

**ALEXANDRE DE MATOS SOEIRO**

**Função e caracterização tecidual miocárdica em  
pacientes com miopericardite idiopática aguda por  
ressonância magnética cardíaca: análise evolutiva**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Dr. Múcio Tavares de Oliveira Júnior

Coorientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte

**São Paulo**

**2021**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Soeiro, Alexandre de Matos

Função e caracterização tecidual miocárdica em  
pacientes com miopericardite idiopática aguda por  
ressonância magnética cardíaca : análise evolutiva /  
Alexandre de Matos Soeiro. -- São Paulo, 2021.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.

Programa de Cardiologia.

Orientador: Múcio Tavares de Oliveira Júnior.

Coorientador: Carlos Eduardo Rochitte.

Descritores: 1.Imagem por ressonância magnética  
2.Pericardite 3.Miocardite 4.Edema 5.Mortalidade  
6.Insuficiência cardíaca 7.Recidiva

USP/FM/DBD-063/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

# DEDICATÓRIA

---

---

A minha família, **Adriano Afonso, Maria Helena, André e Adriano de Matos**, base de onde pude partir para alcançar meus sonhos.

A minha esposa **Maria Carolina**, pela parceria, paciência, compreensão, amor e, sobretudo, coragem em embarcar neste sonho comigo.

A meus filhos **Matheus** e meu futuro filho **“Alexandrinho”**, por me tornarem completo e serem a maior inspiração de minha vida.

## AGRADECIMENTOS

---

---

A meu orientador **Dr. Múcio Tavares**, pela oportunidade, conversas, tempo desprendido e disponibilidade em, mais do que construir este estudo, ensinar-me, o que é ser um pesquisador.

A meu coorientador **Prof. Dr. Carlos Rochitte** pela paciência, aprimoramento das ideias e suporte. Sem sua ajuda, esta pesquisa não seria possível.

A **Ana Carolina**, pelo imenso suporte fornecido em minha vida pessoal, pela parceira e amizade.

A todos os colegas da Unidade de Emergência do InCor, em especial, **Dr. Paulo Soares, Tatiana, Leonardo, Rony, Priscila, Thiago, Sâmia, Fábio e Gustavo** por me ajudarem na reta final deste árduo estudo e pelo convívio no cotidiano.

A **Aline Bossa**, por todo suporte no desenvolvimento da pesquisa e seriedade na condução, sendo peça fundamental nesta obra.

A **Maria Cristina**, aluna, estatística, médica, pessoa que se dedicou em conjunto para os resultados desta jornada.

Ao **Prof. Dr. Carlos Serrano**, pessoa na qual me espelhei desde a graduação e a quem devo enorme conhecimento e oportunidades.

Às secretárias da Unidade de Emergência, **Ilma** e **Olívia**, pelo coleguismo, paciência e colaboração rotineira.

A todas as **enfermeiras e biomédicas do setor de ressonância magnética do InCor**, pelo auxílio e colaboração na realização dos exames.

Aos colegas **Guilherme, Rafael e Débora** pessoas que participaram ativamente do estudo revisando as imagens e compartilhando conhecimento.

A todos os **pacientes** que participaram do estudo, sem os quais nada disso concretizar-se-ia.

Ao **InCor**, como instituição, por ser capaz de fornecer pesquisa e conhecimento científico de alto nível.

# NORMALIZAÇÃO

---

---

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Aneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

# SUMÁRIO

---

---

Lista de abreviaturas e siglas.....	ix
Lista de tabelas.....	x
Lista de figuras.....	xiv
Resumo.....	xx
Abstract.....	xxii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	4
3 MÉTODOS.....	6
3.1 População do estudo.....	7
3.2 Critérios de inclusão.....	7
3.3 Critérios de exclusão.....	8
3.4 Critérios de descontinuação.....	8
3.5 Desenho de estudo.....	8
3.6 Procedimentos.....	10
3.7 Materiais.....	11
3.7.1 Troponina I – Ultra – Siemens.....	11
3.7.2 Ecocardiograma transtorácico.....	12
3.7.3 Ressonância magnética cardíaca.....	12
3.7.3.1 Fases observacionais.....	12
3.7.3.2 Fase de intervenção.....	14
3.7.3.3 Avaliação de <i>strain</i> tecidual.....	15
3.8 Acompanhamento dos casos.....	16
3.9 Monitorização e controle de qualidade.....	16
3.10 Análise crítica de riscos e benefícios.....	17
3.11 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	17
3.12 Custos do estudo.....	18
3.13 Considerações normativas.....	18
3.14 Desfechos.....	19
3.15 Análise estatística.....	19
3.15.1 Variáveis específicas.....	19
3.15.2 Métodos estatísticos.....	23
3.15.3 Tamanho amostral.....	24
4 RESULTADOS.....	26
4.1 Correlação entre a RMC e eventos a longo prazo.....	27
4.1.1 Características basais da população estudada.....	27
4.1.2 Correlação entre a RMC e desfechos a longo prazo.....	34
4.1.2.1 Insuficiência cardíaca.....	34
4.1.2.2 Mortalidade.....	59

4.1.2.3	Recorrência da MPA .....	67
4.1.2.4	Eventos combinados .....	81
4.2	Análise evolutiva comparativa entre a RMC inicial e a RMC evolutiva .....	101
4.2.1	Características basais da população estudada .....	101
4.2.2	Correlação entre a RMC inicial e incremento da FEVE a longo prazo.....	110
4.2.3	Análise morfológica comparativa entre a RMC inicial e a RMC evolutiva .....	126
4.2.4	Análise de correlação entre a variabilidade dos achados morfológicos entre a RMC inicial e a evolutiva com incremento da FEVE .....	141
4.2.5	Análise de correlação entre a variabilidade dos achados morfológicos entre a RMC inicial e a evolutiva com eventos combinados.....	149
4.3	Análise conjunta entre contratilidade miocárdica segmentar, realce tardio e edema como marcadores prognósticos .....	152
4.3.1	Correlação com eventos combinados .....	152
4.3.2	Correlação com incremento da FEVE .....	157
4.4	Análise da troponina na apresentação inicial como marcador prognóstico.....	158
4.4.1	Correlação com eventos combinados .....	158
4.4.2	Correlação com incremento de FEVE .....	160
4.5	Identificação de possível variável independente de prognóstico por meio da RMC .....	162
4.5.1	Correlação com eventos clínicos.....	162
4.5.2	Correlação com incremento de FEVE .....	165
5	DISCUSSÃO .....	166
6	LIMITAÇÕES .....	186
7	CONCLUSÃO .....	188
8	REFERÊNCIAS.....	190



# LISTAS

---

---

## ABREVIATURAS E SIGLAS

AINH -	Anti-inflamatório não hormonal
AUC-	Área sob a curva
AVE -	Acidente vascular encefálico
BRA -	Bloqueador da angiotensina
CI -	Intervalo de confiança
Cr -	Creatinina
FE -	Fração de ejeção
FEVD -	Fração de ejeção do ventrículo direito
FEVE -	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FEVE-ECO -	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico
HAS -	Hipertensão arterial sistêmica
IAM -	Infarto agudo do miocárdio
IC -	Insuficiência cardíaca
IECA -	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
MM/ME -	Músculo miocárdico/músculo esquelético
MPA -	Miopericardite
OR -	Odds ratio
PAS -	Pressão arterial sistólica
PCR -	Proteína-C reativa
RMC -	Ressonância magnética cardíaca
VD -	Ventrículo direito
VE -	Ventrículo esquerdo
$\Delta$ -	Delta/variação

## TABELAS

<b>Tabela 1 -</b>	Características basais da população estudada.....	28
<b>Tabela 2 -</b>	Apresentação clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica dos pacientes com MPA .....	29
<b>Tabela 3 -</b>	Achados gerais da RMC em pacientes com MPA .....	31
<b>Tabela 4 -</b>	Prevalência de realce tardio e alteração de mobilidade segmentar na RMC em pacientes com MPA, de acordo com o segmento .....	32
<b>Tabela 5 -</b>	Achados da análise de <i>strain</i> tecidual na RMC em pacientes com MPA .....	33
<b>Tabela 6 -</b>	Desfechos avaliados a longo prazo em pacientes com MPA.....	33
<b>Tabela 7 -</b>	Análise comparativa em características basais de pacientes que evoluíram com e sem IC .....	35
<b>Tabela 8 -</b>	Comparação entre os grupos com e sem IC e os achados na RMC.....	37
<b>Tabela 9 -</b>	Análise comparativa de realce tardio entre os grupos com e sem IC, de acordo com as paredes ventriculares .....	39
<b>Tabela 10 -</b>	Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos com e sem IC, de acordo com as paredes ventriculares.....	40
<b>Tabela 11 -</b>	Análise comparativa de <i>strain</i> tecidual entre os grupos com e sem IC.....	41
<b>Tabela 12 -</b>	Análise multivariada relacionada aos achados da RMC e a ocorrência de IC.....	43
<b>Tabela 13 -</b>	Análise comparativa de características basais de pacientes que morreram <i>versus</i> não morreram.....	60
<b>Tabela 14 -</b>	Comparação entre os grupos que morreram <i>versus</i> não morreram e os achados na RMC .....	62
<b>Tabela 15 -</b>	Análise comparativa de realce tardio entre os grupos que morreram <i>versus</i> não morreram, de acordo com as paredes ventriculares.....	64
<b>Tabela 16 -</b>	Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos que morreram <i>versus</i> não morreram, de acordo com as paredes ventriculares .....	65

<b>Tabela 17</b> - Análise comparativa de <i>strain</i> tecidual entre os grupos que morreram <i>versus</i> não morreram .....	66
<b>Tabela 18</b> - Análise comparativa em características basais de pacientes que evoluíram com e sem recorrência de MPA .....	68
<b>Tabela 19</b> - Comparação entre os grupos com e sem recorrência de MPA e os achados na RMC .....	70
<b>Tabela 20</b> - Análise comparativa de realce tardio entre os grupos com <i>versus</i> sem recorrência de MPA, de acordo com as paredes ventriculares.....	72
<b>Tabela 21</b> - Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos com <i>versus</i> sem recorrência de MPA, de acordo com as paredes ventriculares .....	73
<b>Tabela 22</b> - Análise comparativa de <i>strain</i> tecidual entre os grupos com <i>versus</i> sem recorrência de MPA .....	74
<b>Tabela 23</b> - Análise multivariada relacionada aos achados da RMC e a recorrência de MPA .....	75
<b>Tabela 24</b> - Análise comparativa em características basais de pacientes que evoluíram com e sem eventos combinados .....	82
<b>Tabela 25</b> - Comparação entre os grupos com e sem eventos combinados e os achados na RMC .....	84
<b>Tabela 26</b> - Análise comparativa de realce tardio entre os grupos com <i>versus</i> sem eventos combinados, de acordo com as paredes ventriculares.....	86
<b>Tabela 27</b> - Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos com <i>versus</i> sem eventos combinados, de acordo com as paredes ventriculares .....	87
<b>Tabela 28</b> - Análise comparativa de <i>strain</i> tecidual entre os grupos com <i>versus</i> sem eventos combinados.....	88
<b>Tabela 29</b> - Análise multivariada relacionada aos achados da RMC e à ocorrência de eventos combinados .....	90
<b>Tabela 30</b> - Características basais da população estudada que realizou RMC no seguimento .....	102
<b>Tabela 31</b> - Apresentação clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica dos pacientes com MPA e RMC no segmento.....	103
<b>Tabela 32</b> - Achados gerais da RMC inicial em pacientes com MPA.....	105
<b>Tabela 33</b> - Achados gerais da RMC evolutiva durante o seguimento em pacientes com MPA .....	106

<b>Tabela 34</b> - Prevalência de realce tardio e alteração de mobilidade segmentar na RMC inicial em pacientes com MPA, de acordo com o segmento analisado .....	107
<b>Tabela 35</b> - Prevalência de realce tardio e alteração de mobilidade segmentar na RMC evolutiva durante o seguimento em pacientes com MPA, de acordo com o segmento analisado.....	108
<b>Tabela 36</b> - Achados da análise de <i>strain</i> tecidual na RMC inicial em pacientes com MPA .....	109
<b>Tabela 37</b> - Achados da análise de <i>strain</i> tecidual na RMC evolutiva em pacientes com MPA durante o seguimento do estudo .....	109
<b>Tabela 38</b> - Desfechos avaliados a longo prazo em pacientes com MPA e RMC no seguimento .....	110
<b>Tabela 39</b> - Análise comparativa das características basais de pacientes que evoluíram com e sem incremento da função ventricular .....	111
<b>Tabela 40</b> - Comparação entre os grupos com e incremento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e os achados na primeira RMC.....	113
<b>Tabela 41</b> - Análise comparativa de realce tardio entre os grupos com e sem incremento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, de acordo com as paredes ventriculares .....	115
<b>Tabela 42</b> - Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos com e sem incremento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, de acordo com as paredes ventriculares ..	116
<b>Tabela 43</b> - Análise comparativa de <i>strain</i> tecidual entre os grupos com <i>versus</i> sem incremento de FEVE.....	117
<b>Tabela 44</b> - Análise multivariada relacionada aos achados da primeira RMC e a ocorrência de incremento <i>vs.</i> manutenção/degeneração da função ventricular .....	118
<b>Tabela 45</b> - Análise morfológica comparativa entre a RMC inicial e a RMC evolutiva em paciente com MPA.....	127
<b>Tabela 46</b> - Correlação da variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com incremento ou não de FEVE em paciente com MPA .....	142
<b>Tabela 47</b> - Análise multivariada correlacionando a variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com incremento ou não de FEVE .....	144

<b>Tabela 48</b> - Correlação da variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com ocorrência ou não de eventos combinados no seguimento em paciente com MPA .....	150
<b>Tabela 49</b> - Análise multivariada correlacionando a variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com eventos combinados no seguimento a longo prazo.....	152
<b>Tabela 50</b> - Análise univariada testando associações de edema, realce tardio e hipocontratilidade segmentar com ocorrência de eventos clínicos .....	153
<b>Tabela 51</b> - Análise multivariada testando associações de edema + realce tardio com morte, insuficiência cardíaca e eventos combinados.....	154
<b>Tabela 52</b> - Análise univariada testando associações de edema, realce tardio e hipocontratilidade segmentar com incremento ou não de FEVE.....	157
<b>Tabela 53</b> - Análise univariada testando associações de valores de troponina com ocorrência de eventos clínicos .....	158
<b>Tabela 54</b> - Análise multivariada testando associações entre troponina e eventos clínicos .....	159
<b>Tabela 55</b> - Análise univariada testando associação de valores de troponina com incremento de FEVE .....	160
<b>Tabela 56</b> - Análise multivariada testando associações entre troponina e incremento de FEVE .....	160
<b>Tabela 57</b> - Análise multivariada entre achados morfológicos na RMC inicial com IC – teste de variável independente .....	162
<b>Tabela 58</b> - Análise multivariada entre achados morfológicos na RMC inicial com recorrência de MPA – teste de variável independente .....	163
<b>Tabela 59</b> - Análise multivariada entre achados morfológicos na RMC inicial com eventos combinados – teste de variável independente .....	164
<b>Tabela 60</b> - Análise multivariada entre achados morfológicos na primeira RMC com incremento de FEVE a longo prazo – teste de variável independente.....	165

## FIGURAS

<b>Figura 1 -</b>	Desenho do estudo.....	10
<b>Figura 2 -</b>	<b>A.</b> Análise da curva ROC correlacionando FEVE com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando FEVE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca.....	44
<b>Figura 3 -</b>	<b>A.</b> Análise da curva ROC correlacionando FEVD com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando FEVD com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca.....	45
<b>Figura 4 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando volume sistólico final de VE com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando volume sistólico final de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca.....	46
<b>Figura 5 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando diâmetro sistólico de VE com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando diâmetro sistólico de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca.....	47
<b>Figura 6 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando diâmetro diastólico de VE com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando diâmetro diastólico de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca.....	48
<b>Figura 7 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando índice do volume sistólico de VE com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando índice do volume sistólico de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca.....	49
<b>Figura 8 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando índice do volume diastólico de VE com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando índice do volume diastólico de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca.....	50
<b>Figura 9 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença de hipersinal em T2 e insuficiência cardíaca.....	51

<b>Figura 10 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando razão MM/ME com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando razão MM/ME com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca .....	52
<b>Figura 11 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando <i>strain</i> radial de VE com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando <i>strain</i> radial de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca .....	53
<b>Figura 12 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando <i>strain</i> circunferencial de VE com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando <i>strain</i> circunferencial de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca .....	54
<b>Figura 13 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando <i>strain</i> longitudinal de VE com insuficiência cardíaca; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando <i>strain</i> longitudinal de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca .....	55
<b>Figura 14 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio anteroseptal basal e insuficiência cardíaca .....	56
<b>Figura 15 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio inferoseptal basal e a insuficiência cardíaca .....	57
<b>Figura 16 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando a hipocontratilidade segmentar inferoseptal basal e a insuficiência cardíaca .....	58
<b>Figura 17 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando <i>strain</i> longitudinal de VE com recorrência de MPA; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando <i>strain</i> longitudinal de VE com associação significativa à recorrência de MPA .....	76
<b>Figura 18 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio anteroseptal basal e recorrência de MPA .....	77
<b>Figura 19 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio apical septal e recorrência de MPA.....	78
<b>Figura 20 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio inferoseptal basal e recorrência de MPA.....	79
<b>Figura 21 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio em ápex e recorrência de MPA.....	80
<b>Figura 22 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando FEVE com eventos combinados; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando FEVE com associação significativa a eventos combinados.....	91

<b>Figura 23 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando índice de volume sistólico de VE com eventos combinados; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando índice de volume sistólico de VE com associação significativa a eventos combinados.....	92
<b>Figura 24 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando índice de volume diastólico de VE com eventos combinados; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando índice de volume diastólico de VE com associação significativa a eventos combinados.....	93
<b>Figura 25 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando hipersinal em T2 e eventos combinados .....	94
<b>Figura 26 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando <i>strain</i> radial de VE com eventos combinados; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando <i>strain</i> radial de VE com associação significativa a eventos combinados .....	95
<b>Figura 27 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando <i>strain</i> circunferencial de VE com eventos combinados; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando <i>strain</i> circunferencial de VE com associação significativa a eventos combinados.....	96
<b>Figura 28 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando <i>strain</i> longitudinal de VE com eventos combinados; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando <i>strain</i> longitudinal de VE com associação significativa a eventos combinados.....	97
<b>Figura 29 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando realce tardio anterosseptal médio e eventos combinados .....	98
<b>Figura 30 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando realce tardio anterosseptal basal e eventos combinados .....	99
<b>Figura 31 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando realce tardio apical lateral e eventos combinados .....	100
<b>Figura 32 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando FEVE inicial com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando FEVE inicial com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	119
<b>Figura 33 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando volume sistólico final de VD com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando volume sistólico final de VD com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	120
<b>Figura 34 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando diâmetro sistólico de VE com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando diâmetro sistólico de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	121



<b>Figura 35 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando diâmetro diastólico de VE com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando diâmetro diastólico de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	122
<b>Figura 36 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando índice de volume sistólico de VE com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando índice de volume sistólico de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	123
<b>Figura 37 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando índice de volume diastólico de VE com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando índice de volume diastólico de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	124
<b>Figura 38 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando índice de volume sistólico de VD com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando índice de volume sistólico de VD com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	125
<b>Figura 39 -</b>	Gráfico em <i>boxplot</i> comparando FEVE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	128
<b>Figura 40 -</b>	Gráfico em <i>boxplot</i> comparando FEVD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	129
<b>Figura 41 -</b>	Gráfico em <i>boxplot</i> comparando $\Delta$ volume de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	130
<b>Figura 42 -</b>	Gráfico em <i>boxplot</i> comparando $\Delta$ volume de VD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	131
<b>Figura 43 -</b>	Gráfico em <i>boxplot</i> comparando índice de massa na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	132
<b>Figura 44 -</b>	Gráfico em <i>boxplot</i> comparando massa diastólica na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	133
<b>Figura 45 -</b>	Gráfico em <i>boxplot</i> comparando diâmetro maior de VD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	134
<b>Figura 46 -</b>	Gráfico em <i>boxplot</i> comparando $\Delta$ índice de volume de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	135
<b>Figura 47 -</b>	Gráfico em <i>boxplot</i> comparando $\Delta$ índice de volume de VD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	135

<b>Figura 48</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando área em percentual miocárdico de realce tardio na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	136
<b>Figura 49</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando área em massa de realce tardio (g) na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	136
<b>Figura 50</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando área de edema (2 desvios-padrão) na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	137
<b>Figura 51</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando área de edema (3 desvios-padrão) na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	137
<b>Figura 52</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando área de edema (5 desvios-padrão) na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	138
<b>Figura 53</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando razão MM/ME na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	138
<b>Figura 54</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando <i>strain</i> radial de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	139
<b>Figura 55</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando <i>strain</i> circunferencial de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	139
<b>Figura 56</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando <i>strain</i> longitudinal de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	140
<b>Figura 57</b> - Gráfico em <i>boxplot</i> comparando <i>strain</i> longitudinal de VD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa .....	140
<b>Figura 58</b> - <b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando $\Delta$ FEVD com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando $\Delta$ FEVD com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	145
<b>Figura 59</b> - <b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando $\Delta$ volume sistólico final de VE com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando $\Delta$ volume sistólico final de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	146
<b>Figura 60</b> - <b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando $\Delta$ índice de volume sistólico final de VE com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando $\Delta$ índice de volume sistólico final de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	147

<b>Figura 61 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando $\Delta$ índice de volume diastólico final de VE com incremento de FEVE; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando $\Delta$ índice de volume diastólico final de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo .....	148
<b>Figura 62 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando presença realce tardio + edema e insuficiência cardíaca.....	155
<b>Figura 63 -</b>	Curva de Kaplan-Meier correlacionando presença realce tardio + edema e eventos combinados .....	156
<b>Figura 64 -</b>	<b>A.</b> Análise de curva ROC correlacionando valor de troponina com incremento de FEVE a longo prazo; <b>B.</b> Gráfico em <i>boxplot</i> relacionando valor de troponina com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo.....	161

## RESUMO

---

---

Soeiro AM. *Função e caracterização tecidual miocárdica em pacientes com miopericardite idiopática aguda por ressonância magnética cardíaca: análise evolutiva* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

**Introdução:** A identificação de marcadores prognósticos relacionados à ocorrência de eventos e recuperação da função ventricular pode ser importante em pacientes com miopericardite (MPA) aguda. Ainda carecem dados relacionados à caracterização tecidual pela ressonância magnética cardíaca (RMC) da MPA, evolução e definição de possíveis marcadores prognósticos a longo prazo. **Objetivos:** Avaliar a caracterização miocárdica tecidual da RMC relacionada à ocorrência de eventos combinados e ao incremento da fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) em pacientes com MPA. **Métodos:** Os critérios de inclusão foram: dor torácica e/ou alterações eletrocardiográficas associadas à elevação de troponina (acima do percentil 99%) na ausência de estenose coronária (lesões < 50% no cateterismo, angiotomografia coronária ou ambos) e diagnóstico da MPA pela RMC cardíaca em < 48 horas da admissão, confirmado pela presença de edema e/ou realce tardio. Foram incluídos 102 pacientes com perda de seguimento de dois casos. Na avaliação final da ocorrência de eventos combinados (morte por todas as causas, insuficiência cardíaca e recorrência da MPA), após seguimento de até 24 meses, permaneceram 100 pacientes e na avaliação do incremento de FEVE (aumento  $\geq 5\%$ ) e 36 casos que foram reconvocados para realização de nova RMC entre 6 e 18 meses do evento inicial. **Resultados:** O seguimento médio dos pacientes foi 18,7 meses. Foram encontradas diferenças significativas na RMC entre pacientes que tiveram eventos combinados (n=26) *versus* sem eventos combinados (n=74) nas seguintes características avaliadas: FEVE inicial (OR=0,938; CI: 0,895–0,984,  $p=0,008$ ), índice de volume sistólico do ventrículo esquerdo (VE) (OR=1,034; CI: 1,005–1,062,  $p=0,019$ ), índice de volume diastólico de VE (OR=1,029; CI: 1,002–1,056,  $p=0,038$ ), presença de hipersinal em T2 (OR=11,325; CI: 2,247–57,075,  $p=0,003$ ), *strain* radial de VE (OR=0,872; CI: 0,793–0,959,  $p=0,005$ ), *strain* circunferencial de VE (OR=1,315; CI: 1,087–1,592,  $p=0,005$ ), *strain* longitudinal de VE (OR=1,308; CI: 1,086–1,576,  $p=0,005$ ), presença de realce tardio anterossseptal médio (OR=0,160; CI: 0,037–0,685,  $p=0,014$ ), anterossseptal basal (OR=0,255; CI: 0,071–0,914,  $p=0,036$ ) e apical lateral (OR=5,902; CI: 1,236–28,187,  $p=0,026$ ). Em relação ao incremento de FEVE, foram encontradas diferenças significativas na RMC nas seguintes características avaliadas: FEVE (OR=0,870; CI: 0,758–0,988,  $p=0,047$ ), volume sistólico final do ventrículo direito (OR=1,047; CI: 1,001–

1,096,  $p=0,047$ ), diâmetro sistólico de VE (OR=1,283; CI: 1,034–1,593,  $p=0,023$ ), diâmetro diastólico de VE (OR=1,225; CI: 1,012–1,482,  $p=0,038$ ), índice de volume sistólico de VE (OR=1,340; CI: 1,066–1,685,  $p=0,012$ ), índice de volume diastólico de VE (OR=1,111; CI: 1,017–1,213,  $p=0,019$ ) e índice de volume sistólico de ventrículo direito (OR=1,116; CI: 1,006–1,236,  $p=0,037$ ).

