

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA AVALIAÇÃO DA CARDIOPATIA ISQUÊMICA

Paulo R. Schwartzman

Hospital Moinhos de Vento e Hospital Mãe de Deus

Endereço para correspondência:

Rua Milton Guerreiro 186, Porto Alegre, RS, 90850-350

Cardiopatia isquêmica é uma das maiores causas de morbimortalidade nos países subdesenvolvidos e desenvolvidos. A avaliação da cardiopatia isquêmica necessita do estudo da contratilidade segmentar e global do ventrículo esquerdo e direito, identificação da presença e extensão da isquemia, visualização da estenose na artéria coronária e identificação da presença de infarto e viabilidade do miocárdio. A ressonância magnética cardíaca (RMC) apresenta diversas destas características para caracterizar a presença da cardiopatia isquêmica. Além disto, a RMC também possui elevada resolução espacial, permitindo uma melhor visualização da isquemia subendocárdica após injeção do contraste durante a indução do estresse farmacológico. E também é capaz de identificar a presença do infarto subendocárdico pela técnica do realce-tardio com gadolínio. RMC é um teste não-invasivo e não necessita a injeção de contraste iodado com potencial nefrotóxico. Além disso, a RMC não expõe o paciente à radiação como a medicina nuclear e a angiogramia. Deste modo a RMC pode ser utilizada de forma rotineira e seqüencial para avaliação de pacientes com cardiopatia isquêmica na determinação da função ventricular, detecção de isquemia e avaliação de viabilidade do miocárdio.

Ressonância na avaliação da função ventricular

Cine-ressonância (cine-rm) é hoje reconhecida como a técnica mais acurada e reprodutível para acessar a função segmentar e global e massa ventricular esquerda¹. O desenvolvimento de novas técnicas pela ressonância (*steady-state free precession sequences*) proporcionou melhora na visualização do bordo endocárdico do miocárdio (Figura 1), propiciando resultados ainda mais acurados e reprodutíveis^{2, 3}. Deste modo, a técnica de cine-rm pode ser ideal para avaliação seriada da função do ventrículo esquerdo em pacientes submetidos à intervenção terapêutica aonde há modificação da geometria das cavidades ventriculares e consequentemente dos volumes ventriculares e fração de ejeção. Como a variabilidade dos valores calculados pela cine-rm é muito pequena, o tamanho da amostra necessário para demonstrar modificações significativas em estudos clínicos é drasticamente reduzido em comparação a outros métodos diagnósticos⁴.

A distinção precisa do dano irreversível em pacientes pós-infarto do miocárdio com viabilidade é de importância clínica fundamental. Cine-rm com técnicas modernas pode determinar de forma acurada a espessura regional da parede do ventrículo esquerdo e o espessamento sistólico nos segmentos com miocárdio disfuncionado em pacientes com infarto do miocárdio. Todavia, cine-RM em repouso não pode distinguir entre miocárdio viável e necrótico, já que ambos podem apresentar disfunção segmentar. Estimulação inotrópica com baixa dose de dobutamina (10µg/kg/min) pode ser utilizada na ressonância magnética da mesma forma que o ecocardiograma para determinar a presença de viabilidade do miocárdio⁵. A ressonância com dose baixa de dobutamina, ao ser comparada com a técnica do realce-tardio na determinação de viabilidade do miocárdio, apresenta superioridade em alguns

estudos^{6, 7}, entretanto maior número de estudos será necessário para confirmar este achado.

Estresse com dobutamina em altas doses provoca aumento da frequência cardíaca e por consequência maior consumo de oxigênio pelo miocárdio, causando isquemia em áreas irrigadas por coronárias com estenoses em seus ramos. O ecocardiograma com estresse farmacológico tornou-se uma ferramenta diagnóstica bem estabelecida na cardiologia para identificação da cardiopatia isquêmica. Entretanto, a maior limitação do ecocardiograma é a janela acústica deficitária em um número substancial de pacientes ou até mesmo imagens não diagnósticas. Disfunção segmentar induzida por dobutamina pode ser detectada com acurácia diagnóstica significativamente maior utilizando cine-rm com dobutamina. Dois estudos publicados por Hundley e colaboradores⁸ e Nagel e colaboradores⁹ demonstraram sensibilidade entre 83 e 86% e especificidade entre 83% e 86%. A melhora na acurácia da ressonância com dobutamina é secundária à melhor visualização do bordo endocárdico e epicárdico e melhor qualidade das imagens nos pacientes com obesidade e doença pulmonar.

