatsopoulou A, Anastasakis A, Syrris P, Asimaki A, Panagiotakos D, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by deletions in plakophilin-2 and plakoglobin (Naxos Disease) in families from Greece and Cyprus: genotype-phenotype relations, diagnostic features and prognosis. *Eur Heart J*. 2006;27:2008–16.
190. Ward D, Syrris P, Sen-Chowdhry S, McKenna WJ. Diagnosis; task force criteria including modifications for family members. In: Marcus FI, Nava A, Thiene G, editors. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*. Milan:Springer Verlag; 2007. ppp. 87–96.
191. Marcus FI, Sherrill D. Strengths and weaknesses of the task force criteria -proposed modifications in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. In: Marcus FI, Nava A, Thiene G, editors. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia*. Milan: Springer Verlag; 2007. p. 97–104.
192. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D, Asimaki A, Sevdalis E, McKenna WJ. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation*. 2007;115:1710–20.]
193. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia (ARVC/D); Proposed Modifications of the Task Force Criteria. *Circulation* 2010; 121:1533-41
194. Aretz H T, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ Jr, et al. . Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987; 1: 3-14.
195. Caforio, A. L. P., F. Calabrese, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al.). A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J*.2007; 28: 1326-33.
196. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, Rose NR, Baughman KL. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18: 1617-26.
197. Imazio M, Trinchero R. Myopericarditis: Etiology, management, and prognosis. *Int J Cardiol*.2008; 127: 17-26.
198. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al.. "The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology." *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 1914-31.
199. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 1475-87.
200. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, Marciniak H, Luft FC, Dietz R. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation*. 1998; 97: 1802-9.

201. Codreanu A, Djaballah W, Angioi M, Ethevenot G, Moulin F, Felblinger J, et al. Detection of myocarditis by contrast-enhanced MRI in patients presenting with acute coronary syndrome but no coronary stenosis. *J Magn Reson Imaging*.2007; 25: 957-64.
202. Abdel-Aty H, Boyé P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli D, et al. . Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol*. 2005 45: 1815-22.
203. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, et al.. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation*.2004; 109: 1250-8.
204. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation*.2006; 114: 1581-90.
205. Rieker O, Mohrs O, Oberholzer K, Kreitner KF, Thelen M. MRT des Herzens bei Verdacht auf Myokarditis . *Rofo*. 2002; 174: 1530-6.
206. Goitein O, Matetzky S, Beinart R, Di Segni E, Hod H, Bentancur A,, et al. Acute myocarditis: noninvasive evaluation with cardiac MRI and transthoracic echocardiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 192: 254-8.
207. Laissy JP, Hyafil F, Feldman LJ, Juliard JM, Schouman-Claeys E, Steg PG, et al. . Differentiating acute myocardial infarction from myocarditis: diagnostic value of early- and delayed-perfusion cardiac MR imaging. *Radiology*. 2005;237: 75-82.
208. Zagrosek A, Abdel-Aty H, Boyé P, Wassmuth R, Messroghli D, Utz W, et al. . Cardiac magnetic resonance monitors reversible and irreversible myocardial injury in myocarditis." *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009; 2: 131-8.