**Conclusão:** Observou-se associação significativa entre eventos combinados no seguimento a longo prazo com FEVE inicial, índices de volume sistólico e diastólico de VE, hipersinal em T2, *strains* radial, circunferencial e longitudinal do VE e presença de realce tardio médio e basal anterosseptal e apical lateral. Já relacionado ao incremento de FEVE na RMC evolutiva, observou-se associação significativa com FEVE inicial, volume sistólico final de VD, diâmetros sistólico e diastólico de VE, índices de volume sistólico e diastólico de VE e índice de volume sistólico de VD.

**Descritores:** Ressonância magnética; Pericardite; Miocardite; Edema; Mortalidade; Insuficiência cardíaca; Recidiva.

## ABSTRACT

---

---

Soeiro AM. *Myocardial tissue function and characterization in patients with idiopathic cardiac magnetic resonance myopericarditis: evolutionary analysis* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2021.

**Introduction:** The identification of prognostic markers related to the occurrence of events and recovery of ventricular function may be important in patients with acute myopericarditis (AMP). There is still a lack of data related to tissue characterization by cardiac magnetic resonance (CMR) of AMP, evolution and definition of possible long-term prognostic markers. **Objectives:** To evaluate the myocardial tissue characterization of CMR related to the occurrence of combined events and the increase in left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with AMP. **Methods:** Inclusion criteria were chest pain and/or electrocardiographic changes associated with elevated troponin (above the 99th percentile) in the absence of coronary stenosis (lesions <50% in catheterization, coronary angiotomography or both) and diagnosis of AMP by CMR <48 hours of admission confirmed by the presence of edema and/or late enhancement. Were included 102 patients with loss of follow-up in 2 cases. In the final assessment of the occurrence of combined events (death from all causes, heart failure and AMP recurrence) after a follow-up of up to 24 months, 100 patients remained and in the assessment of the increase in LVEF (increase  $\geq 5\%$ ), 36 cases remained, recalled for a new CMR between 6 and 18 months from the initial event. **Results:** The mean follow-up of patients was 18.7 months. Significant differences in CMR were found between patients who had combined events (n=26) versus no combined events (n=74) in the following characteristics evaluated: initial LVEF (OR=0.938; CI: 0.895–0.984,  $p=0.008$ ), left ventricular (LV) systolic volume index (OR=1.034; CI: 1.005–1.062,  $p=0.019$ ), LV diastolic volume index (OR=1.029; CI: 1.002–1.056,  $p=0.038$ ), presence of hypersignal in T2 (OR=11.325; CI: 2.247–57.075,  $p=0.003$ ), LV radial strain (OR=0.872; CI: 0.793–0.959,  $p=0.005$ ), LV circumferential strain (OR=1.315; CI: 1.087–1.592,  $p=0.005$ ), longitudinal LV strain (OR=1.308; CI: 1.086–1.576,  $p=0.005$ ), presence of late anteroseptal enhancement (OR=0.160; CI: 0.037–0.685,  $p=0.014$ ), basal anteroseptal (OR=0.255; CI: 0.071–0.914,  $p=0.036$ ) and lateral apical (OR=5.902; CI: 1.236–28.187,  $p=0.026$ ). In relation to the increase in LVEF, significant differences were found in CMR in the following characteristics evaluated: LVEF (OR=0.870; CI: 0.758–0.988,  $p=0.047$ ), end systolic volume of the right ventricle (OR=1.047; CI: 1.001–1.096,  $p=0.047$ ), LV systolic diameter (OR=1.283; CI: 1.034–1.593,  $p=0.023$ ), LV diastolic diameter (OR=1.225; CI: 1.012–1.482,  $p=0.038$ ), LV systolic volume index (OR=1.340; CI: 1.066–1.685,  $p=0.012$ ), LV diastolic volume index (OR=1.111; CI: 1.017–1.213,  $p=0.019$ ) and

right ventricular systolic volume index (OR=1.116; CI: 1.006–1.236,  $p=0.037$ ).

**Conclusion:** We observed a significant association between combined events in the long-term follow-up with initial LVEF, LV systolic and diastolic volume indexes, T2 hypersignal, LV radial, circumferential and longitudinal strains and the presence of mid and basal anteroseptal and lateral apical late enhancement. Already related to the increase in LVEF in evolutionary CMR, we observed a significant association with initial LVEF, end systolic volume of the right ventricle, LV systolic and diastolic diameters, LV systolic and diastolic volume indexes and right ventricle systolic volume index.

**Descriptors:** Magnetic resonance; Pericarditis; Myocarditis; Edema; Mortality; Heart failure; Relapse.

# 1 INTRODUÇÃO

---

---



## 1 INTRODUÇÃO

Diversos são os diagnósticos diferenciais que podem ser encontrados em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) e coronariografia sem lesões obstrutivas. Dentre eles, destaca-se a miopericardite (MPA), por ser a mais prevalente <sup>1</sup>. A MPA é clínica e patologicamente definida como inflamação do miocárdio. Caracteriza-se por infiltrado inflamatório do miocárdio, com necrose ou degeneração de miócitos na ausência de isquemia <sup>2,3</sup>.

A incidência real da MPA é difícil de estimar, porém em estudo de biópsia endomiocárdica em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) de origem inexplicada, a incidência foi 9,6%. Foi descrita em 12% de pacientes jovens com menos de 40 anos que apresentaram morte súbita <sup>2,3</sup>.

Na maioria dos casos da MPA, o suporte clínico, incluindo tratamento convencional de IC com diuréticos, vasodilatadores, betabloqueadores e antagonistas de aldosterona ou quando na presença de choque cardiogênico, uso de inotrópicos, de vasodilatadores e de dispositivos de assistência circulatória devem ser a conduta padrão, uma vez que a maioria dos casos costuma apresentar melhora progressiva <sup>1, 4-9</sup>. O prognóstico depende da apresentação clínica, a classe funcional dos pacientes na apresentação de sinais de inflamação presentes na imuno-histologia e o não tratamento com  $\beta$ -bloqueadores são os fatores mais relacionados à morte e necessidade de transplante cardíaco em 5 anos <sup>10</sup>.

Atualmente, o uso da ressonância magnética cardíaca (RMC) vem aumentando a taxa de diagnóstico pela detecção de hipersinal em T2 (marcador de inflamação) e realce tardio <sup>1, 3, 11-14</sup>. O critério diagnóstico de MPA pela RMC foi definido pelo *Lake Louise Criteria*, no qual os achados são compatíveis com MPA se duas de três sequências demonstrando edema miocárdico, hiperemia e fibrose forem positivas <sup>15, 16</sup>.

Nos últimos anos, alguns autores tentaram identificar achados na RMC em pacientes com MPA que estivessem relacionados ao prognóstico<sup>17-22</sup>. No entanto, ainda carecem dados relacionados à caracterização tecidual pela RMC da MPA em seu evento inicial, evolução e definição de possíveis marcadores prognósticos a longo prazo.

**2 OBJETIVOS**

---

---

---

## 2 OBJETIVOS

### - Primário:

- Avaliar a caracterização miocárdica tecidual da RMC relacionada à ocorrência de eventos combinados (morte por todas as causas, IC e recorrência da MPA) a longo prazo em pacientes com MPA.
- Avaliar a caracterização miocárdica tecidual da RMC relacionada ao incremento vs. manutenção/degeneração da fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) pela RMC a longo prazo em pacientes com MPA.

### - Secundário:

- Caracterização tecidual miocárdica inicial e evolutiva dos pacientes com MPA.
- Comparar diretamente os achados morfológicos da RMC inicial vs. RMC evolutiva.
- Analisar a relação entre a variabilidade de cada característica morfológica da RMC evolutiva comparada à RMC inicial com eventos combinados e incremento vs. manutenção/degeneração de FEVE a longo prazo em pacientes com MPA.

## **3 MÉTODOS**

---

---

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 População do estudo

O estudo apresenta dados de 102 pacientes com diagnóstico da MPA idiopática confirmada por RMC, incluídos entre março de 2013 e junho de 2018. O diagnóstico clínico da MPA idiopática foi estabelecido em pacientes com dor torácica e critérios de pericardite aguda com elevação de marcadores de lesão miocárdica (troponina I acima do percentil 99%)<sup>23</sup>. Todos os pacientes foram submetidos à realização de cineangiocoronariografia ou angiotomografia de coronárias, demonstrando não haver lesões obstrutivas coronarianas (lesões < 50% do diâmetro luminal do vaso).

A confirmação do diagnóstico foi realizada pela RMC realizada em no máximo 48 horas da admissão, mostrando envolvimento miocárdico com edema e/ou realce tardio (mesocárdico ou subepicárdico)<sup>16</sup>.

Não foram realizadas biópsias endomiocárdicas na população estudada. A indicação do procedimento restringe-se a casos com disfunção ventricular e choque hemodinâmico e/ou arritmias ventriculares<sup>23</sup>. Da mesma forma, em casos sem fatores complicadores não foram solicitadas rotinas sorológicas para síndromes virais, seguindo as recomendações vigentes em diretrizes nacionais e internacionais<sup>23</sup>.

#### 3.2 Critérios de inclusão

- a. Homens e mulheres adultos com idade  $\geq$  18 anos.
- b. Todos os pacientes com dor torácica e/ou alterações eletrocardiográficas associadas à elevação de troponina (acima do percentil 99%) na ausência de estenose coronária (lesões < 50% do diâmetro luminal no cateterismo, angiotomografia coronária ou ambos).

- c. Diagnóstico de MPA pela RMC cardíaca em < 48 horas da admissão.

### 3.3 Critérios de exclusão

- a. Gravidez;
- b. Instabilidade hemodinâmica (congestão pulmonar / pressão arterial sistólica menor que 90 mmHg);
- c. Índice de massa corporal maior de 40 kg/m<sup>2</sup>;
- d. Clearance de creatinina < 30 ml/min (Cockcroft and Gault);
- e. Alergia conhecida ao gadolínio; e
- f. Claustrofobia

### 3.4 Critérios de descontinuação

Para avaliação de eventos clínicos não estão previstos critérios de descontinuação, desde que respeitadas as normas de exclusão e não havendo intervenção clínica específica.

Já naqueles pacientes que serão submetidos à nova RMC, os critérios de exclusão relacionados ao procedimento já foram aplicados na realização do primeiro exame. Portanto, também não são esperados critérios de descontinuação nesse grupo.

### 3.5 Desenho do estudo

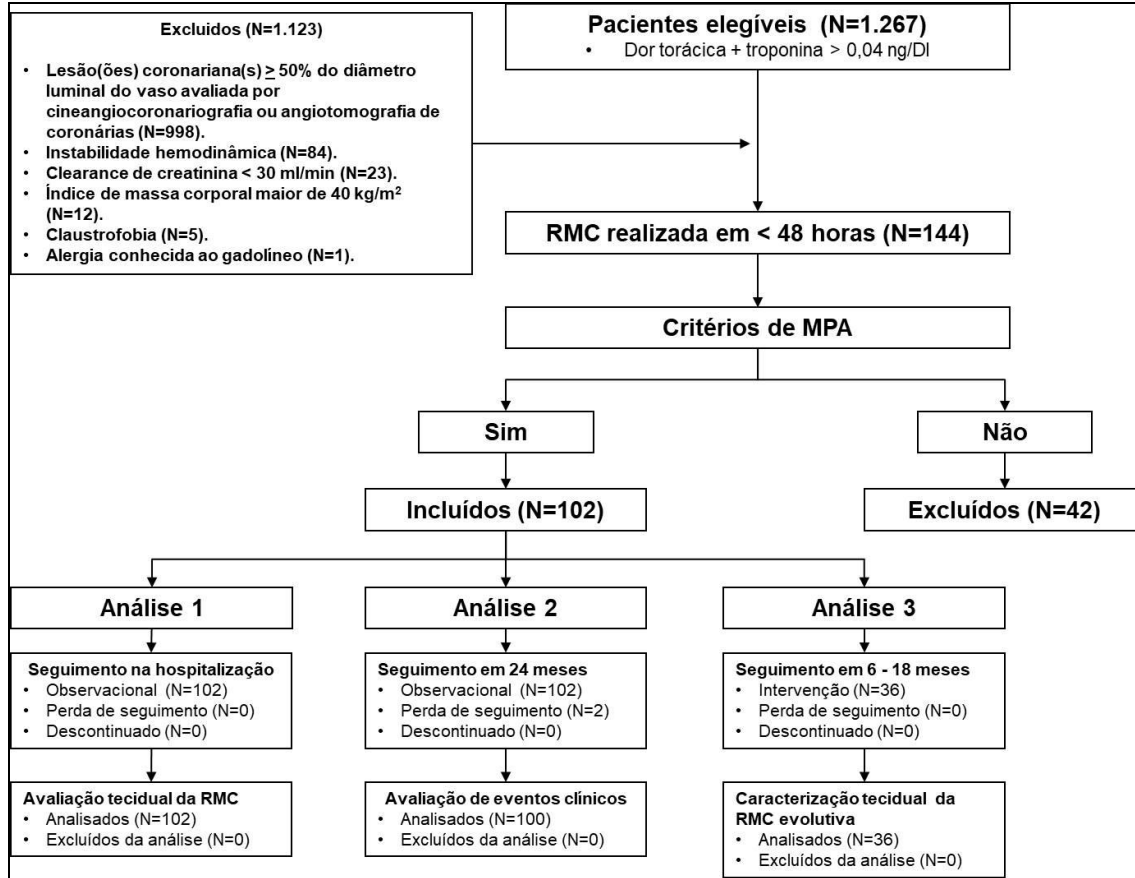
Este estudo foi unicêntrico, com braço tanto observacional como de intervenção e com coleta prospectiva de dados dos pacientes incluídos no registro *ROAD-BRAZIL* (NCT02753023). O mesmo foi realizado no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), sendo coordenado pela Unidade Clínica de Emergência.

---

O estudo apresentou três fases de análise distintas conforme os dados da Figura 1:

- 1) Avaliação global de características teciduais e função por meio da RMC em pacientes com MPA: Estudo unicêntrico, prospectivo, observacional (subestudo do registro *ROAD BRAZIL*). – N = 102.
- 2) Avaliação de eventos clínicos: Estudo unicêntrico, prospectivo, observacional (subestudo do registro *ROAD BRAZIL*) e de avaliação prognóstica. Somente pacientes com seguimento clínico obtido em até 24 meses. – N = 100.
- 3) Caracterização tecidual e avaliação de incremento vs. manutenção/degeneração da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) por meio da realização de nova RMC entre 6 e 18 meses, após a MPA e sua correlação com os achados iniciais da RMC e eventos clínicos em seguimento de até 24 meses: Estudo unicêntrico, prospectivo e de intervenção (realização de nova RMC). Selecionados pacientes com e sem disfunção ventricular na RMC inicial. – N = 36.





**Legenda:** MPA=miopericardite aguda; RMC=ressonância magnética cardíaca.

**Figura 1 -** Desenho do estudo

### 3.6 Procedimentos

Nas fases 1 e 2 do estudo, não foram realizados procedimentos adicionais tais como exames laboratoriais além daqueles normalmente já feitos como rotina diagnóstica na instituição. O tratamento clínico seguiu a rotina institucional (descritos a seguir), sem quaisquer modificações em decorrência da participação no projeto.

Quando constatada a MPA, priorizou-se o suporte clínico, incluindo o tratamento convencional de IC naqueles que evoluíram com disfunção

ventricular esquerda (diuréticos, vasodilatadores, B-bloqueadores e antagonistas de aldosterona) ou quando na presença de choque cardiogênico, uso de inotrópicos, de vasodilatadores e dispositivos de assistência circulatória. Em casos de choque cardiogênico refratário, taquicardia ventricular e/ou bloqueios de alto grau, biópsia endomiocárdica foi indicada seguindo as recomendações de diretrizes internacionais<sup>86</sup>. Quando houve predomínio de pericardite com dor torácica recorrente, todos receberam ibuprofeno e colchicina<sup>3, 23</sup>.

Outros medicamentos foram utilizados somente quando devidamente recomendados. No hospital, todos os pacientes foram observados de perto até o momento da alta hospitalar para verificação dos desfechos.

Os desfechos clínicos foram aferidos por contato telefônico e revisão de prontuários a cada 6 meses em até 24 meses, após a ocorrência da MPA.

Eventos cardíacos adversos foram considerados aqueles, possivelmente, relacionados às manifestações clínicas da MPA (descritos abaixo).

A partir de 2018, de acordo com a fase 3, 36 pacientes foram reconvocados no período entre 6 e 18 meses, após a ocorrência da MPA para realização de nova RMC. Nestes foi aplicado um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi realizada punção venosa periférica e injeção de contraste com gadolínio durante a intervenção. Os pacientes puderam escolher deixar o estudo a qualquer momento, de acordo com seu desejo. Após a realização da RMC, a participação no estudo foi encerrada, assim que completos os 24 meses de seguimento.

### **3.7 Materiais**

#### **3.7.1 Troponina I – Ultra – Siemens**

Trata-se da troponina padrão utilizada na rotina da unidade de emergência do InCor e exame realizado para avaliar a isquemia miocárdica. A

determinação quantitativa de Troponina I foi obtida por meio de um imunoenensaio tipo sanduíche, efetuado em três etapas que usa tecnologia quimioluminescente direta e quantidades constantes de dois anticorpos monoclonais. Um reagente auxiliar foi incluído para reduzir a ligação não específica. Para isso, é utilizado o kit comercial ADVIA Centaur<sup>®</sup> TnI-Ultra (*Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, USA*) em equipamento automatizado da mesma marca. Sua dosagem foi realizada no laboratório central do InCor. O valor de percentil 99% é 0,04 ng/dL.

### **3.7.2 Ecocardiograma transtorácico**

De rotina, todos os pacientes com diagnóstico da MPA realizaram ecocardiograma transtorácico durante a internação. Os exames ecocardiográficos foram feitos pelo método Simpsons nas primeiras 48 horas de admissão do paciente no evento inicial. O aparelho utilizado foi o modelo *Philips Envisor*<sup>®</sup>.

Foram obtidos dados referentes à FEVE, diâmetro de átrio esquerdo, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (VE), diâmetro diastólico do VE, derrame pericárdico e alterações segmentares de contratilidade (de acordo com a classificação proposta pela *American Heart Association*)<sup>24</sup>.

### **3.7.3 Ressonância magnética cardíaca**

#### **3.7.3.1 Fases observacionais**

Para as fases 1 e 2 do estudo, o exame foi realizado conforme protocolo institucional na instituição com campo magnético de 1,5 T nos seguintes aparelhos otimizados para estudos cardíacos:

- *Scanner of GE CVi MRI, General Electric Healthcare, Milwaukee, USA*
- *Scanner of 1.5T, Philips Achieva, Phillips Healthcare, The Netherlands*

- *Scanner of de 1. 5T, Vantage/Titan marca Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan.*

O contraste utilizado foi o Dotarem® (*Gadoterate meglumine, Guerbet, Roissy, France*) na dose de 0,4 ml/kg e velocidade de infusão de 3 ml/s, diluído em 30 ml de soro fisiológico 0,9%. Alterações segmentares de contratilidade, áreas de edema ou realce tardio foram estabelecidas, de acordo com a classificação proposta pela *American Heart Association* <sup>24</sup>. Todos os exames foram revistos especificamente para inclusão dos dados no estudo por um especialista.

Todas as RMC's foram realizadas, seguindo as seguintes metodologias:

- Paciente com monitorização respiratória e cardíaca;
- Decúbito dorsal ;
- Head first;
- Braços ao longo do corpo;
- *Cine SSFP* (avaliação de volumes, massa e função) (20 fases):
  - Axial não gateado
  - Cine 2 câmaras
  - Cine 4 câmaras
  - Cine SA varredura
  - Cine LVOT
- *T1 black-blood weighted imaging* (avaliação morfológica):
  - 5 cortes do VE
- *T2 black-blood weighted imaging* (avaliação de edema):
  - *Triple edema SA*
  - Uso da bobina Q-body
  - TE = 80 - 100 ms
  - 5 cortes do VE
- Realce tardio miocárdico (injeção do contraste) (20 fases):
  - T1 SCOUT

- PSIR 4 câmaras
- PSIR 2 câmaras
- PSIR SA varredura
- PSIR LVOT

### 3.7.3.2 Fase de intervenção

Para a fase 3 do estudo, o exame foi realizado, conforme protocolo institucional com campo magnético de 1,5 T no seguinte aparelho otimizado para estudos cardíacos:

- *Scanner of de 1. 5T, Vantage/Titan marca Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan.*

O contraste usado foi o Gadovist® (*Bayer Schering Pharma©, Berlin, Germany*) na dose de 0,2 ml/kg e velocidade de infusão de 3ml/s e diluído em 30 ml de soro fisiológico 0,9%. Alterações segmentares de contratilidade, áreas de edema ou realce tardio foram estabelecidas, de acordo com a classificação proposta pela *American Heart Association*<sup>24</sup>. Todos os exames foram revistos especificamente para inclusão dos dados no estudo por um especialista.

Todas as RMC's foram realizadas, seguindo as seguintes metodologias:

- Paciente com monitorização respiratória e cardíaca;
- Decúbito dorsal;
- Head first;
- Braços ao longo do corpo;
- *Cine SSFP* (avaliação de volumes, massa e função) (30 fases):
  - Axial não gateado
  - Cine 2 câmaras
  - Cine 4 câmaras
  - Cine SA varredura
  - Cine LVOT
- *T1 black-blood weighted imaging* (avaliação morfológica):

- 5 cortes do VE
- *T2 black-blood weighted imaging* (avaliação de edema):
  - *Triple edema SA*
  - Uso da bobina Q-body
  - TE = 80 - 100 ms
  - 5 cortes do VE
- MAPA T1 Pré-contraste:
  - PRE bFFE (SAa) apical
  - PRE bFFE (SAm) médio
  - PRE bFFE (SAa) basal
- Realce tardio miocárdico (injeção do contraste) (30 fases):
  - T1 SCOUT
  - PSIR 4 câmaras
  - PSIR 2 câmaras
  - PSIR SA varredura
  - PSIR LVOT
- MAPA T1 Pós-contraste:
  - PRE bFFE (SAa) apical
  - PRE bFFE (SAm) médio
  - PRE bFFE (SAa) basal

Foram considerados os pacientes que obtiveram incremento na FEVE aqueles com elevação  $\geq 5\%$  na RMC de seguimento comparativamente à RMC inicial. Já pacientes com incremento  $< 5\%$  na FEVE foram considerados como aqueles com degeneração/manutenção da função ventricular.

### 3.7.3.3 Avaliação de *strain* tecidual

Todas as análises foram realizadas, usando o software *cvi 42*, Circle Cardiovascular Imaging, Inc., Calgary, Canadá. Os strain radial, circunferencial

e longitudinal dos ventrículos foram adquiridos por meio do eixo curto, corte 4 câmaras e 3 câmaras. Na análise de *tissue tracking*, as bordas endocárdicas e epicárdicas foram manualmente contornadas ao final da diástole. Os parâmetros foram automaticamente calculados pelo software.

### 3.8 Acompanhamento dos casos

Todos os pacientes incluídos tiveram seus dados hospitalares obtidos para registro a partir da internação. Após a alta hospitalar, foram acompanhados via visitas médicas registradas em prontuário a cada 6 meses (Si3) com intuito de registrar eventos clínicos em até 24 meses, para assim estabelecer a evolução a longo prazo. Os pacientes que não tiveram retorno ao centro hospitalar pelo qual foram incluídos no estudo neste período, eventualmente, receberam telefonemas para verificação de sobrevida e eventos. Tal conduta nas duas situações está de acordo com a normatização do *ROAD-BRAZIL Registry*.

Os eventos combinados empregados foram morte por todas as causas, IC e recorrência da MPA. O desfecho IC foi considerado quando houve internação associada à doença ou sintomas com classe funcional  $\geq 2$  de acordo com a classificação da *New York Heart Association*<sup>25</sup>. A recorrência de MPA foi definida, quando foi caracterizado novo quadro clínico que preenchesse os critérios diagnósticos estabelecidos em diretriz<sup>23</sup>.