Diferentes padrões de contratilidade complexas intramiocárdicas podem ser avaliados pela técnica de *tagging*. Esta técnica "imprime" linhas no miocárdio que deformam durante a contração do músculo cardíaco, fornecendo informação detalhada da rotação, encurtamento e *strain* regional. Estudo recente por Bree e colaboradores demonstrou que a análise da cine-rm com baixa dose de dobutamina e *tagging* pode identificar de maneira precisa a disfunção segmentar em pacientes com miocardiopatia isquêmica¹⁰.

Perfusão em repouso e estresse por ressonância

O diagnóstico de isquemia do miocárdio secundário à estenose em artérias coronárias é fundamental em pacientes com síndrome coronariana e dor torácica e também no manejo pós-intervenção terapêutica. Ressonância dinâmica após a injeção de um bolus de contraste durante o estresse farmacológico permite a visualização e a extensão da presença da doença coronariana obstrutiva. Estresse vasodilatador com adenosina ou dipiridamol relaxa o tônus arteriolar e induz a diferenças perceptíveis na perfusão normal e no miocárdio isquêmico¹¹. Portanto esta técnica é factível na detecção da cardiopatia isquêmica.

Estudos recentes demonstraram que perfusão dinâmica de primeira passagem por ressonância cardíaca com estresse farmacológico é capaz de detectar doença coronariana significativa com alta acurácia diagnóstica. Schitter e colaboradores avaliaram a técnica híbrida de echo-planar rm-cardíaca em pacientes com cardiopatia isquêmica e em voluntários. A rm-cardíaca obteve neste estudo sensibilidade de 87% e especificidade de 85% ao ser comparada ao cateterismo para detectar lesão hemodinamicamente significativa¹². Entretanto, ao ser comparada à tomografia por emissão de positron (PET), a sensibilidade e especificidade foram 91% e 94%, respectivamente. Nagel e colaboradores, utilizando

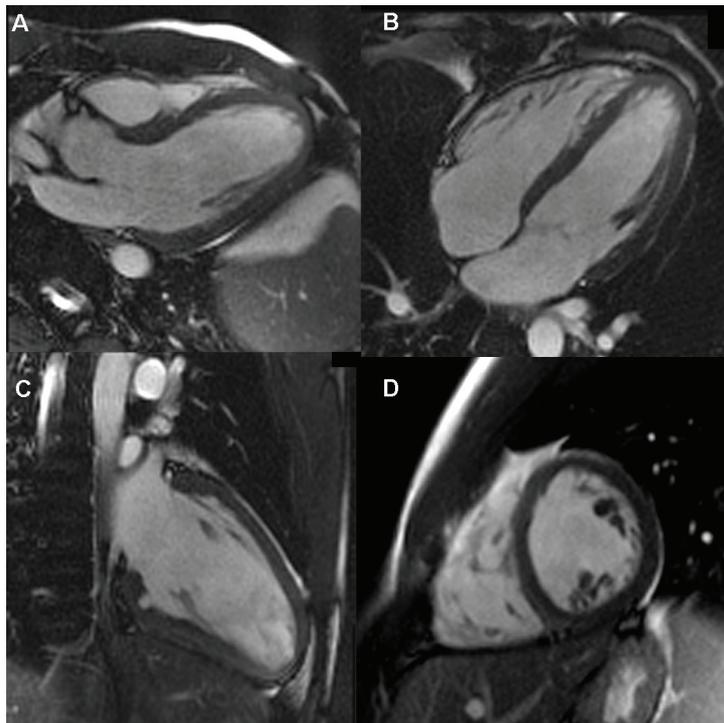


Figura 1 - Imagem de cine-ressonância em diástole demonstrando a alta definição do bordo endocárdico da cavidade cardíaca. A) corte apical 3 câmaras. B) corte apical 4 câmaras. C) corte apical 2 câmaras. D) eixo curto do VE ao nível dos músculos papilares