### 3.9 Monitorização e controle de qualidade

Uma catalogação detalhada de todos os procedimentos e resultados dos testes foi realizada e mantida sob sigilo em um computador de acesso restrito. Os dados foram obtidos a partir do prontuário médico eletrônico do InCor, Si3, e apenas profissionais internos tinham senha de acesso para consultar os dados (resultados de exames laboratoriais, exames de imagem e evoluções médicas)

dos prontuários. O nome dos pacientes incluídos e nenhum laudo de exame foram divulgados. Ademais, os pacientes foram identificados com um número que foi usado para identificar uma ficha do estudo com os respectivos dados. Apenas a equipe do estudo do InCor teve acesso à ficha clínica do estudo. Dessa forma, a confidencialidade foi mantida.

### **3.10 Análise crítica de riscos e benefícios**

A participação no presente estudo envolveu riscos considerados mínimos, referentes a possível quebra de sigilo e privacidade para os pacientes. No entanto, medidas adequadas foram tomadas para prevenir a quebra acidental do sigilo e a divulgação dos dados do paciente para terceiros. Não ocorreram riscos adicionais, uma vez que tratamentos adicionais não estavam envolvidos, além do atendimento clínico padrão e gestão. O único procedimento diagnóstico adicional envolvido foi a realização de uma nova RMC em uma parcela dos pacientes. No entanto, para uso do contraste endovenoso, as contra-indicações foram observadas previamente ao exame, não havendo documentação de efeito colateral na pesquisa.

Não houve benefício direto e imediato ao paciente por participar desta pesquisa.

### **3.11 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

O presente projeto é proveniente de um braço (síndrome coronariana aguda) do registro *ROAD-BRAZIL (brazilian Registry Of Acute situations in emergency Department - SDC: 4120/14/100 / CAAE: 38511114.7.0000.0068)*, cuja proposta é a avaliação dos dados provenientes dos prontuários de pacientes agudos críticos atendidos na emergência do InCor, por meio de levantamento de dados demográficos, tais como taxas de diagnóstico, internação, reinternação e mortalidade, associação dos desfechos com o uso



de determinadas medicações, índice de comorbidades concomitantes, entre outros dados, aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa em 2015 (MEMO 0230/14). Para este registro, houve dispensa da aplicação de TCLE (fases 1 e 2 do estudo).

Já na fase 3 do estudo, o braço referente aos pacientes que realizaram nova RMC, o Termo de Consentimento foi aplicado a todos, previamente, ao exame.

### **3.12 Custos do estudo**

O orçamento detalhado dos materiais necessários encontra-se na Declaração de infraestrutura e orçamento, em anexo aos documentos submetidos junto ao protocolo. O software utilizado para avaliação de *strain* tecidual da RMC foi fornecido via projeto FAPESP número 2014/17.643-4. O contraste utilizado na segunda RMC da fase 3 do estudo foi obtido por doação da empresa Bayer®. Por último, as RMCs também da fase 3 do trabalho foram doadas pela *Toshiba Medical Systems junto ao departamento de Radiologia do InCor.*

### **3.13 Considerações normativas**

Este estudo foi conduzido, de acordo com os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque e suas versões, Guia de Boas Práticas Clínicas da Conferência Internacional de Harmonização e as resoluções brasileiras aplicáveis, Resolução nº 466/12.

### 3.14 Desfechos

#### a) Desfecho primário

- a.1) Avaliar a caracterização miocárdica tecidual da RMC inicial relacionada à ocorrência de eventos combinados a longo prazo (24 meses) em pacientes com MPA; e
- a.2) Avaliar a caracterização miocárdica tecidual da RMC inicial relacionada ao incremento vs. manutenção/degeneração de FEVE a longo prazo (6 - 18 meses ) em pacientes com MPA.

#### b) Desfechos secundários

- b.1) Descrever a caracterização tecidual encontrada na RMC inicial em pacientes com MPA;
- b.2) Descrever a caracterização tecidual encontrada na RMC evolutiva em pacientes com MPA;
- b.3) Comparar diretamente os achados morfológicos da RMC inicial vs. RMC evolutiva; e
- b.4) Analisar a relação entre a variabilidade de cada característica morfológica da RMC evolutiva comparada à RMC inicial com eventos combinados e incremento vs. manutenção/degeneração de FEVE a longo prazo em pacientes com MPA.

### 3.15 Análise estatística

#### 3.15.1 Variáveis específicas

- **Clínicas:** idade, sexo, fatores de risco para aterosclerose (dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, Diabetes mellitus), acidente vascular encefálico prévio, pressão arterial sistólica na admissão, manifestações clínicas, classificação Killip, medicamentos utilizados nas

primeiras 24 horas de internação e medicamentos prescritos na alta hospitalar;

- **Laboratoriais:** Creatinina, pico de troponina, pico de CKMB, proteína C-reativa, leucograma e BNP;
- **Eletrocardiográficas:** Supradesnivelamento de ST, infradesnivelamento de ST, inversão de onda T e eletrocardiograma sem alterações; e
- **Ecocardiográficas:** FEVE, diâmetro diastólico e sistólico do VE, diâmetro do átrio esquerdo, derrame pericárdico.
- **RMC:**
  - No primeiro exame: Presença de realce tardio, números de segmentos com realce tardio, área total de VE com realce tardio em % e em massa (g), derrame pericárdico, presença qualitativa de edema, área de edema (calculada com 2, 3 e 5 desvios-padrão), razão músculo miocárdico/músculo esquelético (MM/ME), *no-reflow*, FEVE, fração de ejeção (FE) de ventrículo direito (FEVD), volume sistólico final de VE, volume diastólico final de VE, delta-volume de VE (volume diastólico – volume sistólico), volume sistólico final de VD, volume diastólico final de VD, delta-volume de VD (volume diastólico – volume sistólico), massa diastólica de VE, índice de massa de VE, número de áreas com alterações segmentares de contratilidade, área com alteração de contratilidade segmentar, diâmetro sistólico de VE, diâmetro diastólico de VE, delta-diâmetro de VE (diâmetro diastólico – diâmetro sistólico), diâmetro maior de VD, índice de volume sistólico de VE, índice de volume diastólico de VE, delta-índice de volume de VE (índice de volume diastólico – índice de volume sistólico), índice de volume sistólico de VD, índice de volume diastólico de VD, delta-índice de volume de VD (índice de volume diastólico – índice de volume sistólico), presença de trombo em VE e *strain* global de VE e VD de perfusão tecidual radial, longitudinal e circunferencial.

- No segundo exame: Presença de realce tardio, números de segmentos com realce tardio, área total de VE com realce tardio em % e em massa (g), derrame pericárdico, presença qualitativa de edema, área de edema (calculada com 2, 3 e 5 desvios-padrão), razão músculo miocárdico/músculo esquelético (MM/ME), *no-reflow*, FEVE, FE de ventrículo direito (FEVD), volume sistólico final de VE, volume diastólico final de VE, delta-volume de VE (volume diastólico – volume sistólico), volume sistólico final de VD, volume diastólico final de VD, delta-volume de VD (volume diastólico – volume sistólico), massa diastólica de VE, índice de massa de VE, número de áreas com alterações segmentares de contratilidade, área com alteração de contratilidade segmentar, diâmetro sistólico de VE, diâmetro diastólico de VE, delta-diâmetro de VE (diâmetro diastólico – diâmetro sistólico), diâmetro maior de VD, índice de volume sistólico de VE, índice de volume diastólico de VE, delta-índice de volume de VE (índice de volume diastólico – índice de volume sistólico), índice de volume sistólico de VD, índice de volume diastólico de VD, delta-índice de volume de VD (índice de volume diastólico – índice de volume sistólico), presença de trombo em VE e *strain* global de VE e VD de perfusão tecidual radial, longitudinal e circunferencial.
- Análise de variabilidade na RMC: Delta FEVE (FEVE na RMC evolutiva – FEVE na RMC inicial), delta FEVD (FEVD na RMC evolutiva – FEVD na RMC inicial), delta volume sistólico final de VE (volume sistólico final do VE na RMC evolutiva – volume sistólico final de VE na RMC inicial), delta volume diastólico final de VE (volume diastólico final de VE na RMC evolutiva – volume diastólico final do VE na RMC inicial), delta volume sistólico final de VD (volume sistólico final de VD na RMC evolutiva – volume sistólico final de VD na RMC inicial), delta volume diastólico final de VD (volume diastólico final de VD na RMC evolutiva – volume diastólico final de VD na RMC inicial), delta índice de massa de VE

(índice de massa de VE na RMC evolutiva – índice de massa de VE na RMC inicial), delta massa diastólica de VE (massa diastólica de VE na RMC evolutiva – massa diastólica de VE na RMC inicial), delta diâmetro sistólico de VE (diâmetro sistólico de VE na RMC evolutiva – diâmetro sistólico de VE na RMC inicial), delta diâmetro diastólico de VE (diâmetro sistólico de VE na RMC evolutiva – diâmetro diastólico de VE na RMC inicial), delta diâmetro maior de VD (diâmetro maior de VD na RMC evolutiva – diâmetro maior de VD na RMC inicial), delta índice de volume sistólico de VE (índice de volume sistólico de VE na RMC evolutiva – índice de volume sistólico de VE na RMC inicial), delta índice de volume diastólico de VE (índice de volume diastólico de VE na RMC evolutiva – índice de volume diastólico de VE na RMC inicial), delta índice de volume sistólico de VD (índice de volume sistólico de VD na RMC evolutiva – índice de volume sistólico de VD na RMC inicial), delta índice de volume diastólico de VD (índice de volume diastólico de VD na RMC evolutiva – índice de volume diastólico de VD na RMC inicial), delta número de áreas com alterações segmentares de contratilidade (número de áreas com alterações segmentares de contratilidade na RMC evolutiva – número de áreas com alterações segmentares de contratilidade na RMC inicial), delta área com alteração de contratilidade segmentar (área com alteração de contratilidade segmentar na RMC evolutiva – área com alteração de contratilidade segmentar na RMC inicial), delta número de segmentos com realce tardio (número de segmentos com realce tardio na RMC evolutiva – número de segmentos com realce tardio na RMC inicial), delta área total de VE com realce tardio em % e em massa (área total de VE com realce tardio em % e em massa na RMC evolutiva – área total de VE com realce tardio em % e em massa na RMC inicial), delta área de edema (calculada com 2, 3 e 5 desvios-padrão), (área de edema na RMC evolutiva – área de edema na RMC inicial), delta razão MM/ME (razão MM/ME na RMC evolutiva – razão MM/ME na RMC

inicial) e delta *strain* global de VE e VD de perfusão tecidual radial, longitudinal e circunferencial (*strain* global de VE e VD de perfusão tecidual radial, longitudinal e circunferencial na RMC evolutiva – *strain* global de VE e VD de perfusão tecidual radial, longitudinal e circunferencial na RMC inicial, respectivamente).

### 3.15.2 Métodos estatísticos

Todos os dados foram colocados em uma tabela do banco de dados *Microsoft Access* e analisados, utilizando-se o software *SAS Statview 5.0*.

A avaliação de marcadores da RMC foi comparada, de acordo com a ocorrência ou não de eventos combinados e também separadamente para cada um dos eventos. Quanto ao incremento vs. manutenção/degeneração de FEVE, a avaliação de marcadores da RMC foi relacionada, de acordo com a ocorrência ou não conforme *cut-off* descrito anteriormente.

A análise descritiva foi realizada utilizando médias e desvios-padrão quando utilizados testes paramétricos, medianas e intervalos interquartis em testes não paramétricos. A comparação entre grupos foi realizada por meio do Q-quadrado para as variáveis categóricas. Para as variáveis contínuas, quando o teste de normalidade Komolgorov-Smirnov mostrava distribuição normal, empregou-se o teste-T não-pareado, sendo considerado significativo  $p < 0,05$ . Caso a distribuição não seguisse o padrão de normalidade, utilizou-se o teste Mann-Whitney U.

A análise multivariada foi realizada por regressão logística somente quando houve diferença significativa entre grupos em algum desfecho na análise univariada, sendo considerado significativo  $p < 0,05$ . Foram consideradas, como variáveis na análise, as seguintes características basais: idade, sexo, Diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo, creatinina e medicamentos utilizados na alta hospitalar, nas quais houve diferença significativa entre os grupos,

Na descrição de variáveis contínuas com significância estatística, foram empregados diagramas em boxplot.

Também foi realizada análise por curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) para identificar a sensibilidade e a especificidade do melhor ponto de corte entre as variáveis contínuas e como discriminador de probabilidade de incremento vs. manutenção/degeneração de FEVE ou eventos clínicos. O intervalo de confiança (CI) de 95% foi usado.

A análise a longo prazo foi realizada também por log-rank por meio das curvas de Kaplan-Meier para avaliar a diferença entre os grupos, com seguimento médio de 18,7 meses. Houve perda de dois pacientes no seguimento. Foi considerado significativo  $p < 0,05$ .

Para comparação direta em variáveis contínuas na RMC inicial vs. a RMC evolutiva, o teste de Wilcoxon foi usado, sendo considerado significativo  $p < 0,05$ .

Ao final, foi realizada análise multivariada somente entre os principais achados morfológicos na primeira RMC com cada evento clínico e incremento ou não da FEVE com objetivo de buscar uma variável independente. Para realização de tal modelo, foram utilizados FEVE, área de realce tardio (g), *strain* longitudinal do VE, presença de realce tardio anteroseptal basal e presença de hipersinal em T2, sem a presença das variáveis clínicas descritas nas características basais da população.

### 3.15.3 Tamanho amostral

No registro *ROAD-BRAZIL*, foi prevista a inclusão consecutiva de todos os pacientes com preenchessem os critérios de inclusão na Unidade de Emergência, totalizando uma previsão de 200 - 300 pacientes com IAM por ano. Estimando que 10% destes casos fossem de pacientes com coronariografia normal, esperava-se analisar, aproximadamente, 100 pacientes com MPA incluídos em 3 a 4 anos de estudo no seguimento clínico.

Já referente aos pacientes que foram convocados para nova RMC, foi determinada a inclusão entre 35 e 40 casos. Este número foi calculado com base em estudos prévios, uma vez que o foco dessa fase refere-se à análise morfológica tecidual. Além disso, esta fase do estudo foi desenhada e incorporada posteriormente, não sendo mais possível incluir todos os pacientes da pesquisa, uma vez que a segunda RMC deveria ser realizada entre 6 e 18 meses em relação ao evento inicial de MPA.



## **4 RESULTADOS**

---

---

---

## **4 RESULTADOS**

### **4.1 Correlação entre a RMC e eventos a longo prazo**

#### **4.1.1 Características basais da população estudada**

O número total de pacientes incluídos foi 102. A média de idade da população estudada foi 37,9 anos, com predominância do sexo masculino em 80,4% dos casos. O fator de risco mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica em 19,6% dos pacientes. A mediana do pico de troponina foi 10,3 ng/dL. De todos os medicamentos prescritos na alta hospitalar, os inibidores de enzima conversora de angiotensina foram os mais prevalentes (47,1%). As características basais da população estudada encontram-se nos dados da Tabela 1.

**Tabela 1 - Características basais da população estudada**

Idade (média)	37,9 ± 18,1
Sexo masculino (%)	82 (80,4%)
Diabetes mellitus (%)	2 (2,0%)
HAS (%)	20 (19,6%)
Tabagismo (%)	16 (15,7%)
Dislipidemia (%)	12 (11,8%)
AVE prévio (%)	1 (1,0%)
Leucócitos/mm <sup>3</sup> (média)	9141,5 ± 3166,8
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	10,3 (2,2)
Pico de CKMB (mg/dL) (mediana)	21,7 (7,1)
Cr (mg/dL) (média)	1,0 ± 0,3
PAS (mmHg) (média)	113,0 ± 18,1
FEVE-ECO (%) (mediana)	61,0 (14,4)
PCR (mg/dL) (mediana)	22,4 (6,7)
BNP (pg/mL) (mediana)	93,5 (22,5)
<b>Medicamentos usados na internação (&lt; 24 horas)</b>	
AAS (%)	74 (72,5%)
B-bloqueador (%)	50 (49,0%)
Enoxaparina (%)	50 (49,0%)
Clopidogrel (%)	47 (46,1%)
Estatinas (%)	45 (44,1%)
IECA/BRA (%)	44 (43,1%)
Dobutamina (%)	2 (2,0%)
Noradrenalina (%)	1 (1,0%)
<b>Medicamentos na alta hospitalar</b>	
B-bloqueador (%)	43 (42,2%)
Espironolactona (%)	20 (19,6%)
AINH (%)	41 (40,2%)
Colchicina (%)	28 (27,5%)
IECA/BRA (%)	48 (47,1%)

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** HAS=hipertensão arterial sistêmica; AVE=acidente vascular encefálico; Cr=creatinina; PAS=pressão arterial sistólica; FEVE-ECO=fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico; PCR=proteína-C reativa; IECA=inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA=bloqueador da angiotensina; AINH=anti-inflamatório não hormonal.

Quanto à apresentação clínica dos casos de MPA, 54,9% apresentaram dor precordial considerada anginosa típica e 85,3%, sem sinais de instabilidade hemodinâmica. O achado mais comum do eletrocardiograma foi a ausência de alterações em 28,4%. Ao ecocardiograma transtorácico, a mediana de FEVE foi 61,0%. Os dados referentes à apresentação clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica encontram-se na Tabela 2.

**Tabela 2 - Apresentação clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica dos pacientes com MPA**

<b>Apresentação clínica</b>	
Dor típica (%)	56 (54,9%)
Dor atípica (%)	38 (37,3%)
Dispneia (%)	18 (17,6%)
Síncope (%)	4 (3,9%)
Killip $\geq 2$ (%)	15 (14,7%)
<b>Eletrocardiograma inicial</b>	
Supradesnivelamento de ST anterior (%)	26 (25,5%)
Supradesnivelamento de ST inferior (%)	22 (21,6%)
Supradesnivelamento de ST lateral (%)	22 (21,6%)
Infradesnivelamento de ST (%)	11 (10,8%)
Inversão de onda T (%)	27 (26,5%)
Sem alterações (%)	29 (28,4%)
<b>Ecocardiograma inicial</b>	
AE (mm) (média)	36,9 $\pm$ 7,2
DDVE (mm) (mediana)	50,0 (7,8)
DSVE (mm) (mediana)	34,0 (8,8)
FEVE-ECO (%) (mediana)	61,0 (14,4)
Derrame pericárdico (%)	19 (18,6%)

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** AE=átrio esquerdo; DDVE=diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; DSVE=diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; FEVE-ECO=fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico.

Os achados da RMC mostraram FEVE com mediana de 57,5%; o realce tardio mais comum foi o padrão mesocárdico em 92,2% e edema foi observado em 79,4% dos pacientes. As características gerais da RMC encontram-se descritas nos dados da Tabela 3. Em relação aos segmentos miocárdicos, a parede inferolateral média foi a mais comumente acometida no que se refere à presença de realce tardio (37,3% dos pacientes), enquanto o ápex foi o segmento com maior número de indivíduos apresentando alteração de mobilidade segmentar (7,8%). Os achados da RMC de acordo com a divisão em segmentos encontram-se na Tabela 4.

**Tabela 3 - Achados gerais da RMC em pacientes com MPA**

<b>Ressonância magnética cardíaca</b>	
FEVE (%) (mediana)	57,5 (14,6)
FEVD (%) (mediana)	53,0 (11,9)
Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	61,5 (44,0)
Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	140,0 (67,5)
$\Delta$ volume do VE (mL) (média)	74,7 $\pm$ 20,9
Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	57,5 (34)
Volume diastólico final de VD (mL) (mediana)	117,6 (91,8)
$\Delta$ volume do VD (mL) (mediana)	61,5 (22,4)
Índice de massa ( $\text{g}/\text{m}^2$ ) (mediana)	70,5 (18,2)
Massa diastólica (g) (mediana)	133,0 (35,9)
Diâmetro sistólico de VE (mm) (mediana)	36,0 (31,8)
Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	51,0 (46,8)
$\Delta$ diâmetro de VE (mm) (mediana)	15,0 (11,0)
Diâmetro maior de VD (mm) (média)	66,4 $\pm$ 19,2
Índice de volume sistólico de VE ( $\text{ml}/\text{m}^2$ ) (mediana)	31,6 (25,8)
Índice de volume diastólico de VE ( $\text{ml}/\text{m}^2$ ) (mediana)	76,2 (67,0)
$\Delta$ índice de volume de VE ( $\text{ml}/\text{m}^2$ ) (média)	40,9 $\pm$ 10,1
Índice de volume sistólico de VD ( $\text{ml}/\text{m}^2$ ) (mediana)	30,0 (19,2)
Índice de volume diastólico de VD ( $\text{ml}/\text{m}^2$ ) (mediana)	66,0 (51,1)
$\Delta$ índice de volume de VD ( $\text{ml}/\text{m}^2$ ) (mediana)	33,5 (26,4)
Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	2,7 (7,9)
Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	0,5 (1,4)
Área com presença de realce tardio (%) (média)	18,2 $\pm$ 13,4
Área com presença de realce tardio (g) (mediana)	20,0 (12,8)
Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	3,0 (2,0)
Realce tardio transmural (%)	0,0
Realce tardio subendocárdico (%)	0,0
Realce tardio mesocárdico (%)	94 (92,2%)
Realce tardio subepicárdico (%)	20 (19,6%)
Ausência de realce tardio (%)	4 (3,9%)
Hipersinal em T2 (%)	81 (79,4%)
Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (média)	26,2 $\pm$ 18,8
Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	16,7 (5,8)
Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (mediana)	6,8 (0,8)
Razão MM/ME (mediana)	2,8 (2,1)
Derrame pericárdico (%)	34 (33,3%)
Presença de trombo em VE (%)	2 (2,0%)
Presença de no-reflow (%)	0,0

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético;  $\Delta$ =delta.

**Tabela 4 -** Prevalência de realce tardio e alteração de mobilidade segmentar na RMC em pacientes com MPA, de acordo com o segmento analisado

	Presença de realce tardio	Alteração segmentar
Anterior apical (%)	17 (16,7%)	1 (1%)
Anterior média (%)	24 (23,5%)	2 (2,0%)
Anterior basal (%)	16 (15,7%)	0,0
Anterosseptal média (%)	20 (19,6%)	4 (3,9%)
Anterosseptal basal (%)	24 (23,5%)	5 (4,9%)
Apical septal (%)	18 (17,6%)	2 (2,0%)
Inferosseptal média (%)	19 (18,6%)	3 (2,9%)
Inferosseptal basal (%)	17 (16,7%)	5 (4,9%)
Inferior apical (%)	15 (14,7%)	2 (2,0%)
Inferior média (%)	23 (22,5%)	2 (2,0%)
Inferior basal (%)	20 (19,6%)	1 (1,0%)
Inferolateral média (%)	38 (37,3%)	6 (5,9%)
Inferolateral basal (%)	37 (36,3%)	3 (2,9%)
Apical lateral (%)	32 (31,4%)	3 (2,9%)
Anterolateral média (%)	32 (31,4%)	3 (2,9%)
Anterolateral basal (%)	29 (28,4%)	3 (2,9%)
Ápex (%)	14 (13,7%)	8 (7,8%)

Na análise de *strain* tecidual pela RMC, a média de *strain* longitudinal de VE foi -13,4% e a mediana do *strain* longitudinal de VD foi -21,5%. Os resultados do cálculo do *strain* tecidual encontram-se nos dados da Tabela 5.

**Tabela 5** - Achados da análise de *strain* tecidual na RMC em pacientes com MPA

<b>Strain - Ressonância magnética cardíaca</b>	
Global radial de VE (%) (média)	23,2 ± 8,2
Global circunferencial de VE (%) (mediana)	-14,5 (-17,3)
Global longitudinal de VE (%) (média)	-13,4 ± -3,8
Global radial de VD (%) (média)	28,4 ± 13,3
Global circunferencial de VD (%) (média)	-17,1 ± 7,5
Global longitudinal de VD (%) (mediana)	-21,5 (-23,0)

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito.

A mortalidade total na amostra foi 2,0% no seguimento a longo prazo e não houve óbitos intra-hospitalares. IC foi o evento mais comum, ocorrendo em 20% dos pacientes. Houve perda de seguimento de dois pacientes (1,9%). As taxas de desfechos nos pacientes com MPA encontram-se nos dados da Tabela 6.

**Tabela 6** - Desfechos avaliados a longo prazo em pacientes com MPA

Recorrência (%)	17 (17%)
Insuficiência cardíaca (%)	20 (20%)
Mortalidade (%)	2 (2,0%)
Eventos combinados (%)	26 (26%)



## 4.1.2 Correlação entre a RMC e desfechos a longo prazo

### 4.1.2.1 Insuficiência cardíaca

Dos 100 pacientes acompanhados a longo prazo, 20 (20,0%) apresentaram clínica de IC. Comparando pacientes que evoluíram com ou sem sinais e sintomas de IC, observaram-se múltiplas diferenças significativas entre idade ( $47,2 \pm 21,9$  anos vs.  $35,4 \pm 16,4$  anos,  $p = 0,009$ ), Diabetes mellitus (10,0% vs. 0%,  $p = 0,004$ ), dislipidemia (25,0% vs. 7,5%,  $p = 0,025$ ), valores de troponina, CKMB, FEVE inicial ao ecocardiograma, proteína-C reativa, BNP e medicamentos prescritos na alta hospitalar. A comparação das características basais encontra-se nos dados da Tabela 7.

**Tabela 7 - Análise comparativa em características basais de pacientes que evoluíram com e sem IC**

	IC + (N=20)	IC - (N=80)	OR	CI 95%	p
Idade (média)	47,2 ± 21,9	35,4 ± 16,4	1,034	1,007 - 1,062	0,009
Sexo masculino (%)	14 (70%)	67 (83,8%)	0,453	0,147 - 1,396	0,161
Diabetes mellitus (%)	2 (10%)	0	0,184	0,121 - 0,279	0,004
HAS (%)	7 (35%)	13 (16,3%)	2,775	0,929 - 8,288	0,061
Tabagismo (%)	2 (10%)	13 (16,3%)	0,573	0,118 - 2,772	0,484
Dislipidemia (%)	5 (25%)	6 (7,5%)	4,111	1,109 - 15,239	0,025
AVE prévio (%)	0	1 (1,3%)	0,798	0,723 - 0,881	0,615
Leucócitos/mm <sup>3</sup> (média)	9918,5 ± 3772,8	8947,8 ± 2986,3	1,000	1,000 - 1,000	0,221
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	12,4 (19,1)	19,2 (18,5)	0,977	0,947 - 0,992	0,009
Pico de CKMB (mg/dL) (mediana)	26,5 (39,2)	44,8 (51,8)	0,990	0,976 - 0,998	0,046
Cr (mg/dL) (média)	1,2 ± 0,4	1,0 ± 0,3	3,254	0,874 - 12,113	0,062
PAS (mmHg) (média)	116,9 ± 23,4	117,5 ± 16,9	0,998	0,972 - 1,026	0,905
FEVE-ECO (%) (mediana)	40,9 (15,7)	58,9 (11,4)	0,921	0,885 - 0,958	<0,0001
PCR (mg/dL) (mediana)	23,9 (34,5)	49,5 (63,5)	0,987	0,972 - 0,995	0,021
BNP (pg/mL) (mediana)	694,4 (796,0)	307,2 (540,2)	1,002	1,001 - 1,004	0,046
<b>Medicamentos na alta hospitalar</b>					
B-bloqueador (%)	15 (75%)	28 (35%)	5,571	1,833 - 16,931	0,001
Espironolactona (%)	9 (45%)	11 (13,8%)	5,132	1,731 - 15,215	0,002
AINH (%)	2 (10%)	37 (46,3%)	0,129	0,028 - 0,594	0,003
Colchicina (%)	2 (10%)	26 (32,5%)	0,231	0,050 - 1,070	0,045
IECA/BRA (%)	15 (75%)	33 (41,3%)	4,273	1,414 - 12,909	0,007

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** HAS=hipertensão arterial sistêmica; AVE=acidente vascular encefálico; Cr=creatinina; PAS=pressão arterial sistólica; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico; PCR=proteína-C reativa; IECA=inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA=bloqueador da angiotensina; AINH=anti-inflamatório não hormonal; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; IC=insuficiência cardíaca.

Quanto aos achados da RMC, comparando os pacientes que evoluíram com e sem IC, foram encontradas diferenças significativas em relação à FEVE (37,4 [18,9]% vs. 57,2 [10,2]%,  $p < 0,0001$ ), FEVD (38,7 [13,5]% vs. 52,7 [9,6]%,  $p < 0,0001$ ), volume sistólico final de VE (138,5 [115,4] ml vs. 62,4 [29,9] ml,  $p < 0,0001$ ),  $\Delta$  volume de VE ( $60,9 \pm 23,9$  ml vs.  $78,1 \pm 19,1$  ml,  $p = 0,001$ ), volume sistólico final de VD (89,3 [49,9] ml vs. 59,1 [27,6] ml,  $p = 0,006$ ),  $\Delta$  volume de VD (52,5 [19,8] ml vs. 67,8 [22,3] ml,  $p = 0,004$ ), índice de massa (78,8 [21,2] g/m<sup>2</sup> vs. 71,5 [17,4] g/m<sup>2</sup>,  $p = 0,028$ ), diâmetro sistólico de VE (47,4 [13,9] mm vs. 35,6 [6,9] mm,  $p < 0,0001$ ), diâmetro diastólico de VE (59,4 [12,2] mm vs. 50,9 [8,5] mm,  $p < 0,0001$ ),  $\Delta$  diâmetro de VE (11,9 [4,5] mm vs. 15,2 [6,7] mm,  $p = 0,010$ ), índice de volume sistólico de VE (78,6 [51,5] ml/m<sup>2</sup> vs. 32,7 [15,0] ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ), índice de volume diastólico de VE (113,3 [54,4] ml/m<sup>2</sup> vs. 75,0 [17,1] ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ),  $\Delta$  índice de volume de VE ( $34,7 \pm 11,8$  ml/m<sup>2</sup> vs.  $42,3 \pm 9,1$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ ), índice de volume sistólico de VD (49,3 [26,2] ml/m<sup>2</sup> vs. 31,3 [15,2] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ ),  $\Delta$  índice de volume de VD (29,5 [9,6] ml/m<sup>2</sup> vs. 36,5 [11,1] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,020$ ), presença de hipersinal em T2 (50,0% vs. 86,3%,  $p < 0,0001$ ), área de edema (3 desvios-padrão) (13,4 [14,9]% vs. 19,9 [14,9]%,  $p = 0,040$ ), área de edema (5 desvios-padrão) (7,4 [10,9]% vs. 11,9 [11,8]%,  $p = 0,029$ ) e razão MM/ME (2,2 [0,8] vs. 2,8 [0,7],  $p = 0,004$ ), respectivamente. A comparação entre os grupos com e sem IC e os achados na RMC encontram-se nos dados da Tabela 8. Em relação à divisão por segmentos, foram descritas diferenças entre os grupos com e sem IC em relação à presença de realce tardio nas paredes anterosseptal basal, inferosseptal média e basal e inferolateral média. Já de acordo com a mobilidade segmentar, houve diferença apenas nos segmentos anterosseptal basal, inferosseptal médio e basal e inferior basal. A análise comparativa de realce tardio e mobilidade segmentar entre os grupos com e sem IC de acordo com as paredes ventriculares encontra-se nos dados das Tabelas 9 e 10.

**Tabela 8** - Comparação entre os grupos com e sem IC e os achados na RMC

	IC +	IC -	OR	CI 95%	p
FEVE (%) (mediana)	37,4 (18,9)	57,2 (10,2)	0,907	0,869 - 0,948	<0,0001
FEVD (%) (mediana)	38,7 (13,5)	52,7 (9,6)	0,901	0,856 - 0,949	<0,0001
Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	138,5 (115,4)	62,4 (29,9)	1,023	1,010 - 1,036	<0,0001
Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	199,4 (123,8)	140,5 (37,6)	1,013	0,994 - 1,023	0,055
$\Delta$ volume de VE (mL) (média)	60,9 $\pm$ 23,9	78,1 $\pm$ 19,1	0,960	0,935 - 0,985	0,001
Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	89,3 (49,9)	59,1 (27,6)	1,023	1,008 - 1,038	0,006
Volume diastólico final de VD (mL) (mediana)	141,9 (55,3)	126,9 (39,4)	1,008	0,997 - 1,019	0,322
$\Delta$ volume de VD (mL) (mediana)	52,5 (19,8)	67,9 (22,3)	0,959	0,930 - 0,989	0,004
Índice de massa (g/m <sup>2</sup> ) (mediana)	78,8 (21,2)	71,5 (17,4)	1,020	1,010 - 1,045	0,028
Massa diastólica (g) (mediana)	146,6 (52,6)	133,2 (30,8)	1,010	0,997 - 1,023	0,226
Diâmetro sistólico de VE (mm) (mediana)	47,4 (13,9)	35,6 (6,9)	1,138	1,064 - 1,217	<0,0001
Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	59,4 (12,2)	50,9 (8,5)	1,082	1,024 - 1,144	<0,0001
$\Delta$ diâmetro de VE (mm) (mediana)	11,9 (4,5)	15,2 (6,7)	0,855	0,753 - 0,971	0,010
Diâmetro maior de VD (mm) (média)	68,1 $\pm$ 18,7	66,7 $\pm$ 19,1	1,004	0,978 - 1,031	0,773
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	78,6 (51,5)	32,7 (15,0)	1,057	1,028 - 1,086	<0,0001
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	113,3 (54,4)	75,0 (17,1)	1,049	1,022 - 1,078	<0,0001
$\Delta$ índice de volume de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	34,7 $\pm$ 11,8	42,3 $\pm$ 9,1	0,926	0,878 - 0,976	0,002
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	49,3 (26,2)	31,3 (15,2)	1,046	1,018 - 1,074	0,002
Índice de volume diastólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	78,8 (27,4)	67,8 (19,3)	1,024	1,001 - 1,048	0,123
$\Delta$ índice de volume de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	29,5 (9,6)	36,5 (11,1)	0,935	0,885 - 0,987	0,020
Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	4,9 (13,5)	2,2 (5,9)	1,035	0,982 - 1,090	0,630
Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	0,8 (2,2)	0,5 (1,1)	1,162	0,853 - 1,581	0,835
Área com presença de realce tardio (%) (média)	19,0 $\pm$ 20,6	18,1 $\pm$ 10,9	1,005	0,969 - 1,042	0,787

continua

**Tabela 8** - Comparação entre os grupos com e sem IC e os achados na RMC (conclusão)

	IC +	IC -	OR	CI 95%	p
Área com presença de realce tardio (g) (mediana)	26,0 (28,6)	24,5 (16,9)	1,004	0,980 - 1,028	0,532
Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	4.2 (4,4)	3,8 (2,7)	1,037	0,892 - 1,205	0,508
Realce tardio transmural (%)	0	0			NS
Realce tardio subendocárdico (%)	0	0			NS
Realce tardio mesocárdico (%)	19 (95%)	73 (91,3%)	1,822	0,211 - 15,723	0,580
Realce tardio subepicárdico (%)	5 (25%)	15 (18,8%)	1,444	0,454 - 4,596	0,532
Ausência de realce tardio (%)	1 (5%)	3 (3,8%)	1,351	0,133 - 13,721	0,799
Hipersinal em T2 (%)	10 (50%)	69 (86,3%)	0,159	0,054 - 0,471	<0,0001
Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (média)	19,1 ± 20,0	28,0 ± 17,9	0,972	0,943 - 1,001	0,055
Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	13,4 (14,9)	19,9 (14,9)	0,968	0,931 - 0,989	0,040
Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (mediana)	7,4 (10,9)	11,9 (11,8)	0,961	0,912 - 0,991	0,029
Razão MM/ME (mediana)	2,2 (0,8)	2,8 (0,7)	0,306	0,145 - 0,646	0,004
Derrame pericárdico (%)	6 (30%)	26 (32,5%)	0,890	0,307 - 2,581	0,830
Presença de trombo em VE (%)	1 (5%)	1 (1,3%)	4,158	0,249 - 69,526	0,284
Presença de no-reflow (%)	0	0			NS

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; IC=insuficiência cardíaca; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; Δ=delta.

**Tabela 9 -** Análise comparativa de realce tardio entre os grupos com e sem IC, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de realce tardio				
	IC +	IC -	OR	CI 95%	p
Anterior apical (%)	4 (20%)	12 (15%)	1,417	0,404 - 4,973	0,585
Anterior média (%)	6 (30%)	17 (21,3%)	1,588	0,531 - 4,753	0,406
Anterior basal (%)	3 (15%)	12 (15%)	1,000	0,254 - 3,944	1,000
Anterosseptal média (%)	7 (35%)	13 (16,3%)	2,775	0,929 - 8,288	0,061
Anterosseptal basal (%)	11 (55%)	13 (16,3%)	6,299	2,177 - 18,227	<0,0001
Apical septal (%)	4 (20%)	14 (17,5%)	1,179	0,342 - 4,065	0,795
Inferosseptal média (%)	8 (40%)	11 (13,8%)	4,182	1,395 - 12,535	0,007
Inferosseptal basal (%)	8 (40%)	9 (11,3%)	5,259	1,696 - 16,312	0,002
Inferior apical (%)	2 (10%)	13 (16,3%)	0,573	0,18 - 2,772	0,484
Inferior média (%)	4 (20%)	19 (23,8%)	0,803	0,239 - 2,693	0,722
Inferior basal (%)	4 (20%)	17 (21,3%)	0,923	0,347 - 3,543	0,881
Inferolateral média (%)	3 (15%)	34 (42,5%)	0,239	0,065 - 0,880	0,023
Inferolateral basal (%)	5 (25%)	32 (40%)	0,500	0,165 - 1,512	0,214
Apical lateral (%)	3 (15%)	29 (36,3%)	0,310	0,084 - 1,149	0,068
Anterolateral média (%)	3 (15%)	27 (33,8%)	0,346	0,093 - 1,286	0,102
Anterolateral basal (%)	5 (25%)	24 (30%)	0,778	0,254 - 2,382	0,659
Ápex (%)	4 (20%)	10 (12,5%)	1,750	0,486 - 6,297	0,387

**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

**Tabela 10** - Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos com e sem IC, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de alteração segmentar				
	IC +	IC -	OR	CI 95%	p
Anterior apical (%)	0	1 (1,3%)	0,798	0,723 - 0,881	0,615
Anterior média (%)	0	2 (2,5%)	0,796	0,720 - 0,880	0,475
Anterior basal (%)	0	0			NS
Anterosseptal média (%)	2 (10%)	2 (2,5%)	4,333	0,571 - 32,858	0,126
Anterosseptal basal (%)	3 (15%)	2 (2,5%)	6,882	1,067 - 44,411	0,022
Apical septal (%)	1 (5%)	1 (1,3%)	4,158	0,249 - 69,526	0,284
Inferosseptal média (%)	3 (15%)	0	0,175	0,114 - 0,270	<0,0001
Inferosseptal basal (%)	3 (15%)	2 (2,5%)	6,882	1,067 - 44,411	0,022
Inferior apical (%)	0	2 (2,5%)	0,796	0,720 - 0,880	0,475
Inferior média (%)	1 (5%)	1 (1,3%)	4,158	0,249 - 68,526	0,284
Inferior basal (%)	1 (5%)	0	0,192	0,128 - 0,288	0,044
Inferolateral média (%)	1 (5%)	5 (6,3%)	0,789	0,087 - 7,163	0,833
Inferolateral basal (%)	1 (5%)	2 (2,5%)	2,053	0,177 - 23,841	0,558
Apical lateral (%)	0	3 (3,8%)	0,794	0,717 - 0,879	0,379
Anterolateral média (%)	0	3 (3,8%)	0,794	0,717 - 0,879	0,379
Anterolateral basal (%)	0	3 (3,8%)	0,794	0,717 - 0,879	0,379
Ápex (%)	0	8 (10%)	0,783	0,703 - 0,872	0,140

**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca; NS=não significativo; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

Em relação ao *strain* tecidual, comparando os pacientes que evoluíram com e sem IC, foram encontradas diferenças significativas em relação ao *strain* radial de VE ( $15,2 \pm 7,8\%$  vs.  $24,8 \pm 7,1\%$ ,  $p < 0,0001$ ), *strain* circunferencial de VE ( $-10,1 [4,2]\%$  vs.  $-15,3 [2,9]\%$ ,  $p < 0,0001$ ), *strain* longitudinal de VE ( $-9,1 \pm 3,6\%$  vs.  $-14,3 \pm 3,1\%$ ,  $p < 0,0001$ ) e *strain* longitudinal de VD ( $-14,3 [4,6]\%$  vs.  $-17,7 [8,0]\%$ ,  $p = 0,002$ ), respectivamente, conforme os dados da Tabela 11.

**Tabela 11** - Análise comparativa de *strain* tecidual entre os grupos com e sem IC

	IC +	IC -	OR	CI 95%	p
Global radial de VE (%) (média)	$15,2 \pm 7,8$	$24,8 \pm 7,1$	0,796	0,713 - 0,888	<0,0001
Global circunferencial de VE (%) (mediana)	-10,1 (4,2)	-15,3 (2,9)	1,590	1,288 - 1,963	<0,0001
Global longitudinal de VE (%) (média)	$-9,1 \pm 3,6$	$-14,3 \pm 3,1$	1,589	1,298 - 1,945	<0,0001
Global radial de VD (%) (média)	$23,5 \pm 10,9$	$29,1 \pm 13,3$	0,966	0,927 - 1,006	0,091
Global circunferencial de VD (%) (média)	$-8,7 \pm 6,5$	$-10,9 \pm 4,6$	1,086	0,981 - 1,201	0,096
Global longitudinal de VD (%) (mediana)	-14,3 (4,6)	-17,7 (8,0)	1,052	1,003 - 1,117	0,002

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito.

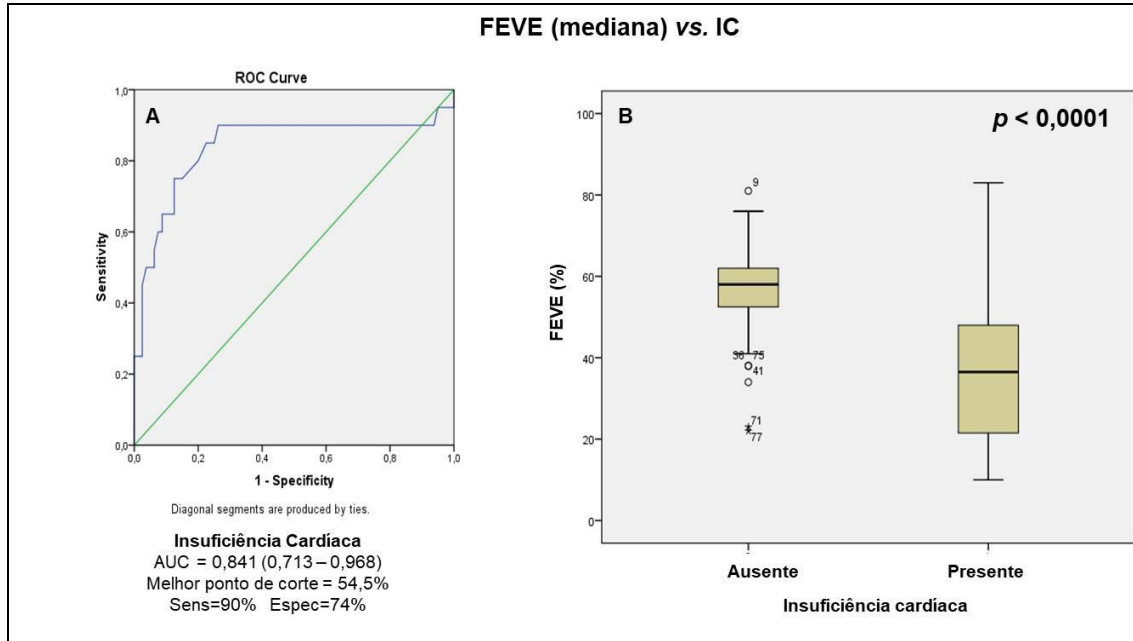


Na análise multivariada, FEVE (OR = 0,922, CI 95%: 0,876 – 0,971,  $p = 0,002$ ), FEVD (OR = 0,932, CI 95%: 0,878 – 0,989,  $p = 0,019$ ), volume sistólico final de VE (OR = 1,013, CI 95%: 1,002 – 1,025,  $p = 0,021$ ), diâmetro sistólico de VE (OR = 1,098, CI 95%: 1,025 – 1,177,  $p = 0,008$ ), diâmetro diastólico de VE (OR = 1,064, CI 95%: 1,007 – 1,125,  $p = 0,028$ ), índice de volume sistólico de VE (OR = 1,054, CI 95%: 1,016 – 1,094,  $p = 0,005$ ), índice de volume diastólico de VE (OR = 1,049, CI 95%: 1,010 – 1,089,  $p = 0,014$ ), presença de hipersinal em T2 (OR = 16,468, CI 95%: 2,830 – 95,842,  $p = 0,002$ ), razão MM/ME (OR = 0,339, CI 95%: 0,142 – 0,810,  $p = 0,015$ ), *strain* radial de VE (OR = 0,851, CI 95%: 0,756 – 0,958,  $p = 0,008$ ), *strain* circunferencial de VE (OR = 1,473, CI 95%: 1,157 – 1,875,  $p = 0,002$ ), *strain* longitudinal de VE (OR = 1,412, CI 95%: 1,121 – 1,779,  $p = 0,003$ ), presença de realce tardio anteroseptal basal (OR = 0,090, CI 95%: 0,019 – 0,423,  $p = 0,002$ ), presença de realce tardio inferoseptal basal (OR = 0,183, CI 95%: 0,040 – 0,840,  $p = 0,029$ ) e hipocontratilidade segmentar inferoseptal basal (OR = 0,052, CI 95%: 0,004 – 0,661,  $p = 0,023$ ) mantiveram correlação significativa com ocorrência de IC (Tabela 12). Os gráficos relacionados às curvas ROC, diagramas em boxplot e curvas de Kaplan-Meier para os marcadores com significância estatística encontram-se nos dados das Figuras 2 a 16.

**Tabela 12 -** Análise multivariada relacionada aos achados da RMC e a ocorrência de IC

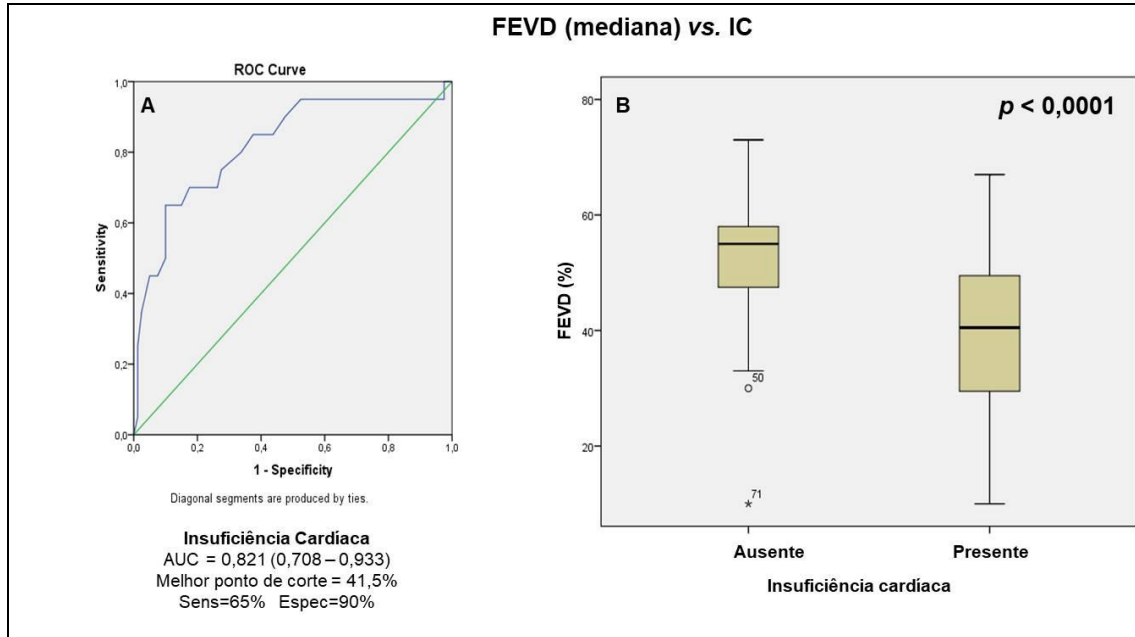
	Insuficiência cardíaca		
	OR	CI 95%	p
FEVE (%)	0,922	0,876 - 0,971	0,002
FEVD (%)	0,932	0,878 - 0,989	0,019
Volume sistólico final de VE (mL)	1,013	1,002 - 1,025	0,021
Δ volume de VE (mL)	0,971	0,940 - 1,003	0,075
Volume sistólico final de VD (mL)	1,014	0,997 - 1,032	0,105
Δ volume de VD (mL)	0,977	0,944 - 1,011	0,177
Índice de massa (g/m <sup>2</sup> )	1,012	0,985 - 1,039	0,405
Diâmetro sistólico de VE (mm)	1,098	1,025 - 1,177	0,008
Diâmetro diastólico de VE (mm)	1,064	1,007 - 1,125	0,028
Δ diâmetro de VE (mm)	0,867	0,735 - 1,024	0,093
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> )	1,054	1,016 - 1,094	0,005
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> )	1,049	1,010 - 1,089	0,014
Δ índice de volume de VE (ml/m <sup>2</sup> )	0,966	0,900 - 1,038	0,345
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> )	1,030	0,996 - 1,065	0,087
Δ índice de volume de VD (ml/m <sup>2</sup> )	0,973	0,911 - 1,039	0,416
Hipersinal em T2 (%)	16,468	2,830 - 95,842	0,002
Área de edema - 3 desvios-padrões (%)	0,974	0,928 - 1,022	0,282
Área de edema - 5 desvios-padrões (%)	0,969	0,909 - 1,034	0,339
Razão MM/ME	0,339	0,142 - 0,810	0,015
Strain radial de VE (%)	0,851	0,756 - 0,958	0,008
Strain circunferencial de VE (%)	1,473	1,157 - 1,875	0,002
Strain longitudinal de VE (%)	1,412	1,121 - 1,779	0,003
Strain longitudinal de VD (%)	1,026	0,953 - 1,105	0,492
Realce Tardio Anterosseptal basal (%)	0,090	0,019 - 0,423	0,002
Realce Tardio Inferosseptal médio (%)	0,270	0,063 - 1,163	0,079
Realce Tardio Inferosseptal basal (%)	0,183	0,040 - 0,840	0,029
Realce Tardio Inferolateral médio (%)	3,746	0,808 - 17,368	0,092
Hipocontratilidade Anterosseptal basal (%)	1,020	0,986 - 1,055	0,119
Hipocontratilidade Inferosseptal média (%)	<0,0001	<0,0001 - ∞	0,999
Hipocontratilidade Inferosseptal basal (%)	0,052	0,004 - 0,661	0,023
Hipocontratilidade Inferior basal (%)	<0,0001	<0,0001 - ∞	1,000

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção de ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção de ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; IC=insuficiência cardíaca; Δ=delta.