técnica mista de perfusão de primeira passagem, obtiveram sensibilidade de 88%, especificidade de 90% e acurácia de 89%¹³. Aterosclerose em múltiplos sítios vasculares é um problema no cuidado dos pacientes com doença vascular; doença coronariana significativa foi encontrada em 31% a 53% dos pacientes com aneurismas de aorta. Estudo recente de Ishida e colaboradores demonstrou que rm-cardíaca com perfusão com estresse farmacológico é capaz de detectar cardiopatia isquêmica em pacientes que serão submetidos a reparos de aneurismas da aorta. A sensibilidade e especificidade da rm-cardíaca foram 88% e 87%, respectivamente¹⁴.

A medicina nuclear (SPECT) tem sido amplamente utilizada para demonstrar defeitos perfusionais regionais em pacientes com cardiopatia isquêmica. Porém a avaliação por rm-cardíaca com perfusão apresenta diversas vantagens em relação à medicina nuclear, tal como melhor resolução espacial, ou seja, melhor definição do músculo cardíaco. Este fato determina maior detecção de pequenos defeitos de perfusão no subendocárdio e isto é expresso na melhora na acurácia diagnóstica. Em estudo que comparou diretamente RM-cardíaca e medicina nuclear, a acurácia diagnóstica da rm-cardíaca foi, maneira significativa, superior¹⁵. Em outro estudo recente, a curva ROC para detecção de estenose significativa em artérias coronárias foi 0,84-0,86 para rm-cardíaca e 0,72-0,79 para medicina nuclear¹⁶. Outra vantagem é ausência de artefatos tais como atenuação mamária ou em pacientes obesos. Entretanto, um dos pontos mais importantes em favor da rm-cardíaca em relação à medicina nuclear é ausência de radiação. Este tema está sendo debatido de forma exaustiva devido à radiação da angiotomografia das artérias coronárias que expõe o paciente a 8-12 mSv de dose de radiação durante o exame. Contudo, o exame de medicina nuclear

com Tecnésio tem dose semelhante (12 mSv) e o Tálcio apresenta doses mais elevadas (18 mSv)¹⁷. Portanto, em pacientes jovens e mulheres, a medicina nuclear pode apresentar riscos semelhantes àqueles sugeridos pela angiotomografia de artérias coronárias.

Avaliação de Viabilidade pela Técnica do Realce-Tardio

A detecção de viabilidade do miocárdio é fundamental para determinar a recuperação da função ventricular pós-revascularização do miocárdio. A viabilidade do miocárdio tem diferentes definições, incluindo viabilidade funcional, que pode ser acessada pela resposta à dobutamina utilizando ecocardiografia ou cine-rm; viabilidade celular indicada pela cintilografia com Tálcio; viabilidade metabólica acessada por PET, que demonstra a presença de metabolismo celular; viabilidade histológica determinada pelo realce-tardio com gadolínio. Entre todas estas definições de viabilidade do miocárdio, a mais próxima da histologia parece ser aquela que define se uma célula está viva ou não. A técnica do realce-tardio com gadolínio por rm-cardíaca tem se tornado uma técnica não-invasiva importante na demonstração da presença do infarto do miocárdio, visto que apresenta alta resolução espacial e é capaz de delinear pequenos infartos subendocárdicos. Estudo em animais, publicado por Kim e colaboradores, demonstrou ótima correlação do infarto do miocárdio definido por TTC (cloridato de trifetil-tetrazolína) nas fases aguda e crônica quando comparado à RMC¹⁸.