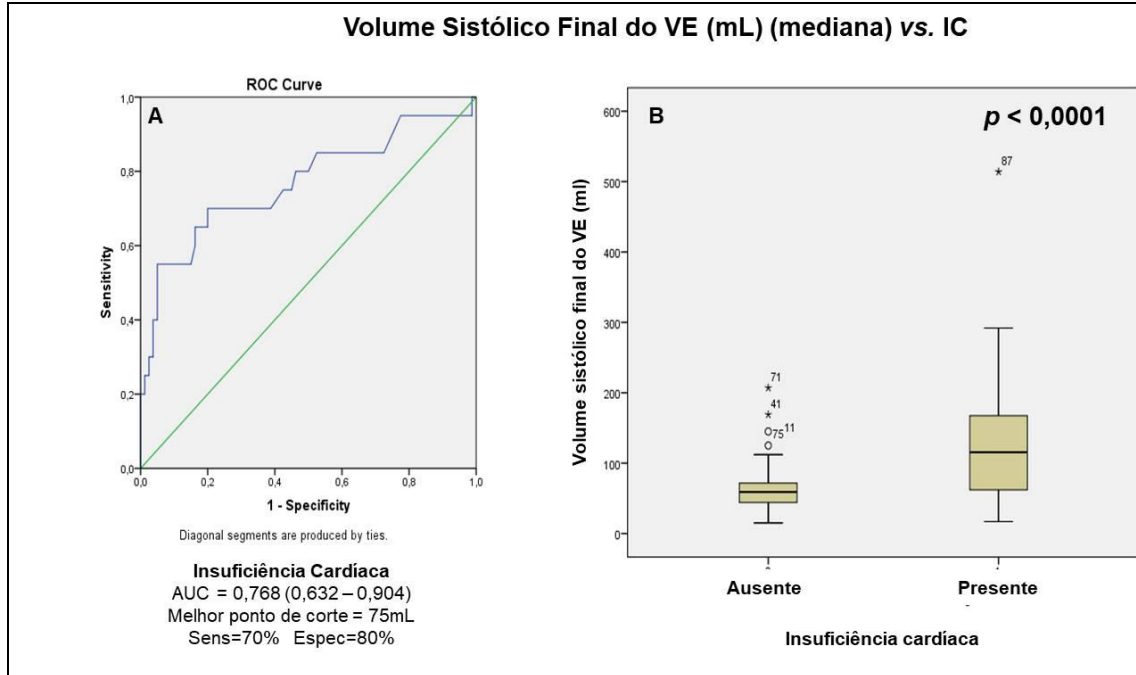
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE= fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IC=insuficiência cardíaca.

**Figura 2 - A.** Análise da curva ROC correlacionando FEVE com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando FEVE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



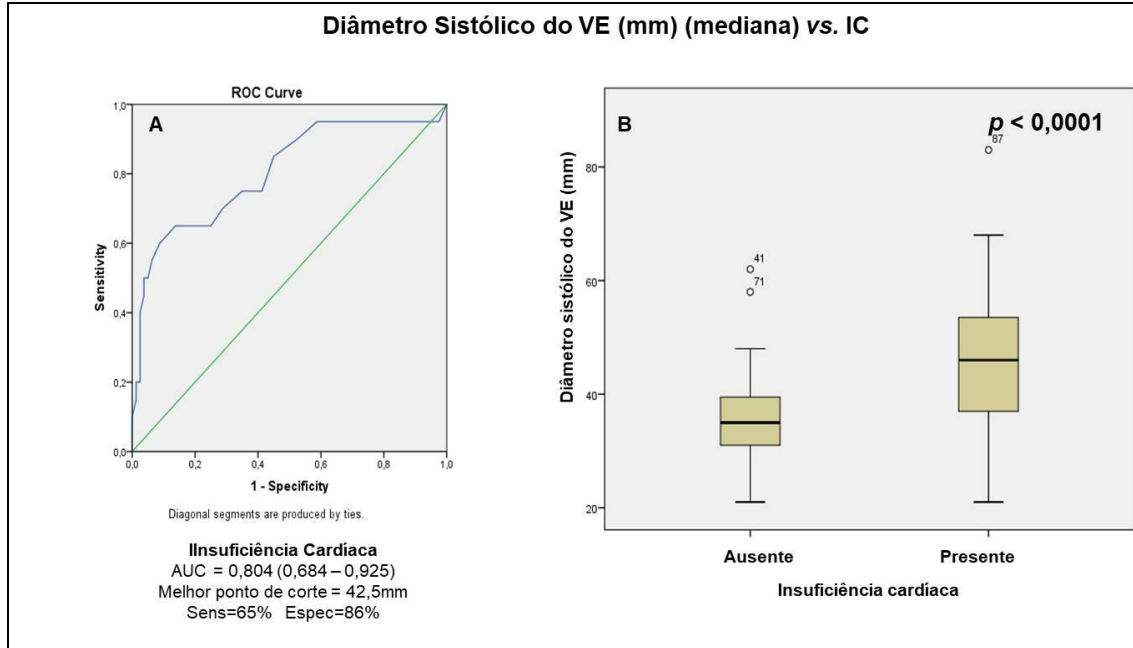
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVD= fração de ejeção do ventrículo direito; IC=insuficiência cardíaca.

**Figura 3 - A.** Análise da curva ROC correlacionando FEVD com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando FEVD com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



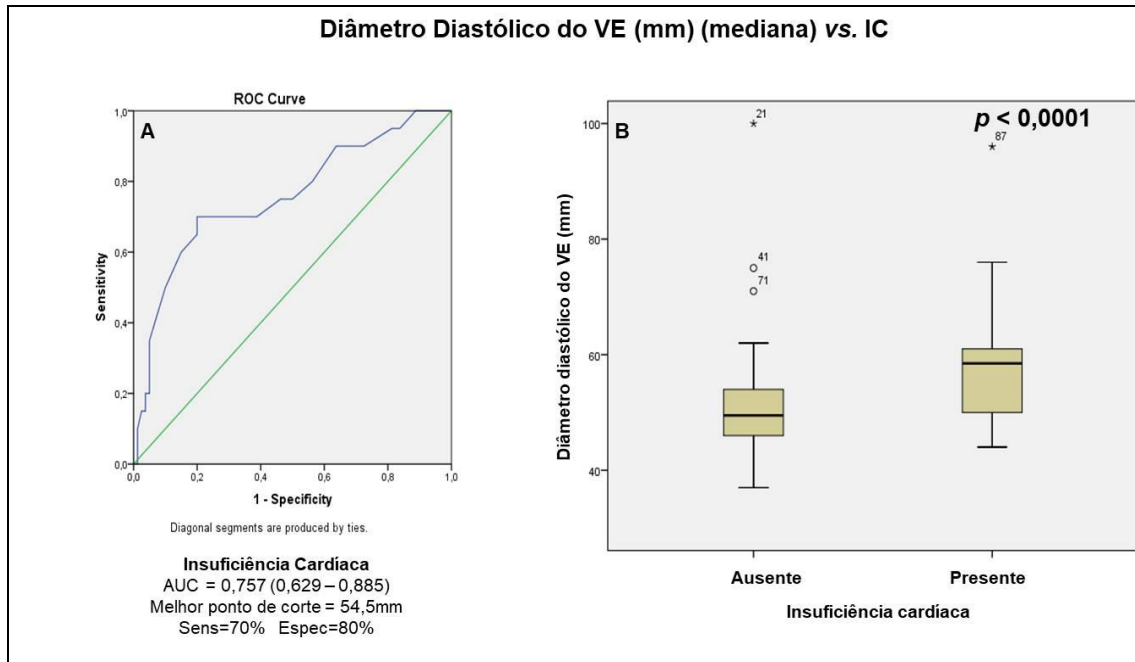
**Legenda:** VE=ventrículo esquerdo; AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; IC=insuficiência cardíaca.

**Figura 4 - A.** Análise de curva ROC correlacionando volume sistólico final de VE com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando volume sistólico final de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



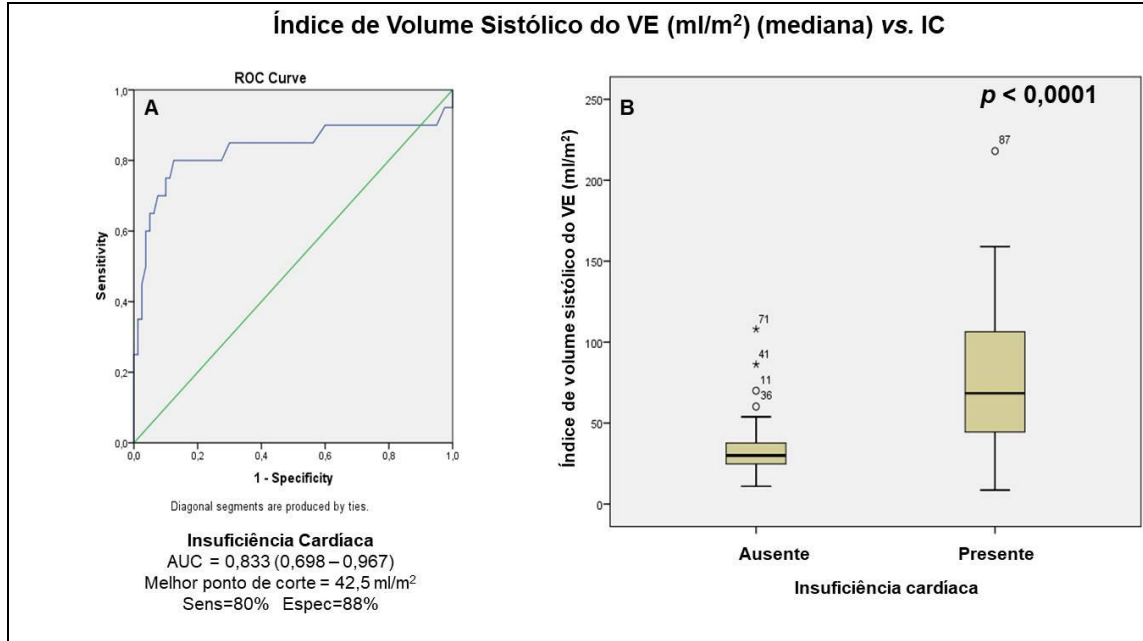
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; IC=insuficiência cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 5 - A.** Análise de curva ROC correlacionando diâmetro sistólico de VE com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando diâmetro sistólico de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade. IC=insuficiência cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

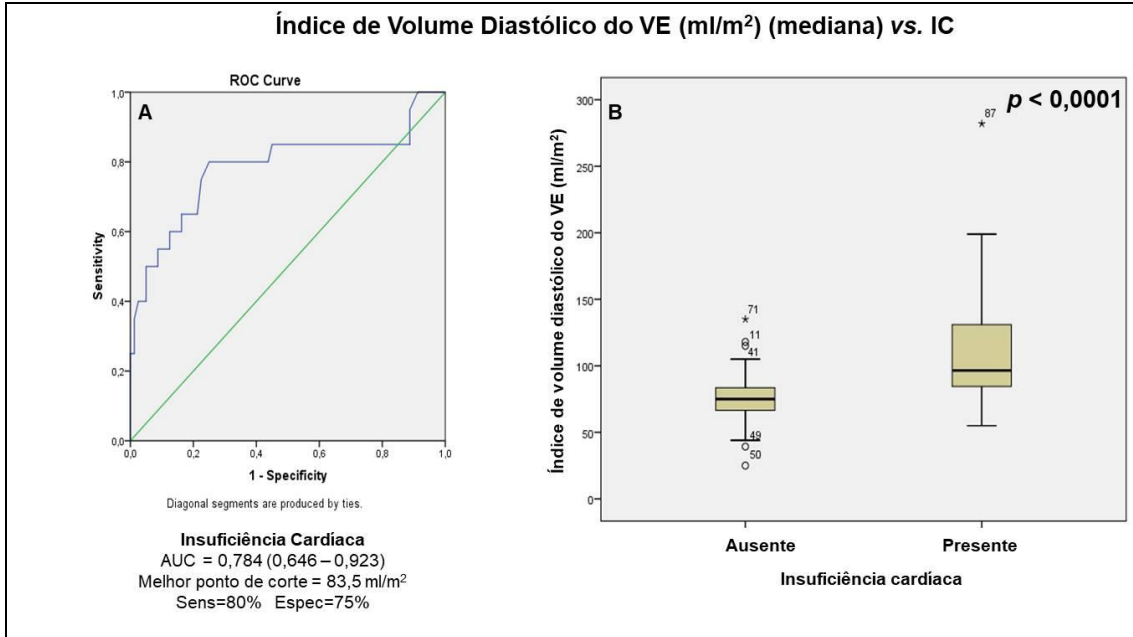
**Figura 6 - A.** Análise de curva ROC correlacionando diâmetro diastólico de VE com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando diâmetro diastólico de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; IC=insuficiência cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

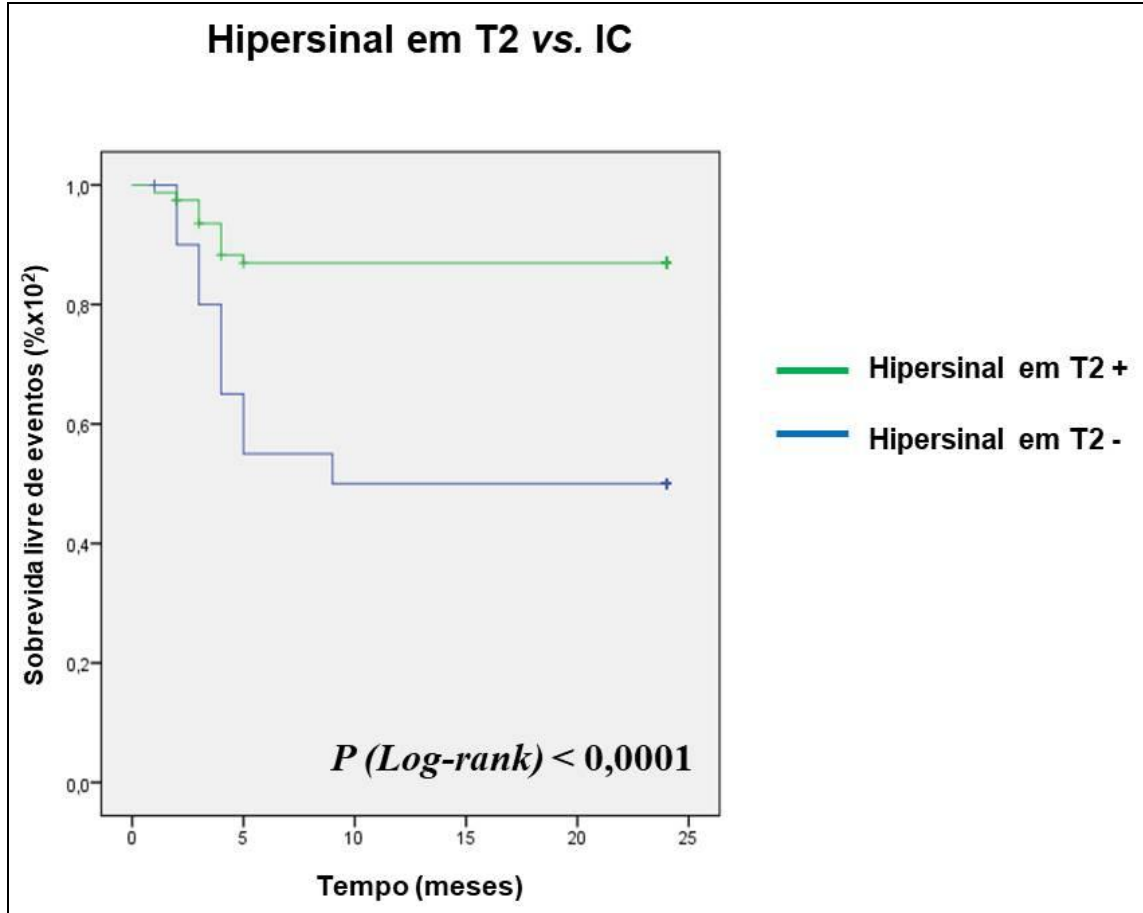
**Figura 7 -** **A.** Análise de curva ROC correlacionando índice do volume sistólico de VE com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando índice do volume sistólico de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca





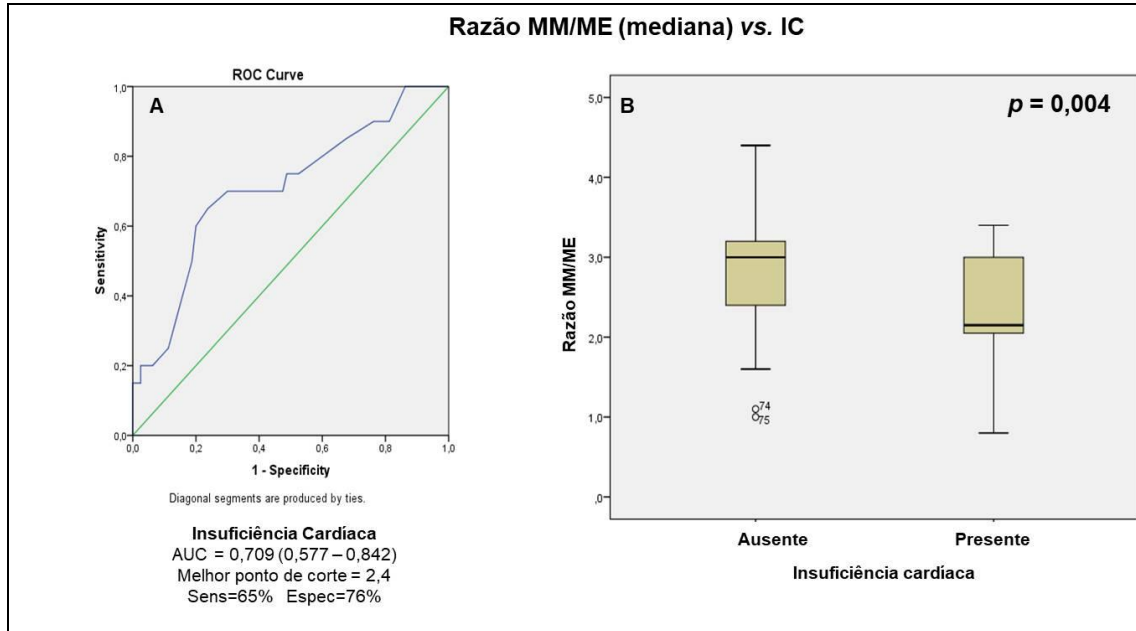
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; IC=insuficiência cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 8 - A.** Análise de curva ROC correlacionando índice do volume diastólico de VE com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando índice do volume diastólico de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



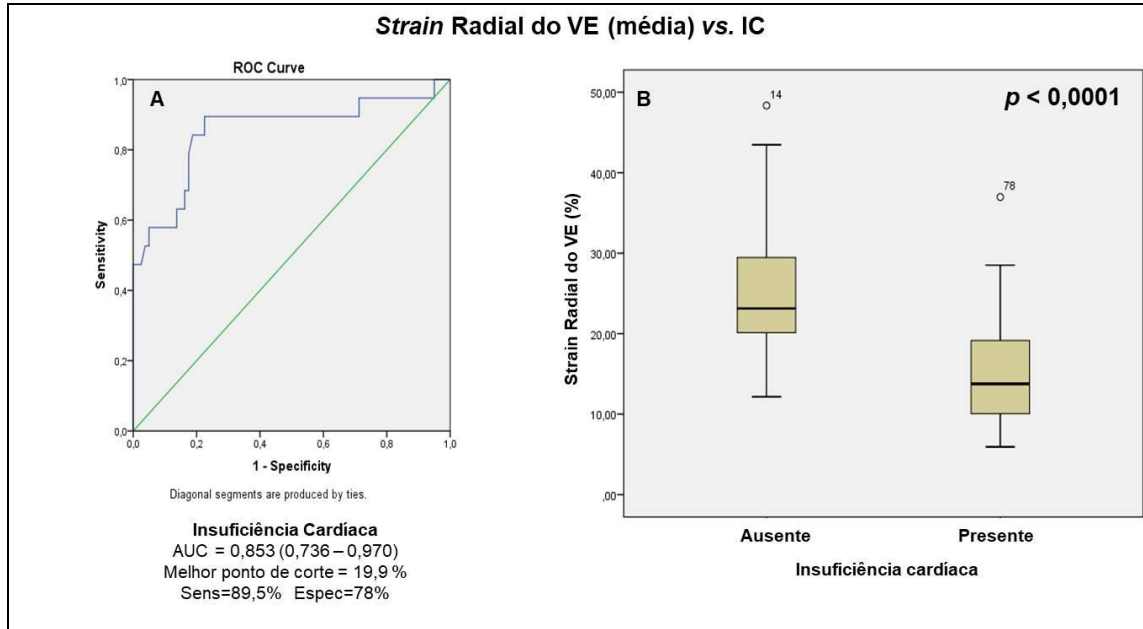
**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca.

**Figura 9 -** Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença de hipersinal em T2 e insuficiência cardíaca



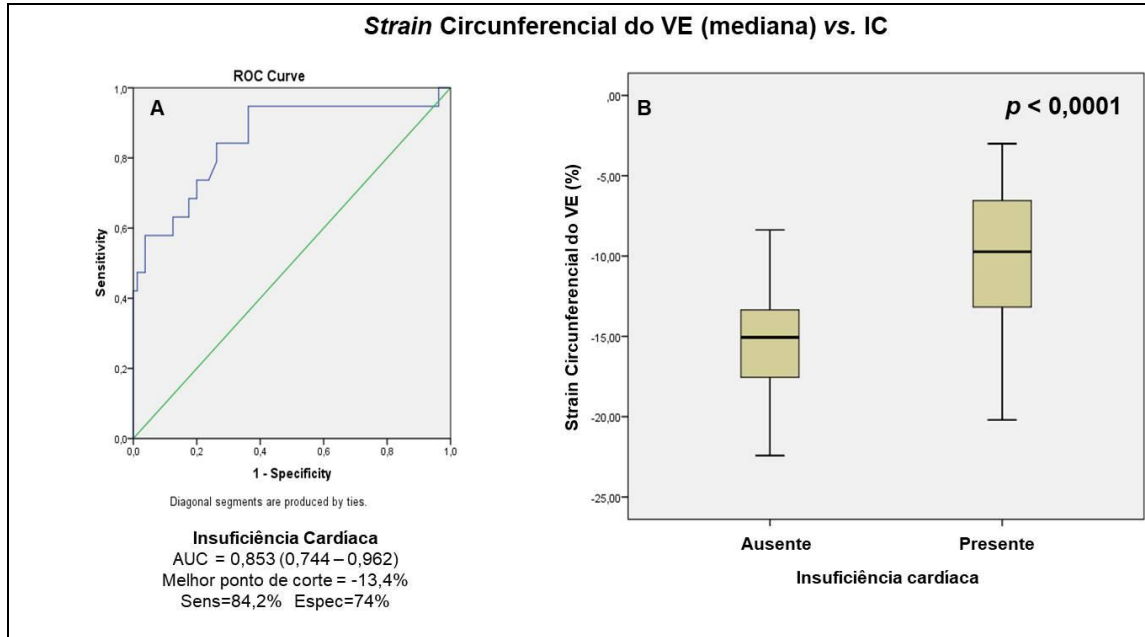
**Legenda:** MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; IC=insuficiência cardíaca; IC=insuficiência cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 10 - A.** Análise de curva ROC correlacionando razão MM/ME com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando razão MM/ME com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



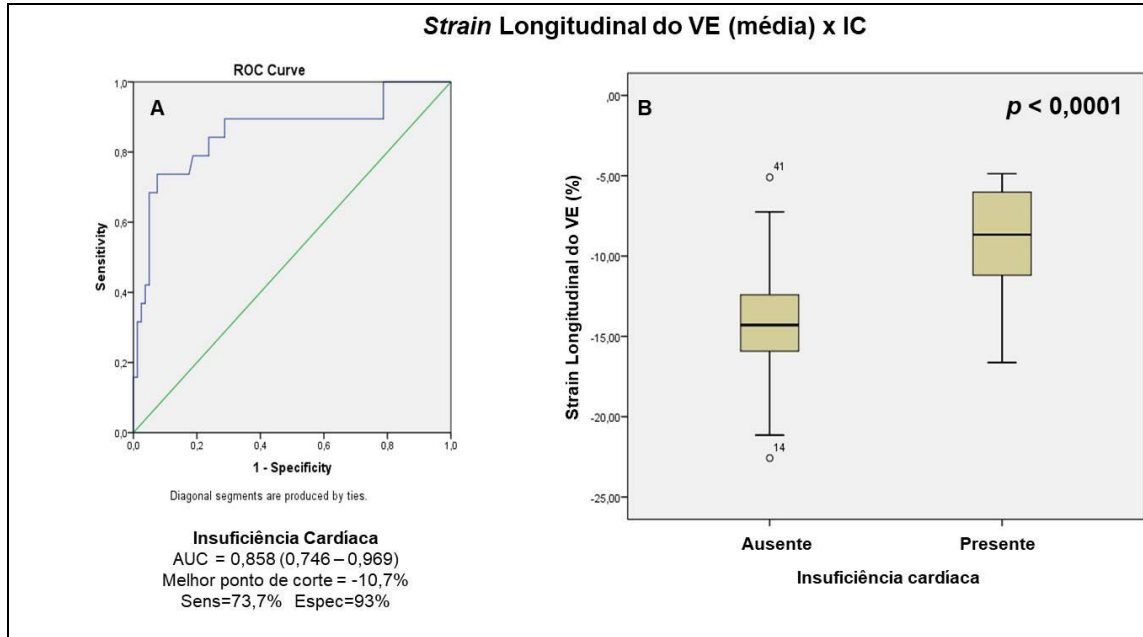
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; IC=insuficiência cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 11 - A.** Análise de curva ROC correlacionando *strain* radial de VE com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando *strain* radial de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



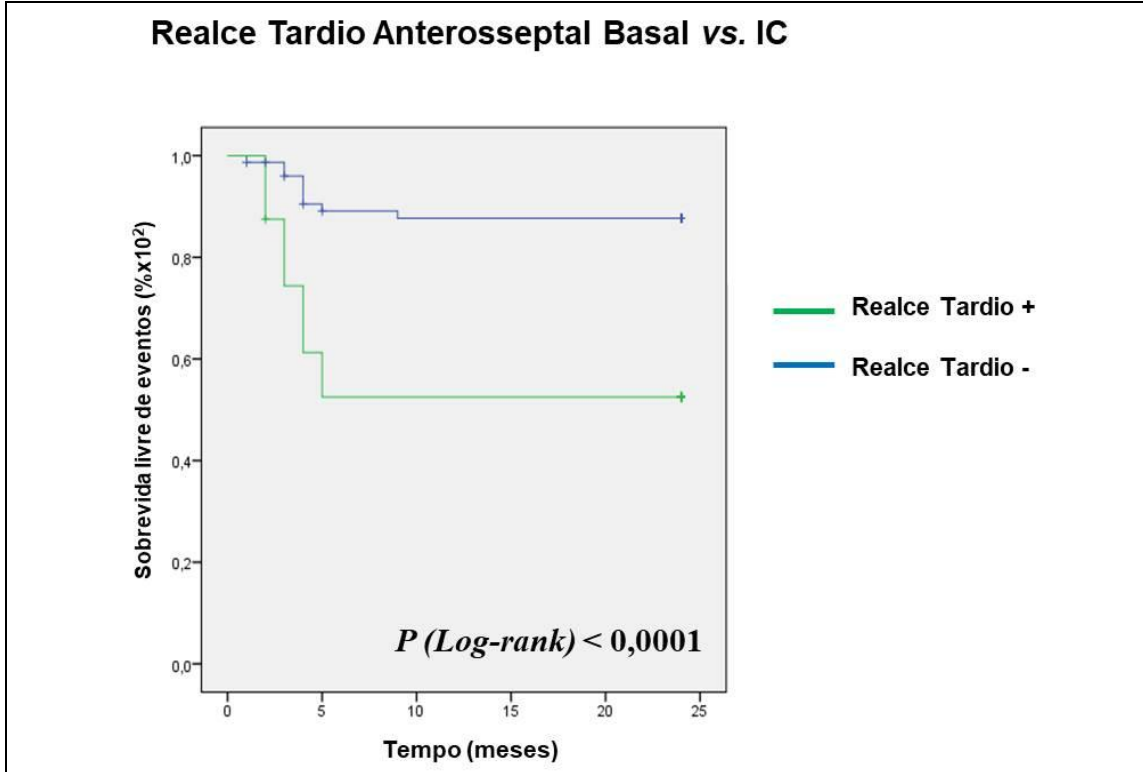
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; IC=insuficiência cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 12 - A.** Análise de curva ROC correlacionando *strain* circunferencial de VE com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando *strain* circunferencial de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



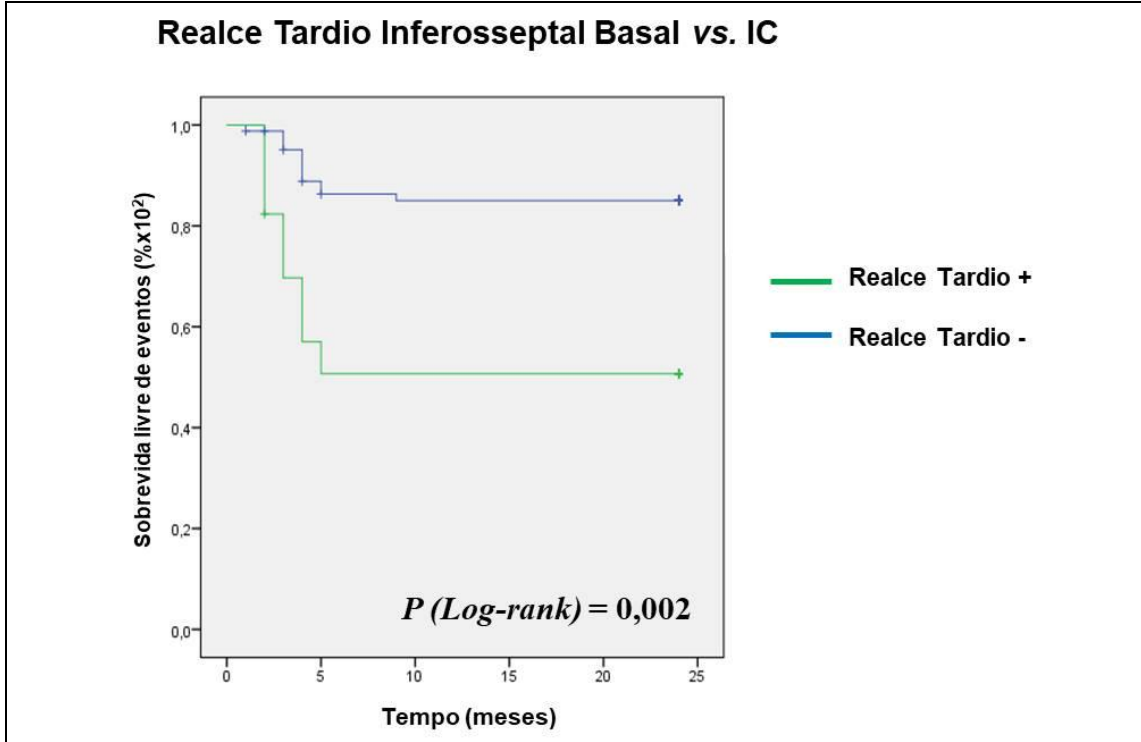
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; IC=insuficiência cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 13 - A.** Análise de curva ROC correlacionando *strain* longitudinal de VE com insuficiência cardíaca; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando *strain* longitudinal de VE com associação significativa à ocorrência de insuficiência cardíaca



**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca.

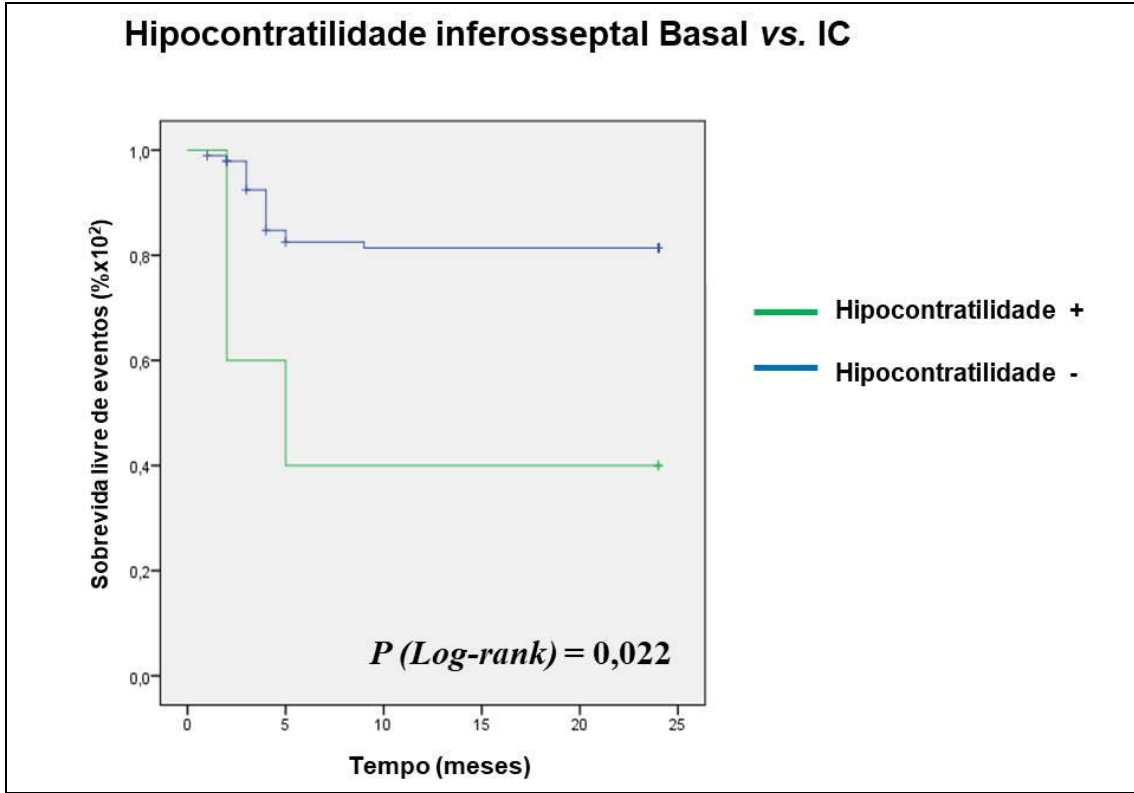
**Figura 14 -** Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio anterosseptal basal e insuficiência cardíaca



**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca.

**Figura 15 -** Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio inferosseptal basal e a insuficiência cardíaca





**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca.

**Figura 16 -** Curva de Kaplan-Meier correlacionando a hipocontratilidade segmentar inferosseptal basal e insuficiência cardíaca

#### 4.1.2.2 Mortalidade

Dos 100 pacientes acompanhados a longo prazo, 2 (2,0%) morreram. Comparando pacientes que morreram ou não, foram observadas diferenças significativas entre FEVE inicial ao ecocardiograma (17,5 [9,2]% vs. 55,9 [13,4]%,  $p = 0,023$ ) e uso de espironolactona na alta hospitalar (100% vs. 18%,  $p = 0,004$ ), respectivamente. A comparação das características basais encontra-se nos dados da Tabela 13.

**Tabela 13** - Análise comparativa de características basais de pacientes que morreram *versus* não morreram

	Morte + (N=2)	Morte - (N=98)	OR	CI 95%	p
Idade (média)	16,5 ± 9,2	38,2 ± 18,1	0,752	0,523 - 1,083	0,095
Sexo masculino (%)	2 (100%)	79 (80,6%)	1,025	0,990 - 1,061	0,489
Diabetes mellitus (%)	0	2 (2,0%)	0,980	0,952 - 1,008	0,838
HAS (%)	0	20 (20,4%)	0,975	0,941 - 1,010	0,475
Tabagismo (%)	0	15 (15,3%)	0,976	0,945 - 1,009	0,548
Dislipidemia (%)	0	11 (11,2%)	0,978	0,947 - 1,009	0,616
AVE prévio (%)	0	1 (1,0%)	0,980	0,952 - 1,008	0,886
Leucócitos/mm <sup>3</sup> (média)	11930,0 ± 4002,2	9085,0 ± 3142,9	1,000	1,000 - 1,001	0,209
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	1,6 (2,1)	18,2 (18,7)	0,736	0,398 - 1,362	0,085
Pico de CKMB (mg/dL) (mediana)	3,6 (3,8)	41,9 (50,1)	0,847	0,627 - 1,143	0,080
Cr (mg/dL) (média)	1,5 ± 0,4	1,0 ± 0,3	7,316	2,318 - 72,887	0,048
PAS (mmHg) (média)	82,0 ± 11,3	118,1 ± 17,6	0,856	0,756 - 1,968	0,050
FEVE-ECO (%) (mediana)	17,5 (9,2)	55,9 (13,4)	0,866	0,756 - 0,993	0,023
PCR (mg/dL) (mediana)	4,6 (2,9)	45,2 (59,9)	0,864	0,641 - 1,164	0,127
BNP (pg/mL) (mediana)	875,5 (1099,6)	397,5 (619,9)	1,001	0,999 - 1,003	0,284
<b>Medicamentos na alta hospitalar</b>					
B-bloqueador (%)	1 (50%)	42 (42,9%)	1,333	0,081 - 21,938	0,840
Espironolactona (%)	2 (100%)	18 (18,4%)	1,111	0,960 - 1,286	0,004
AINH (%)	1 (50%)	38 (38,8%)	1,579	0,096 - 26,002	0,747
Colchicina (%)	0	28 (28,6%)	0,972	0,935 - 1,011	0,373
IECA/BRA (%)	1 (50%)	47 (47,9%)	1,085	0,066 - 17,844	0,954

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** HAS=hipertensão arterial sistêmica; AVE=acidente vascular encefálico; Cr=creatinina; PAS=pressão arterial sistólica; FEVE-ECO=fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico; PCR=proteína-C reativa; IECA=inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA=bloqueador da angiotensina; AINH=anti-inflamatório não hormonal; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

Quanto aos achados da RMC, comparando pacientes que morreram ou não, foram encontradas diferenças significativas em relação à FEVD (29,5 [6,3]% vs. 50,3 [11,6]%,  $p = 0,037$ ), volume sistólico final de VD (155,5 [82,7] ml vs. 63,3 [31,9] ml,  $p = 0,037$ ), diâmetro sistólico de VE (72,0 [15,6] mm vs. 37,3 [8,6] mm,  $p = 0,019$ ), diâmetro diastólico de VE (82,5 [19,1] mm vs. 51,9 [8,8] mm,  $p = 0,023$ ), índice de volume sistólico de VE (171,5 [65,8] ml/m<sup>2</sup> vs. 39,2 [25,5] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,018$ ), índice de volume diastólico de VE (218,0 [90,5] ml/m<sup>2</sup> vs. 79,9 [24,3] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,018$ ), índice de volume sistólico de VD (87,0 [14,1] ml/m<sup>2</sup> vs. 33,8 [17,8] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,020$ ), índice de volume diastólico do VD (120,0 [15,6] ml/m<sup>2</sup> vs. 68,9 [20,4] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,019$ ), área com presença de realce tardio (80,0 [55,2] g vs. 23,7 [0,7] g,  $p = 0,036$ ), presença de hipersinal em T2 (0,0% vs. 80,6%,  $p = 0,006$ ), respectivamente. A comparação entre os grupos que morreram *versus* não morreram e os achados na RMC encontram-se nos dados da Tabela 14. Em relação à divisão por segmentos, foram descritas diferenças entre os grupos que morreram ou não em relação à presença de realce tardio nas paredes anterosseptal média e basal e apical septal. Já de acordo com a mobilidade segmentar, houve diferença em múltiplos segmentos relacionados às paredes anterosseptal, inferior, inferosseptal e inferolateral. A análise comparativa de realce tardio e mobilidade segmentar entre os grupos que morreram ou não de acordo com as paredes ventriculares encontra-se nos dados das Tabelas 15 e 16.

**Tabela 14 -** Comparação entre os grupos que morreram *versus* não morreram e os achados na RMC

	Morte +	Morte -	OR	CI 95%	p
FEVE (%) (mediana)	30,0 (19,8)	53,7 (14,3)	0,921	0,844 - 1,004	0,052
FEVD (%) (mediana)	29,5 (6,3)	50,3 (11,6)	0,906	0,824 - 0,996	0,037
Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	279,0 (332,3)	73,5 (47,9)	1,013	0,998 - 1,024	0,596
Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	345,5 (376,9)	148,3 (49,7)	1,012	1,002 - 1,022	0,961
$\Delta$ volume de VE (mL) (média)	66,5 $\pm$ 44,5	74,8 $\pm$ 20,9	0,982	0,921 - 1,047	0,586
Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	155,5 (82,7)	63,3 (31,9)	1,038	1,008 - 1,068	0,037
Volume diastólico final de VD (mL) (mediana)	207,5 (112,4)	128,4 (40,5)	1,013	0,983 - 1,044	0,192
$\Delta$ volume de VD (mL) (mediana)	52,0 (29,7)	65,1 (22,5)	1,094	0,770 - 1,555	0,468
Índice de massa (g/m <sup>2</sup> ) (mediana)	78,6 (59,9)	72,9 (17,5)	1,014	0,953 - 1,078	0,961
Massa diastólica (g) (mediana)	157,0 (145,7)	135,4 (33,4)	1,013	0,983 - 1,044	0,980
Diâmetro sistólico de VE (mm) (mediana)	72,0 (15,6)	37,3 (8,6)	1,262	0,990 - 1,609	0,019
Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	82,5 (19,1)	51,9 (8,8)	1,127	1,032 - 1,230	0,023
$\Delta$ diâmetro de VE (mm) (mediana)	10,5 (3,5)	14,7 (6,5)	0,804	0,552 - 1,169	0,212
Diâmetro maior de VD (mm) (média)	83,0 $\pm$ 16,9	66,6 $\pm$ 18,9	1,075	0,944 - 1,223	0,228
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	171,5 (65,8)	39,2 (25,5)	1,057	0,003 - 1,113	0,018
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	218,0 (90,5)	79,9 (24,3)	1,050	1,005 - 1,097	0,018
$\Delta$ índice de volume de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	46,5 $\pm$ 24,7	40,7 $\pm$ 9,9	1,066	0,913 - 1,245	0,425
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	87,0 (14,1)	33,8 (17,8)	1,091	1,015 - 1,173	0,020
Índice de volume diastólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	120,0 (15,6)	68,9 (20,4)	1,125	1,020 - 1,241	0,019
$\Delta$ índice de volume de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	33,0 (1,4)	35,1 (11,3)	0,982	0,860 - 1,121	0,873
Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	28,0 (39,6)	2,2 (5,9)	1,109	0,923 - 1,202	0,122
Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	4,5 (6,4)	0,5 (1,1)	1,892	0,136 - 3,151	0,150
Área com presença de realce tardio (%) (média)	60,9 $\pm$ 21,3	17,4 $\pm$ 11,7	1,165	1,017 - 1,335	0,210
Área com presença de realce tardio (g) (mediana)	80,0 (55,2)	23,7 (0,7)	1,064	1,015 - 1,115	0,036

continua

**Tabela 14 -** Comparação entre os grupos que morreram *versus* não morreram e os achados na RMC (conclusão)

	Morte +	Morte -	OR	CI 95%	p
Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	5,0 (0,1)	3,9 (3,1)	1,094	0,770 - 1,555	0,195
Realce tardio transmural (%)	0	0			NS
Realce tardio subendocárdico (%)	0	0			NS
Realce tardio mesocárdico (%)	2 (100%)	90 (91,8%)	1,022	0,992 - 1,054	0,674
Realce tardio subepicárdico (%)	1 (50%)	19 (19,4%)	4,158	0,248 - 69,526	0,284
Ausência de realce tardio (%)	0	4 (4,1%)	0,979	0,951 - 1,008	0,771
Hipersinal em T2 (%)	0	79 (80,6%)	0,905	0,788 - 0,998	0,006
Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (média)	36,0 ± 12,7	26,0 ± 18,8	1,028	0,956 - 1,105	0,458
Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	24,2 (1,8)	18,5 (15,2)	1,023	0,939 - 1,115	0,474
Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (mediana)	11,3 (6,6)	11,0 (11,8)	1,002	0,890 - 1,128	0,648
Razão MM/ME (mediana)	2,0 (1,6)	2,7 (0,7)	0,297	0,050 - 1,750	0,401
Derrame pericárdico (%)	0	32 (32,7%)	0,971	0,931 - 1,012	0,327
Presença de trombo em VE (%)	0	2	0,980	0,952 - 1,008	0,838
Presença de no-reflow (%)	0	0			NS

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; Δ=delta.

**Tabela 15** - Análise comparativa de realce tardio entre os grupos que morreram *versus* não morreram, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de realce tardio				
	Morte +	Morte -	OR	CI 95%	p
Anterior apical (%)	0	16 (16,3%)	0,976	0,944 - 1,009	0,533
Anterior média (%)	0	23 (23,5%)	0,974	0,939 - 1,010	0,435
Anterior basal (%)	0	15 (15,3%)	0,976	0,945 - 1,009	0,548
Anterosseptal média (%)	2 (100%)	18 (18,4%)	1,111	1,002 - 1,286	0,004
Anterosseptal basal (%)	2 (100%)	22 (22,4%)	1,091	1,003 - 1,231	0,011
Apical septal (%)	2 (100%)	16 (16,3%)	1,125	1,010 - 1,325	0,002
Inferosseptal média (%)	1 (50%)	18 (18,4%)	4,444	0,265 - 74,457	0,259
Inferosseptal basal (%)	1 (50%)	16 (16,3%)	5,125	0,305 - 86,248	0,209
Inferior apical (%)	0	15 (15,3%)	0,976	0,945 - 1,009	0,548
Inferior média (%)	0	23 (23,5%)	0,974	0,939 - 1,010	0,435
Inferior basal (%)	0	20 (20,4%)	0,954	0,032 - 5,347	0,762
Inferolateral média (%)	1 (50%)	36 (36,7%)	1,722	0,105 - 28,380	0,700
Inferolateral basal (%)	1 (50%)	36 (36,7%)	1,722	0,105 - 28,380	0,700
Apical lateral (%)	0	32 (32,7%)	0,971	0,931 - 1,012	0,327
Anterolateral média (%)	0	30 (30,6%)	0,971	0,933 - 1,011	0,350
Anterolateral basal (%)	0	29 (29,6%)	0,972	0,934 - 1,011	0,361
Ápex (%)	0	14 (14,3%)	0,977	0,945 - 1,009	0,564

**Legenda:** OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

**Tabela 16** - Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos que morreram *versus* não morreram, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de alteração segmentar				
	Morte +	Morte -	OR	CI 95%	p
Anterior apical (%)	0	1 (1,0%)	0,980	0,952 - 1,008	0,886
Anterior média (%)	0	2 (2,0%)	0,980	0,952 - 1008	0,838
Anterior basal (%)	0	0			NS
Anterosseptal média (%)	1 (50%)	3 (3,1%)	31,667	1,576 - 636,449	0,001
Anterosseptal basal (%)	1 (50%)	4 (4,1%)	23,500	1,234 - 447,595	0,003
Apical septal (%)	1 (50%)	1 (1,0%)	97,000	3,235 - 2908,219	<0,0001
Inferosseptal média (%)	1 (50%)	2 (2,0%)	48,000	2,151 - 1071,297	<0,0001
Inferosseptal basal (%)	1 (50%)	4 (4,1%)	23,500	1,234 - 447,595	0,003
Inferior apical (%)	0	2 (2,0%)	0,980	0,952 - 1,008	0,838
Inferior média (%)	1 (50%)	1 (1,0%)	97,000	3,235 - 2908,219	<0,0001
Inferior basal (%)	1 (50%)	0	0,010	0,001 - 0,071	<0,0001
Inferolateral média (%)	1 (50%)	5 (5,1%)	18,600	1,009 - 342,871	0,008
Inferolateral basal (%)	1 (50%)	2 (2,0%)	48,000	2,151 - 1071,297	<0,0001
Apical lateral (%)	0	3 (3,1%)	0,979	0,952 - 1,008	0,802
Anterolateral média (%)	0	3 (3,1%)	0,979	0,952 - 1,008	0,802
Anterolateral basal (%)	0	3 (3,1%)	0,979	0,952 - 1,008	0,802
Ápex (%)	0	8 (8,2%)	0,978	0,949 - 1,009	0,674

**Legenda:** NS=não significativo; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.



Em relação ao *strain* tecidual, comparando pacientes que morreram *versus* não morreram, foram encontradas diferenças significativas em relação ao *strain* longitudinal de VE ( $-7,9 \pm 0,9\%$  vs.  $-13,4 \pm 3,7\%$ ,  $p = 0,039$ ), conforme os dados da Tabela 17.