As imagens do realce-tardio devem ser adquiridas 10-15 minutos após a injeção do Gadolínio para ocorrer a *wash-out* do tecido viável e a impregnação no tecido necrótico¹⁹. As imagens do realce-tardio são avaliadas mediante visualização da extensão do realce-tardio (área branca) que determina presença de fibrose

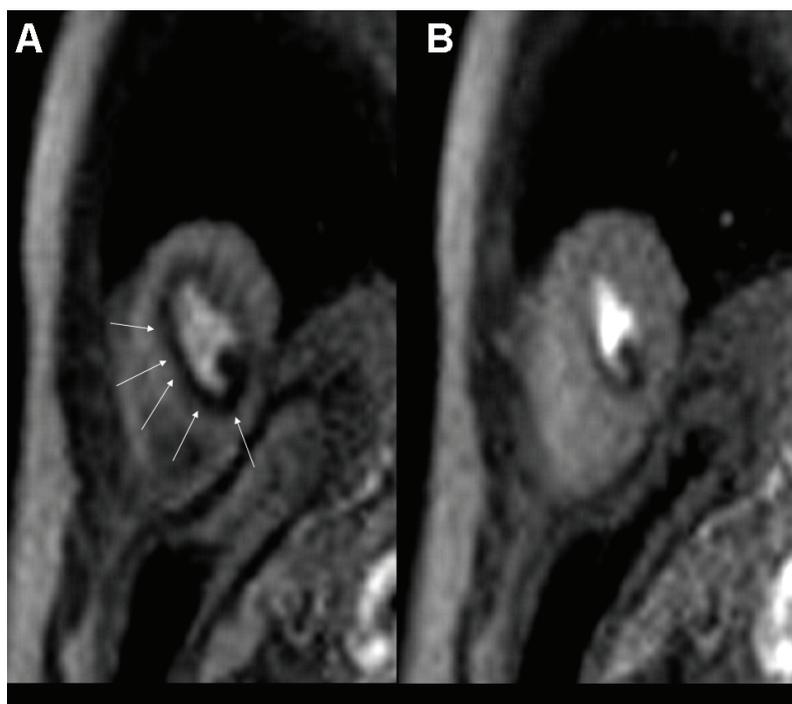


Figura 2 - Imagem de perfusão com Gadolínio com dipiridamol (A) e em repouso (B) demonstrando extenso déficit reversível da perfusão comprometendo as paredes inferior e ântero-septal (flecha).

e ausência de recuperação da função ventricular à medida que progride, avançando na espessura (transmuralidade) da parede do ventrículo esquerdo. Em estudos que avaliaram pacientes crônicos com disfunção ventricular pré-revascularização do miocárdio, a probabilidade de melhora da recuperação da contratilidade segmentar pós-revascularização correlacionou-se inversamente com a extensão do realce-tardio (35). A contratilidade melhorou em 78% dos segmentos com disfunção e sem realce-tardio, entretanto houve melhora apenas em 2% dos segmentos com realce-tardio em mais de 75% da transmuralidade da parede ventricular. A extensão do infarto agudo transmural também pode ser avaliada pela técnica do realce-tardio e a melhora na contratilidade pode ser prognosticada. Cho e colaboradores²⁰ estudaram pacientes com seu primeiro infarto agudo do miocárdio e que foram submetidos à revascularização com sucesso. A porcentagem de segmentos que melhoram a contratilidade em 8 a 12 semanas estava inversamente correlacionada à quantidade de realce-tardio presente na transmuralidade da parede ventricular. A porcentagem dos segmentos que apresentaram recuperação foi de 77% para segmentos sem realce-tardio, 67% para segmentos com 1% a 25% de realce-tardio, 56% para segmentos com 26% a 50% de realce-tardio, 35% com 51% a 75% de realce-tardio e 5% para os segmentos com 76% a 100% da transmuralidade de realce-tardio. A diferença entre infarto agudo e crônico usualmente é necessária para tomada de decisão clínica, mas o realce-tardio do infarto agudo e crônico é similar independente de sua idade. A técnica de *Spin-Echo* ponderada em T2 pode ser utilizada para detectar edema relacionado ao infarto do miocárdio e assim pode ser utilizada como marcador de um evento agudo²¹. Além dos pacientes com diagnóstico de infarto do miocárdio, a técnica do realce-tardio também é capaz de definir pacientes com o diagnóstico de insuficiência cardíaca em relação à presença