**Tabela 17** - Análise comparativa de *strain* tecidual entre os grupos que morreram *versus* não morreram

	Morte +	Morte -	OR	CI 95%	<i>p</i>
Global radial de VE (%) (média)	13,9 ± 6,5	23,2 ± 8,1	0,834	0,661 - 1,052	0,115
Global circunferencial de VE (%) (mediana)	-9,4 (5,0)	-14,4 (3,7)	1,344	0,952 - 1,896	0,096
Global longitudinal de VE (%) (média)	-7,9 ± 0,9	-13,4 ± 3,7	1,481	1,053 - 2,303	0,039
Global radial de VD (%) (média)	30,6 ± 0,9	27,9 ± 13,1	1,016	0,911 - 1,132	0,780
Global circunferencial de VD (%) (média)	-16,7 ± 18,7	-10,4 ± 4,7	0,816	0,652 - 1,021	0,084
Global longitudinal de VD (%) (mediana)	-14,9 (2,9)	-17,1 (7,6)	1,030	0,897 - 1,181	0,308

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

Não foi possível realizar a análise multivariada para mortalidade em razão da baixa incidência do evento.

#### 4.1.2.3 Recorrência da MPA

Dos 100 pacientes acompanhados a longo prazo, 17 (17%) apresentaram recorrência da MPA. Comparando pacientes que apresentaram recorrência *versus* não apresentaram, observaram-se múltiplas diferenças significativas entre pico de troponina (13,9 [20,1] ng/dL vs. 18,6 [18,4] ng/dL,  $p = 0,024$ ), valores de creatinina ( $1,3 \pm 0,5$  mg/dL vs.  $0,9 \pm 0,3$  mg/dL,  $p < 0,0001$ ), BNP (938,0 [787,2] pg/ml vs. 191,8 [400,1] pg/mL,  $p = 0,001$ ) e medicamentos prescritos na alta hospitalar. A comparação das características basais encontra-se nos dados da Tabela 18.

**Tabela 18 -** Análise comparativa em características basais de pacientes que evoluíram com e sem recorrência de MPA

	Recorrência + (N=17)	Recorrência - (N=83)	OR	CI 95%	p
Idade (média)	43,9 ± 24,4	36,5 ± 16,5	1,021	0,994 - 1,049	0,127
Sexo masculino (%)	13 (76,5%)	68 (81,9%)	0,717	0,205 - 2,508	0,601
Diabetes mellitus (%)	1 (5,9%)	1 (1,2%)	5,125	0,305 - 86,248	0,209
HAS (%)	3 (17,6%)	17 (20,5%)	0,832	0,214 - 3,229	0,790
Tabagismo (%)	2 (11,8%)	15,7%)	0,718	0,146 - 3,520	0,682
Dislipidemia (%)	1 (5,9%)	10 (12,0%)	0,456	0,054 - 3,823	0,459
AVE prévio (%)	0	1 (1,2%)	0,828	0,757 - 1,906	0,649
Leucócitos/mm <sup>3</sup> (média)	10327,7 ± 4477,8	8899,0 ± 2794,6	1,000	1,000 - 1,000	0,090
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	13,9 (20,1)	18,6 (18,4)	0,985	0,955 - 0,996	0,024
Pico de CKMB (mg/dL) (mediana)	28,1 (40,3)	43,8 (51,5)	0,992	0,977 - 1,006	0,060
Cr (mg/dL) (média)	1,3 ± 0,5	0,9 ± 0,3	11,494	2,335 - 56,565	<0,0001
PAS (mmHg) (média)	112,4 ± 19,1	118,4 ± 17,9	0,980	0,949 - 1,012	0,213
FEVE-ECO (%) (mediana)	47,1 (18,2)	56,7 (13,1)	0,962	0,930 - 1,114	0,106
PCR (mg/dL) (mediana)	55,4 (70,3)	42,1 (57,4)	1,003	0,996 - 1,011	0,996
BNP (pg/mL) (mediana)	938,0 (787,2)	191,8 (400,1)	1,002	1,001 - 1,004	0,001
<b>Medicamentos na alta hospitalar</b>					
B-bloqueador (%)	12 (70,6%)	31 (37,3%)	4,026	1,295 - 12,514	0,012
Espironolactona (%)	4 (23,5%)	16 (19,3%)	1,288	0,371 - 4,481	0,690
AINH (%)	2 (11,8%)	37 (44,6%)	0,166	0,036 - 0,771	0,012
Colchicina (%)	1 (5,9%)	27 (32,5%)	0,130	0,016 - 930	0,026
IECA/BRA (%)	12 (70,6%)	36 (43,4%)	3,133	1,012 - 9,700	0,041

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** HAS=hipertensão arterial sistêmica; AVE=acidente vascular encefálico; Cr=creatinina; PAS=pressão arterial sistólica; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico; PCR=proteína-C reativa; IECA=inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA=bloqueador da angiotensina; AINH=anti-inflamatório não hormonal; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

Quanto aos achados da RMC, comparando pacientes que evoluíram com e sem recorrência de MPA, foram encontradas diferenças significativas em relação à FEVE (41,7 [19,9]% vs. 55,6 [12,2]%,  $p = 0,003$ ), volume sistólico final do VE (96,3 [55,8] ml vs. 73,8 [66,2] ml,  $p = 0,015$ ),  $\Delta$  volume de VE ( $60,1 \pm 32,4$  ml vs.  $77,6 \pm 18,8$  ml,  $p = 0,002$ ),  $\Delta$  volume de VD (54,9 [32,9] ml vs. 69,9 [19,4] ml,  $p = 0,002$ ), diâmetro sistólico de VE (42,3 [8,5] mm vs. 37,1 [9,9] mm,  $p = 0,014$ ),  $\Delta$  diâmetro de VE (11,4 [3,9] mm vs. 15,2 [6,7] mm,  $p = 0,006$ ), índice de volume sistólico de VE (57,5 [33,9] ml/m<sup>2</sup> vs. 38,7 [30,9] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,008$ ),  $\Delta$  índice de volume de VE ( $32,6 \pm 9,7$  ml/m<sup>2</sup> vs.  $42,5 \pm 9,5$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ), respectivamente. A comparação entre os grupos com e sem recorrência da MPA e os achados na RMC encontram-se nos dados da Tabela 19. Em relação à divisão por segmentos, foram descritas diferenças entre os grupos com e sem recorrência de MPA em relação à presença de realce tardio nas paredes anteroseptal basal, apical septal, inferoseptal basal e ápex. Já de acordo com a mobilidade segmentar, somente o segmento anterior apical apresentou incidência maior de hipocontratilidade no grupo que apresentou recorrência de MPA, de maneira significativa.. A análise comparativa de realce tardio e a mobilidade segmentar entre os grupos com e sem recorrência de MPA, de acordo com as paredes ventriculares, encontra-se nos dados das Tabelas 20 e 21.

**Tabela 19** - Comparação entre os grupos com e sem recorrência de MPA e os achados na RMC

	Recorrência +	Recorrência -	OR	CI 95%	p
FEVE (%) (mediana)	41,7 (19,9)	55,6 (12,2)	0,943	0,910 - 0,977	0,003
FEVD (%) (mediana)	44,2 (15,5)	51,0 (10,7)	0,957	0,918 - 1,007	0,117
Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	96,3 (55,8)	73,8 (66,2)	1,004	1,001 - 1,011	0,015
Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	156,4 (54,9)	151,4 (70,7)	1,001	0,994 - 1,008	0,646
$\Delta$ volume de VE (mL) (média)	60,1 $\pm$ 32,4	77,6 $\pm$ 18,8	0,970	0,942 - 0,999	0,002
Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	72,5 (43,4)	63,6 (33,3)	1,007	0,993 - 1,020	0,527
Volume diastólico final de VD (mL) (mediana)	127,4 (51,4)	130,5 (41,6)	0,998	0,986 - 1,011	0,530
$\Delta$ volume do VD (mL) (mediana)	54,9 (32,9)	66,9 (19,4)	0,959	0,933 - 0,986	0,002
Índice de massa (g/m <sup>2</sup> ) (mediana)	72,3 (15,9)	73,1 (18,9)	0,998	0,969 - 1,027	0,738
Massa diastólica (g) (mediana)	135,7 (44,2)	135,9 (34,7)	1,000	0,985 - 1,014	0,883
Diâmetro sistólico de VE (mm) (mediana)	42,3 (8,5)	37,1 (9,9)	1,047	1,008 - 1,098	0,014
Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	53,7 (6,4)	52,3 (10,5)	1,013	0,965 - 1,064	0,137
$\Delta$ diâmetro de VE (mm) (mediana)	11,4 (3,9)	15,2 (6,7)	0,824	0,715 - 0,948	0,006
Diâmetro maior de VD (mm) (média)	61,5 $\pm$ 18,2	68,1 $\pm$ 19,0	0,982	0,956 - 1,009	0,197
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	57,5 (33,9)	38,7 (30,9)	1,014	1,000 - 1,029	0,008
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	90,1 (27,8)	81,2 (33,0)	1,007	0,993 - 1,021	0,188
$\Delta$ índice de volume de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	32,6 $\pm$ 9,7	42,5 $\pm$ 9,5	0,903	0,851 - 0,958	<0,00 01
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	41,6 (26,7)	33,6 (17,2)	1,019	0,994 - 1,044	0,359
Índice de volume diastólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	72,4 (26,0)	69,5 (20,5)	1,006	0,982 - 1,031	0,880
$\Delta$ índice de volume de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	30,9 (12,4)	35,9 (10,7)	0,955	0,905 - 1,008	0,050
Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	3,7 (9,7)	2,6 (7,7)	1,015	0,958 - 1,074	0,872

continua

**Tabela 19** - Comparação entre os grupos com e sem recorrência de MPA e os achados na RMC (conclusão)

	Recorrência +	Recorrência -	OR	CI 95%	p
Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	0,7 (1,5)	0,5 (1,4)	1,070	0,758 - 1,509	0,644
Área com presença de realce tardio (%) (média)	22,2 ± 19,6	17,5 ± 11,6	1,024	0,988 - 1,061	0,188
Área com presença de realce tardio (g) (mediana)	26,1 (18,8)	24,5 (19,9)	1,004	0,979 - 1,030	0,666
Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	5,1 ( 4,2)	3,7 ( 2,7)	1,137	0,980 - 1,319	0,189
Realce tardio transmural (%)	0	0			NS
Realce tardio subendocárdico (%)	0	0			NS
Realce tardio mesocárdico (%)	16 (94,1%)	76 (91,6%)	1,474	0,169 - 12,824	0,724
Realce tardio subepicárdico (%)	1 (5,9%)	19 (22,9%)	0,211	0,026 - 1,692	0,110
Ausência de realce tardio (%)	1 (5,9%)	3 (3,6%)	1,667	0,163 - 17,061	0,664
Hipersinal em T2 (%)	12 (70,6%)	67 (80,7%)	0,573	0,177 - 1,860	0,350
Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (média)	24,9 ± 18,5	26,5 ± 18,8	0,995	0,967 - 1,024	0,744
Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	18,2 (15,6)	18,7 (15,0)	0,998	0,963 - 1,034	0,843
Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (mediana)	11,8 (11,6)	10,9 (11,6)	1,006	0,963 - 1,051	0,919
Razão MM/ME (mediana)	2,5 ( 0,8)	2,8 (0,7)	0,564	0,279 - 1,139	0,292
Derrame pericárdico (%)	5 (29,4%)	27 (32,5%)	0,864	0,276 - 2,702	0,802
Presença de trombo em VE (%)	1 (5,9%)	1 (1,2%)	5,129	0,305 - 86,248	0,209
Presença de no-reflow (%)	0	0			NS

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; Δ=delta.

**Tabela 20 -** Análise comparativa de realce tardio entre os grupos com *versus* sem recorrência de MPA, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de realce tardio				
	Recorrência +	Recorrência -	OR	CI 95%	p
Anterior apical (%)	3 (17,6%)	13 (15,6%)	1,154	0,290 - 4,588	0,839
Anterior medial (%)	5 (29,4%)	18 (21,7%)	1,505	0,469 - 4,831	0,490
Anterior basal (%)	4 (23,5%)	11 (13,3%)	2,014	0,556 - 7,300	0,280
Anterosseptal média (%)	6 (35,3%)	14 (16,9%)	2,688	0,852 - 8,479	0,084
Anterosseptal basal (%)	10 (58,8%)	14 (16,9%)	7,041	2,288 - 21,662	<0,0001
Apical septal (%)	6 (35,3%)	12 (14,5%)	3,227	1,004 - 10,375	0,042
Inferosseptal média (%)	5 (29,4%)	14 (16,9%)	2,054	0,624 - 6,757	0,230
Inferosseptal basal (%)	8 (47,1%)	9 (10,8%)	7,309	2,252 - 23,718	<0,0001
Inferior apical (%)	2 (11,8%)	13 (15,6%)	0,718	0,146 - 3,520	0,682
Inferior média (%)	4 (23,5%)	19 (22,9%)	1,036	0,302 - 3,553	0,955
Inferior basal (%)	4 (23,5%)	16 (19,3%)	2,247	0,451 - 12,672	0,840
Inferolateral média (%)	6 (35,3%)	31 (37,3%)	0,915	0,308 - 2,720	0,873
Inferolateral basal (%)	7 (41,2%)	30 (36,1%)	1,237	0,426 - 3,586	0,695
Apical lateral (%)	3 (17,6%)	29 (34,9%)	0,399	0,106 - 1,503	0,164
Anterolateral média (%)	4 (23,5%)	26 (31,3%)	0,675	0,201 - 2,269	0,523
Anterolateral basal (%)	5 (29,4%)	24 (28,9%)	1,024	0,326 - 3,222	0,967
Ápex (%)	5 (29,4%)	9 (10,8%)	3,426	1,980 - 11,980	0,044

**Legenda:** OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

**Tabela 21** - Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos com *versus* sem recorrência de MPA, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de alteração segmentar				
	Recorrência +	Recorrência -	OR	CI 95%	p
Anterior apical (%)	1 (5,9%)	0	0,162	0,103 - 0,253	0,026
Anterior média (%)	1 (5,9%)	1 (1,2%)	5,125	0,305 - 86,248	0,209
Anterior basal (%)	0	0			NS
Anterosseptal média (%)	0	4 (4,8%)	0,823	0,750 - 1,903	0,356
Anterosseptal basal (%)	1 (5,9%)	4 (4,8%)	1,234	0,129 - 11,785	0,855
Apical septal (%)	0	2 (2,4%)	0,827	0,755 - 1,905	0,518
Inferosseptal média (%)	0	3 (3,6%)	0,825	0,752 - 1,904	0,426
Inferosseptal basal (%)	1 (5,9%)	4 (4,8%)	1,234	0,129 - 11,785	0,855
Inferior apical (%)	1 (5,9%)	1 (1,2%)	5,125	0,305 - 86,248	0,209
Inferior média (%)	0	2 (2,4%)	0,827	0,755 - 0,905	0,518
Inferior basal (%)	0	1 (1,2%)	0,828	0,757 - 1,906	0,649
Inferolateral média (%)	1 (5,9%)	5 (6,0%)	0,975	0,107 - 8,918	0,982
Inferolateral basal (%)	1 (5,9%)	2 (2,4%)	2,531	0,216 - 29,616	0,444
Apical lateral (%)	1 (5,9%)	2 (2,4%)	2,531	0,216 - 29,616	0,444
Anterolateral média (%)	1 (5,9%)	2 (2,4%)	2,531	0,216 - 29,616	0,444
Anterolateral basal (%)	1 (5,9%)	2 (2,4%)	2,531	0,216 - 29,616	0,444
Ápex (%)	1 (5,9%)	7 (8,4%)	0,679	0,078 - 5,905	0,724

**Legenda:** NS=não significativo; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.



Em relação ao *strain* tecidual, comparando pacientes que apresentaram recorrência da MPA *versus* os que não apresentaram, foram encontradas diferenças significativas em relação ao *strain* radial de VE ( $17,5 \pm 9,3\%$  vs.  $24,1 \pm 7,5\%$ ,  $p = 0,002$ ), circunferencial de VE ( $-11,4 [4,9]\%$  vs.  $-14,9 [3,3]\%$ ,  $p = 0,003$ ) e longitudinal de VE ( $-10,2 \pm 4,6\%$  vs.  $-13,9 \pm 3,3\%$ ,  $p < 0,0001$ ) (Tabela 22).

**Tabela 22** - Análise comparativa de *strain* tecidual entre os grupos com *versus* sem recorrência de MPA

	Recorrência +	Recorrência -	OR	CI 95%	<i>p</i>
Global radial de VE (%) (média)	$17,5 \pm 9,3$	$24,1 \pm 7,5$	0,883	0,812 - 0,960	0,002
Global circunferencial de VE (%) (mediana)	-11,4 (4,9)	-14,9 (3,3)	1,278	1,099 - 1,487	0,003
Global longitudinal de VE (%) (média)	$-10,2 \pm 4,6$	$-13,9 \pm 3,3$	1,319	1,127 - 1,544	<0,0001
Global radial de VD (%) (média)	$26,2 \pm 12,2$	$28,4 \pm 13,2$	0,987	0,948 - 1,028	0,536
Global circunferencial de VD (%) (média)	$-10,7 \pm 6,6$	$-10,5 \pm 4,7$	0,992	0,893 - 1,101	0,882
Global longitudinal de VD (%) (mediana)	-15,8 (5,7)	-17,4 (7,9)	1,025	0,964 - 1,089	0,244

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

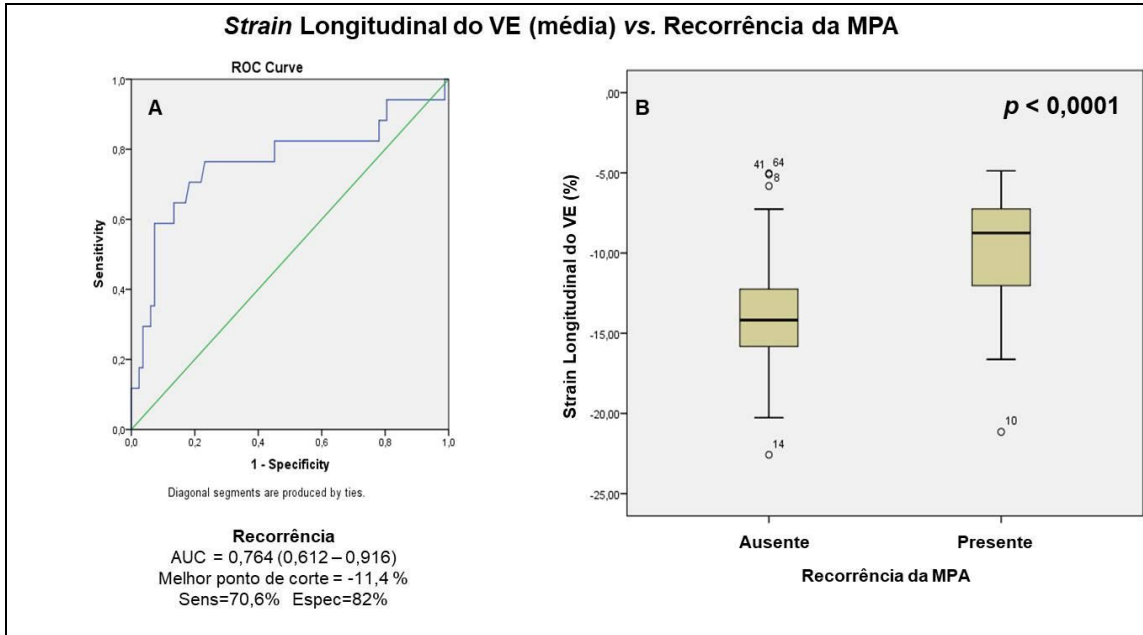
**Legenda:** OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito.

Na análise multivariada, *strain* longitudinal do VE (OR = 1,200, CI 95%: 1,016 – 1,418,  $p = 0,032$ ), presença de realce tardio anterosseptal basal (OR = 0,152, CI 95%: 0,040 – 0,585,  $p = 0,006$ ), realce tardio apical septal (OR = 0,170, CI 95%: 0,040 – 0,720,  $p = 0,016$ ), realce tardio inferosseptal basal (OR = 0,174, CI 95%: 0,042 – 0,721,  $p = 0,016$ ) e realce tardio em ápex (OR = 0,070, CI 95%: 0,045 – 0,865,  $p = 0,005$ ), apresentaram correlação significativa com recorrência de MPA (Tabela 23). Os gráficos relacionados às curvas ROC, diagramas em boxplot e curvas de Kaplan-Meier para os marcadores com significância estatística encontram-se nos dados das Figuras 17 a 21.

**Tabela 23** - Análise multivariada relacionada aos achados da RMC e a recorrência de MPA

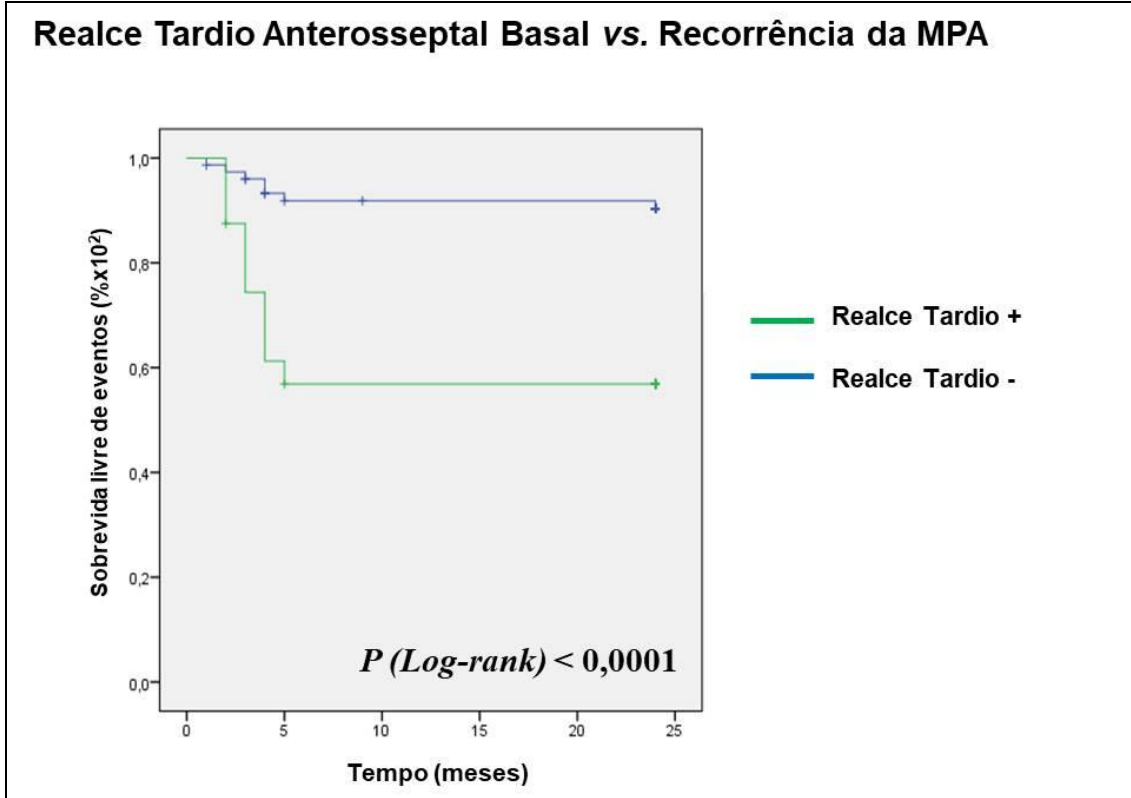
	Recorrência		
	OR	CI 95%	$p$
FEVE (%)	0,972	0,933 - 1,011	0,158
Volume sistólico final do VE (mL)	0,999	0,990 - 1,007	0,739
$\Delta$ volume do VE (mL)	0,972	0,941 - 1,003	0,076
$\Delta$ volume do VD (mL)	0,990	0,963 - 1,019	0,503
Diâmetro sistólico do VE (mm)	0,984	0,923 - 1,049	0,614
$\Delta$ diâmetro do VE (mm)	0,891	0,749 - 1,060	0,192
Índice de volume sistólico do VE (ml/m <sup>2</sup> )	1,000	0,984 - 1,017	0,957
$\Delta$ índice de volume do VE (ml/m <sup>2</sup> )	0,935	0,873 - 1,002	0,056
Strain radial do VE (%)	0,925	0,852 - 1,005	0,066
Strain circunferencial do VE (%)	1,165	0,989 - 1,373	0,067
Strain longitudinal do VE (%)	1,200	1,016 - 1,418	0,032
Realce Tardio Anterosseptal basal (%)	0,152	0,040 - 0,585	0,006
Realce Tardio Apical septal (%)	0,170	0,040 - 0,720	0,016
Realce Tardio Inferosseptal basal (%)	0,174	0,042 - 0,721	0,016
Realce Tardio em Ápex (%)	0,070	0,045 - 0,865	0,005
Hipocontratilidade Anterior apical (%)	<0,0001	<0,0001 - $\infty$	1,000

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção de ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção de ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança;  $\Delta$ =delta.