ou ausência de doença coronariana. Soriano e colaboradores demonstraram que 81% dos pacientes com estenoses nas artérias coronárias pelo cateterismo cardíaco apresentam realce-tardio subendocárdico ou transmural²², enquanto 9% dos pacientes sem lesões no cateterismo apresentaram realce-tardio. Portanto, a técnica da ressonância com realce-tardio é uma alternativa para detecção de cardiopatia isquêmica em pacientes com insuficiência cardíaca.

RM-cardíaca com perfusão de primeira passagem em repouso também se mostrou útil para prever a recuperação da função ventricular em pacientes com infarto agudo do miocárdio. Uma área com defeito perfusional na perfusão de primeira passagem está relacionada com obstrução da microvasculatura ou “*no-reflow*”, indicando maior injúria ao miocárdio e pior chance de recuperação da função ventricular e consequente prognóstico desfavorável²³.

Já Gerber et al avaliou a acurácia diagnóstica da técnica do realce-tardio associado à perfusão de primeira passagem para prever a melhora funcional em pacientes com infarto agudo do miocárdio. A presença ou ausência de realce precoce apresentou elevado valor preditivo positivo e especificidade para prever disfunção persistente. Entretanto, a ausência do realce-tardio apresentou alta acurácia diagnóstica para prognosticar melhora da contratilidade em pacientes com segmentos disfuncionados e infartos agudos.

A cintilografia com SPECT é um método estabelecido para o diagnóstico do infarto do miocárdio. No entanto, infartos subendocárdicos podem ser perdidos pela medicina nuclear. No estudo publicado por Wagner e colegas²⁴, a técnica do realce-tardio identificou 92% dos segmentos com infarto subendocárdico em modelo animal, enquanto a cintilografia identificou só 28%

destes infartos. A razão desta baixa sensibilidade da cintilografia está relacionada de forma direta à resolução espacial do método. O tamanho do infarto agudo com a técnica do realce-tardio parece regredir nas ressonâncias com realce-tardio subsequentes²⁵. Em estudo recente, que avaliou mudanças no tecido realçado com contraste na fase agudo e crônica²⁶, o volume total de tecido com realce-tardio regrediu aproximadamente 32%. Análise segmentar revelou que a espessura média do tecido com realce regrediu 30% e a espessura do tecido não-realçado aumentou 27%. Portanto, a viabilidade regional pode ser avaliada medindo a quantidade de miocárdio sem realce-tardio ao invés da extensão transmural do tecido com necrose. Estudo recente indicou que o desempenho da técnica do realce-tardio pode ser melhorada para detecção do miocárdio viável por meio da medida do miocárdio sem realce-tardio, ao invés de medir a extensão do infarto transmural em pacientes com infarto agudo.

Conclusões:

A ressonância magnética cardíaca é na atualidade reconhecida como um método capaz de oferecer informação preciosa que não pode ser obtida pelos demais métodos diagnósticos, tais como ecocardiograma e medicina nuclear, e há amplo embasamento da literatura médica com acurácia diagnóstica semelhante ou

superior aos demais métodos diagnósticos. A elevada resolução espacial propicia a distinção da isquemia e do infarto transmural e subendocárdico com relativa facilidade. A RM cardíaca é não-invasiva, não necessita contraste iodado nefrotóxico e também não utiliza radiação. Por conseguinte, a ressonância cardíaca pode ser utilizada de forma rotineira na investigação da cardiopatia isquêmica.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia publicou, em 2006, a Diretriz de Ressonância e Tomografia em Cardiologia e avaliação da função ventricular e determinação de viabilidade do miocárdio pela ressonância é considerada classe I, ou seja, a RMC pode ser utilizada como método diagnóstico de primeira linha e há amplo embasamento da literatura médica²⁷. Já a determinação da presença de isquemia é considerada classe IIa, ou seja, há opiniões divergentes sobre o método, entretanto o nível de evidência é a favor de sua utilização.

Assim sendo, a RMC é um exame rápido cuja duração não excede 30 minutos. É frequentemente denominado de *one-stop-shop*, já que em um único exame é possível avaliar com alta acurácia diagnóstica função ventricular, isquemia e viabilidade do miocárdio. E há amplo embasamento da literatura médica com diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da American Heart Association e American College of Cardiology.

Referências Bibliográficas

1. Grothues F, Smith GC, Moon JC et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 2002;90(1):29-34.
2. Ichikawa Y, Sakuma H, Kitagawa K et al. Evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction using fast steady-state cine MR imaging: comparison with left ventricular angiography. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2003;5(2):333-342.
3. Moon JC, Lorenz CH, Francis JM, Smith GC, Pennell DJ. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility. *Radiology.* 2002;223(3):789-797.
4. Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, Coats AJ, Pennell DJ. Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2000;2(4):271-278.
5. Baer FM, Theissen P, Schneider CA, et al. Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(5):1040-1048.
6. Motoyasu M, Sakuma H, Ichikawa Y, et al Prediction of regional functional recovery after acute myocardial infarction with low dose dobutamine stress cine MR imaging and contrast enhanced MR imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2003;5(4):563-574.
7. Wellnhofer E, Olariu A, Klein C, et al. Magnetic resonance low-dose dobutamine test is superior to SCAR quantification for the prediction of functional recovery. *Circulation.* 2004;109(18):2172-2174.
8. Hundley WG, Hamilton CA, Thomas MS et al. Utility of fast cine magnetic resonance imaging and display for the detection of myocardial ischemia in patients not well suited for second harmonic stress echocardiography. *Circulation.* 1999;100(16):1697-1702.

9. Nagel E, Lehmkühl HB, Bocksch W et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation.* 1999;99(6):763-770.
10. Bree D, Wollmuth JR, Cupps BP et al. Low-dose dobutamine tissue-tagged magnetic resonance imaging with 3-dimensional strain analysis allows assessment of myocardial viability in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation.* 2006;114(1 Suppl):I33-36.
11. Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance and the role of adenosine pharmacologic stress. *Am J Cardiol.* 2004;94(2A):26D-31D; discussion 31D-32D.
12. Schwitler J, Nanz D, Kneifel S 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(18):2230-2235.
13. Nagel E, Klein C, Paetsch I et al. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation.* 2003;108(4):432-437.
14. Ishida M, Sakuma H, Kato N et al. Contrast-enhanced MR imaging for evaluation of coronary artery disease before elective repair of aortic aneurysm. *Radiology.* 2005;237(2):458-464.
15. Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M et al. Noninfarcted myocardium: correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology.* 2003;229(1):209-216.
16. Sakuma H, Suzawa N, Ichikawa Y et al. Diagnostic accuracy of stress first-pass contrast-enhanced myocardial perfusion MRI compared with stress myocardial perfusion scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185(1):95-102.
17. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE et al. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging

and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation*. 2009;119(7):1056-1065.

18. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999;100(19):1992-2002.

19. Kim RJ, Shah DJ, Judd RM. How we perform delayed enhancement imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2003;5(3):505-514.

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(10):1101-1107.

21. Abdel-Aty H, Zagrosek A, Schulz-Menger J et al. Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109(20):2411-2416.

22. Soriano CJ, Ridocci F, Estornell J, Jimenez J, Martinez V, De Velasco JA. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(5):743-748.

23. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(8):765-772.

24. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*. 2003;361(9355):374-379.

25. Ingkanisorn WP, Rhoads KL, Aletras AH, Kellman P, Arai AE. Gadolinium delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance correlates with clinical measures of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(12):2253-2259.

26. Ichikawa Y, Sakuma H, Suzawa N et al. Late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute and chronic myocardial infarction. Improved prediction of regional myocardial contraction in the chronic state by measuring thickness of nonenhanced myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(6):901-909.

27. Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL et al. Cardiovascular magnetic resonance and computed tomography imaging guidelines of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):e60-100.