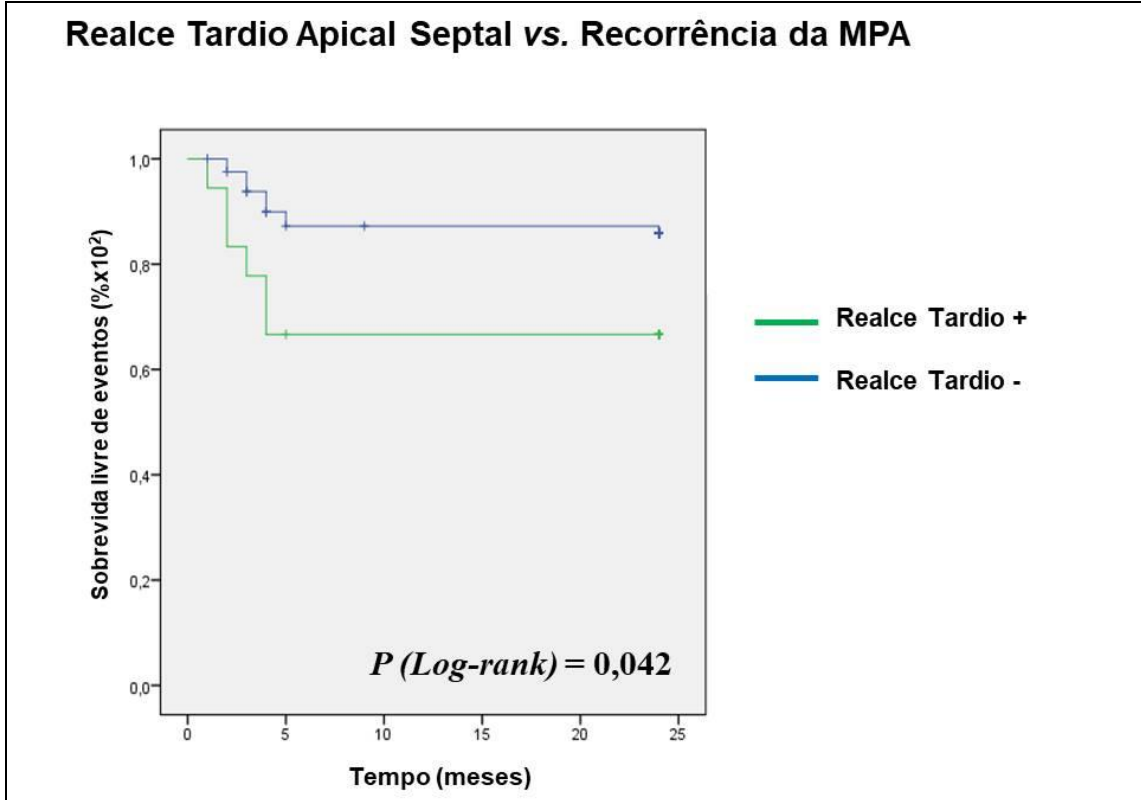
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; VE= ventrículo esquerdo; MPA=miopericardite aguda.

**Figura 17 - A.** Análise de curva ROC correlacionando *strain* longitudinal de VE com recorrência de MPA; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando *strain* longitudinal de VE com associação significativa à recorrência de MPA



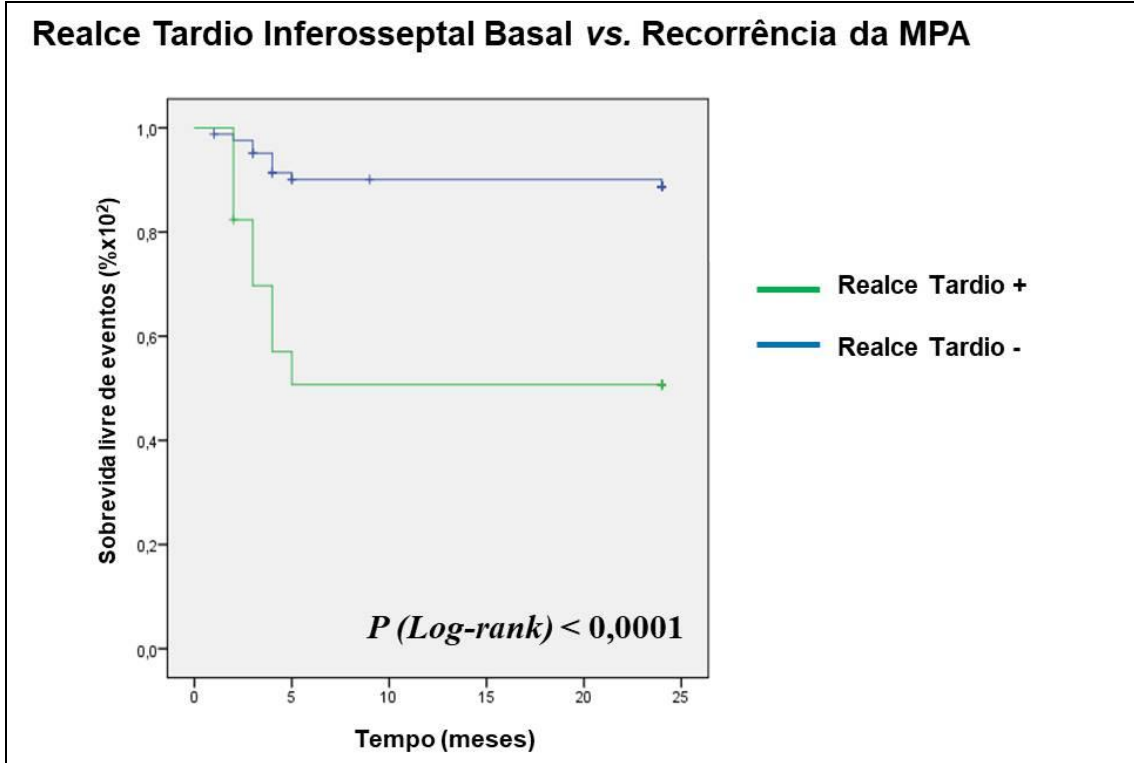
**Legenda:** MPA=miopericardite aguda.

**Figura 18 -** Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio anterosseptal basal e recorrência de MPA



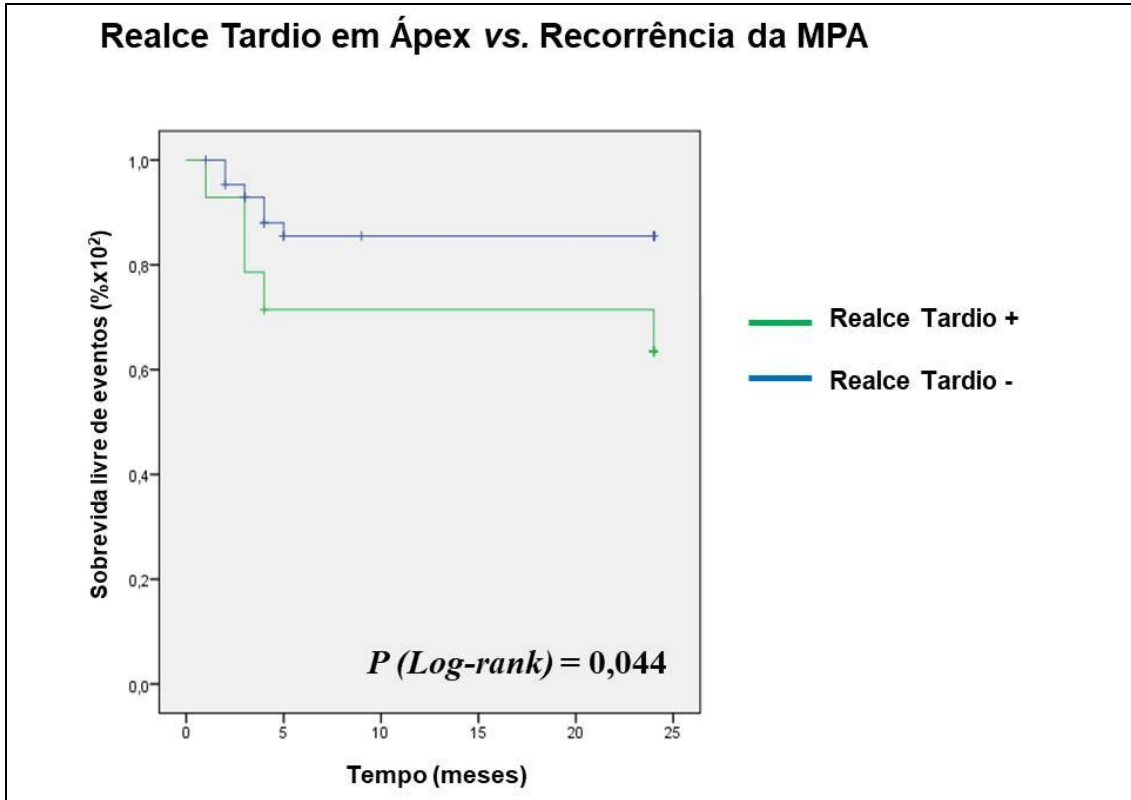
**Legenda:** MPA=miopericardite aguda.

**Figura 19** - Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio apical septal e recorrência de MPA



**Legenda:** MPA=miopericardite aguda.

**Figura 20 -** Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio inferosseptal basal e recorrência de MPA



**Legenda:** MPA=miopericardite aguda.

**Figura 21** - Curva de Kaplan-Meier correlacionando a presença realce tardio em ápex e recorrência de MPA

#### 4.1.2.4 Eventos combinados

Dos 100 pacientes acompanhados a longo prazo, 26 (26,0%) apresentaram, pelo menos, um evento combinado. Comparando pacientes que evoluíram com ou sem ocorrência de evento combinado, observaram-se múltiplas diferenças significativas entre prevalência de sexo masculino (65,4% vs. 86,5%,  $p = 0,018$ ), Diabetes mellitus (7,7% vs. 0%,  $p = 0,016$ ), pico de troponina (13,9 [18,5] ng/dL vs. 19,2 [18,3] ng/dL,  $p = 0,012$ ), pico de CKMB (28,3 [39,5] mg/dL vs. 45,6 [52,6] mg/dL,  $p = 0,023$ ), valores de creatinina ( $1,2 \pm 0,5$  mg/dL vs.  $0,9 \pm 0,2$  mg/dL,  $p = 0,017$ ), BNP (849,0 [795,6] pg/ml vs. 118,6 [202,9] pg/mL,  $p = 0,001$ ), FEVE ao ecocardiograma inicial (45,3 [16,8] % vs. 58,9 [11,4] %,  $p = 0,002$ ) e medicamentos prescritos na alta hospitalar. A comparação das características basais encontra-se nos dados da Tabela 24.



**Tabela 24 -** Análise comparativa em características basais de pacientes que evoluíram com e sem eventos combinados

	Eventos combinados + (N=26)	Eventos combinados - (N=74)	OR	CI 95%	p
Idade (média)	45,7 ± 22,8	34,9 ± 15,5	1,032	1,007 - 1,058	0,009
Sexo masculino (%)	17 (65,4%)	64 (86,5%)	0,295	0,104 - 0,841	0,018
Diabetes Mellitus (%)	2 (7,7%)	0	0,245	0,173 - 0,347	0,016
HAS (%)	8 (30,7%)	12 (16,2%)	2,293	0,814 - 6,478	0,111
Tabagismo (%)	3 (11,5%)	12 (29,7%)	0,674	0,174 - 2,606	0,566
Dislipidemia (%)	5 (19,2%)	6 (8,1%)	2,698	0,747 - 9,741	0,119
AVE prévio (%)	0	1 (1,4%)	0,737	0,656 - 0,829	0,551
Leucócitos/mm <sup>3</sup> (média)	9858,9 ± 4017,6	8890,0 ± 2790,5	1,000	1,000 - 1,000	0,180
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	13,9 (18,5)	19,2 (18,3)	0,984	0,958 - 0,996	0,012
Pico de CKMB (mg/dL) (mediana)	28,3 (39,5)	45,6 (52,6)	0,991	0,979 - 0,998	0,023
Cr (mg/dL) (média)	1,2 ± 0,5	0,9 ± 0,2	7,335	1,716 - 31,342	0,002
PAS (mmHg) (média)	113,9 ± 21,6	118,6 ± 16,9	0,985	0,959 - 1,011	0,262
FEVE-ECO (%) (mediana)	45,3 (16,8)	58,9 (11,4)	0,937	0,905 - 0,971	0,002
PCR (mg/dL) (mediana)	33,0 (47,5)	48,3 (63,1)	0,995	0,985 - 1,004	0,085
BNP (pg/mL) (mediana)	849,0 (795,6)	118,6 (202,9)	1,003	1,001 - 1,006	0,001
<b>Medicamentos na alta hospitalar</b>					
B-bloqueador (%)	19 (73,1%)	24 (32,4%)	5,655	2,093 - 15,278	< 0,0001
Espironolactona (%)	10 (38,5%)	10 (13,5%)	4,000	1,423 - 11,245	0,006
AINH (%)	3 (11,5%)	36 (48,6%)	0,138	0,038 - 0,498	0,001
Colchicina (%)	2 (7,7%)	26 (35,1%)	0,154	0,034 - 0,703	0,007
IECA/BRA (%)	19 (73,1%)	29 (39,2%)	4,212	1,574 - 11,270	0,003

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** HAS=hipertensão arterial sistêmica; AVE=acidente vascular encefálico; Cr=creatinina; PAS=pressão arterial sistólica; FEVE-ECO=fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico; PCR=proteína-C reativa; IECA=inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA=bloqueador da angiotensina; AINH=anti-inflamatório não hormonal; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

Quanto aos achados da RMC, comparando pacientes que evoluíram com e sem eventos combinados, foram encontradas diferenças significativas em relação à FEVE (40,4 [18,8]% vs. 57,7 [9,6]%,  $p < 0,0001$ ), FEVD (42,2 [14,2]% vs. 52,6 [9,6]%,  $p = 0,001$ ), volume sistólico final de VE (122,7 [105,1] ml vs. 61,8 [30,6] ml,  $p < 0,0001$ ),  $\Delta$  volume de VE ( $62,8 \pm 28,1$  ml vs.  $78,8 \pm 16,4$  ml,  $p = 0,001$ ), volume sistólico final de VD (80,9 [47,5] ml vs. 59,6 [27,9] ml,  $p = 0,041$ ),  $\Delta$  volume de VD (54,9 [27,6] ml vs. 68,3 [19,5] ml,  $p < 0,0001$ ), diâmetro sistólico de VE (45,0 [13,1] mm vs. 35,5 [7,1] mm,  $p < 0,0001$ ), diâmetro diastólico de VE (57,3 [11,5] mm vs. 50,9 [8,8] mm,  $p = 0,002$ ),  $\Delta$  diâmetro de VE (12,2 [4,3] mm vs. 15,4 [6,9] mm,  $p = 0,009$ ), índice de volume sistólico de VE (68,5 [48,9] ml/m<sup>2</sup> vs. 32,5 [15,4] ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ), índice de volume diastólico de VE (103,5 [50,9] ml/m<sup>2</sup> vs. 75,4 [17,7] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,005$ ),  $\Delta$  índice de volume de VE ( $35,1 \pm 11,5$  ml/m<sup>2</sup> vs.  $42,8 \pm 8,8$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,031$ ), índice de volume sistólico de VD (44,7 [25,8] ml/m<sup>2</sup> vs. 31,5 [15,0] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,019$ ),  $\Delta$  índice de volume de VD (30,4 [10,9] ml/m<sup>2</sup> vs. 36,7 [10,8] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,010$ ), presença de hipersinal em T2 (57,7% vs. 86,5%,  $p = 0,002$ ), e razão MM/ME (2,4 [0,8] vs. 2,8 [0,7],  $p = 0,024$ ), respectivamente. A comparação entre os grupos com e sem eventos combinados e os achados na RMC encontram-se nos dados da Tabela 25. Em relação à divisão por segmentos, foram descritas diferenças entre os grupos com e sem eventos combinados em relação à presença de realce tardio nas paredes anterosseptal média e basal, inferosseptal média e basal e apical lateral. Já de acordo com a mobilidade segmentar, houve diferença apenas no segmento inferosseptal médio. As análises comparativas de realce tardio e mobilidade segmentar entre os grupos com e sem eventos combinados de acordo com as paredes ventriculares encontram-se nos dados das Tabelas 26 e 27.

**Tabela 25** - Comparação entre os grupos com e sem eventos combinados e os achados na RMC

	Eventos combinados +	Eventos combinados -	OR	CI 95%	p
FEVE (%) (mediana)	40,4 (18,8)	57,7 (9,6)	0,913	0,877 - 0,952	<0,0001
FEVD (%) (mediana)	42,2 (14,2)	52,6 (9,6)	0,927	0,887 - 0,968	0,001
Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	122,7 (105,1)	61,8 (30,6)	1,021	1,008 - 1,033	<0,0001
Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	185,5 (112,9)	140,6 (37,0)	1,011	0,992 - 1,020	0,154
$\Delta$ volume do VE (mL) (média)	62,8 $\pm$ 28,1	78,8 $\pm$ 16,4	0,962	0,939 - 0,986	0,001
Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	80,9 (47,5)	59,6 (27,9)	1,017	1,003 - 1,030	0,041
Volume diastólico final de VD (mL) (mediana)	135,8 (55,8)	127,9 (37,9)	1,004	0,994 - 1,014	0,891
$\Delta$ volume de VD (mL) (mediana)	54,9 (27,6)	68,3 (19,5)	0,966	0,941 - 0,992	<0,0001
Índice de massa (g/m <sup>2</sup> ) (mediana)	75,8 (20,1)	71,9 (17,7)	1,011	0,988 - 1,035	0,189
Massa diastólica (g) (mediana)	141,8 (50,2)	133,8 (30,1)	1,006	0,994 - 1,018	0,479
Diâmetro sistólico de VE (mm) (mediana)	45,0 (13,1)	35,5 (7,1)	1,114	1,050 - 1,183	<0,0001
Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	57,3 (11,5)	50,9 (8,8)	1,065	1,013 - 1,120	0,002
$\Delta$ diâmetro de VE (mm) (mediana)	12,2 (4,3)	15,4 (6,9)	0,864	0,770 - 0,969	0,009
Diâmetro maior de VD (mm) (média)	66,12 $\pm$ 18,6	67,2 $\pm$ 19,2	0,997	0,974 - 1,021	0,795
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	68,5 (48,9)	32,5 (15,4)	1,047	1,022 - 1,073	<0,0001
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	103,5 (50,9)	75,4 (17,7)	1,035	1,013 - 1,058	0,005
$\Delta$ índice de volume de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	35,1 $\pm$ 11,5	42,8 $\pm$ 8,8	0,922	0,876 - 0,969	0,031
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	44,7 (25,8)	31,5 (15,0)	1,035	1,010 - 1,060	0,019
Índice de volume diastólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	75,1 (26,4)	68,2 (19,3)	1,015	0,994 - 1,036	0,326
$\Delta$ índice de volume de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	30,4 (10,9)	36,7 (10,8)	0,943	0,899 - 0,989	0,01
Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	4,3 (12,0)	2,2 (6,0)	1,028	0,977 - 1,082	0,674

continua

**Tabela 25** - Comparação entre os grupos com e sem eventos combinados e os achados na RMC (conclusão)

	Eventos combinados +	Eventos combinados -	OR	CI 95%	p
Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	0,7 (1,9)	0,5 (1,1)	1,137	0,844 - 1,531	0,566
Área com presença de realce tardio (%) (média)	18,7 ± 18,7	18,1 ± 10,9	1,003	0,970 - 1,037	0,848
Área com presença de realce tardio (g) (mediana)	25,1 (25,7)	24,7 (17,3)	1,001	0,979 - 1,024	0,517
Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	4,1 (3,9)	3,8 (2,8)	1,029	0,894 - 1,184	0,688
Realce tardio transmural (%)	0	0			NS
Realce tardio subendocárdico (%)	0	0			NS
Realce tardio mesocárdico (%)	25 (96,2%)	67 (90,5%)	2,612	0,306 - 22,312	0,364
Realce tardio subepicárdico (%)	5 (19,2%)	15 (20,3%)	0,937	0,303 - 2,893	0,909
Ausência de realce tardio (%)	1 (3,8%)	4,1%)	0,947	0,094 - 9,524	0,963
Hipersinal em T2 (%)	15 (57,7%)	64 (86,5%)	0,213	0,076 - 0,594	0,002
Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (média)	21,1 ± 19,1	28,0 ± 18,3	0,979	0,954 - 1,005	0,104
Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	14,7 (14,5)	19,9 (15,1)	0,975	0,943 - 1,007	0,556
Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (mediana)	8,6 (11,3)	11,9 (11,8)	0,974	0,933 - 1,017	0,556
Razão MM/ME (mediana)	2,4 (0,8)	2,8 (0,7)	0,421	0,219 - 0,807	0,024
Derrame pericárdico (%)	7 (26,9%)	25 (33,8%)	0,722	0,268 - 1,946	0,519
Presença de trombo em VE (%)	1 (3,8%)	1 (1,4%)	2,920	0,176 - 48,441	0,434
Presença de no-reflow (%)	0	0			NS

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; Δ=delta.

**Tabela 26 -** Análise comparativa de realce tardio entre os grupos com *versus* sem eventos combinados, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de realce tardio				
	Eventos combinados +	Eventos combinados -	OR	CI 95%	p
Anterior apical (%)	5 (19,2%)	11 (14,9%)	1,364	0,425 - 4,380	0,601
Anterior média (%)	7 (26,9%)	16 (21,6%)	1,336	0,478 - 3,735	0,581
Anterior basal (%)	4 (15,4%)	11 (14,9%)	1,041	0,330 - 3,609	0,949
Anterosseptal média (%)	9 (34,6%)	11 (14,9%)	3,032	1,081 - 8,502	0,030
Anterosseptal basal (%)	12 (46,2%)	12 (16,2%)	4,429	1,648 - 11,897	0,002
Apical septal (%)	7 (26,9%)	11 (14,9%)	2,110	0,718 - 6,198	0,169
Inferosseptal média (%)	9 (34,6%)	10 (13,5%)	3,388	1,189 - 9,657	0,018
Inferosseptal basal (%)	9 (34,6%)	8 (10,8%)	4,368	1,466 - 13,009	0,005
Inferior apical (%)	2 (7,7%)	13 (17,6%)	0,391	0,082 - 1,864	0,225
Inferior média (%)	5 (19,2%)	18 (24,3%)	0,741	0,224 - 2,249	0,595
Inferior basal (%)	5 (19,2%)	16 (21,6%)	0,745	0,135 - 3,427	0,929
Inferolateral média (%)	6 (23,1%)	31 (41,9%)	0,416	0,150 - 1,157	0,087
Inferolateral basal (%)	9 (34,6%)	28 (37,8%)	0,870	0,342 - 2,215	0,770
Apical lateral (%)	3 (11,5%)	29 (39,2%)	0,202	0,056 - 0,736	0,009
Anterolateral média (%)	4 (15,4%)	26 (35,1%)	0,336	0,104 - 1,079	0,059
Anterolateral basal (%)	6 (23,1%)	23 (31,1%)	0,665	0,236 - 1,876	0,439
Ápex (%)	5 (19,2%)	9 (12,2%)	1,720	0,519 - 5,702	0,372

**Legenda:** OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

**Tabela 27** - Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos com *versus* sem eventos combinados, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de alteração segmentar				
	Eventos combinados +	Eventos combinados -	OR	CI 95%	p
Anterior apical (%)	0	1 (1,4%)	0,737	0,656 - 0,829	0,551
Anterior média (%)	0	2 (2,7%)	0,735	0,652 - 0,828	0,397
Anterior basal (%)	0	0			NS
Anterosseptal média (%)	2 (7,7%)	2 (2,7%)	3,000	0,400 - 22,472	0,264
Anterosseptal basal (%)	3 (11,5%)	2 (2,7%)	4,696	0,739 - 29,856	0,075
Apical septal (%)	1 (3,8%)	1 (1,4%)	2,920	0,176 - 48,441	0,434
Inferosseptal média (%)	3 (11,5%)	0	0,237	0,166 - 0,339	0,003
Inferosseptal basal (%)	3 (11,5%)	2 (2,7%)	4,696	0,739 - 29,856	0,075
Inferior apical (%)	0	2 (2,7%)	0,735	0,652 - 0,828	0,397
Inferior média (%)	1 (3,8%)	1 (1,4%)	2,920	0,176 - 48,441	0,434
Inferior basal (%)	1 (3,8%)	0	0,253	0,180 - 0,354	0,090
Inferolateral média (%)	1 (3,8%)	5 (6,8%)	0,552	0,061 - 4,958	0,591
Inferolateral basal (%)	2 (7,7%)	1 (1,4%)	0,608	0,528 - 70,099	0,103
Apical lateral (%)	1 (3,8%)	2 (2,7%)	1,440	0,125 - 16,574	0,769
Anterolateral média (%)	0	3 (4,1%)	0,732	0,649 - 1,826	0,297
Anterolateral basal (%)	0	3 (4,1%)	0,732	0,649 - 1,826	0,297
Ápex (%)	1 (3,8%)	7 (9,5%)	0,383	0,045 - 3,271	0,364

**Legenda:** OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; NS=não significativo.

Em relação ao *strain* tecidual, comparando pacientes que apresentaram eventos combinados *versus* os que não apresentaram, foram encontradas diferenças significativas em relação ao *strain* radial de VE ( $16,9 \pm 8,6\%$  vs.  $25,0 \pm 6,9\%$ ,  $p < 0,0001$ ), *strain* circunferencial de VE ( $-11,1 [4,5]\%$  vs.  $-15,4 [2,8]\%$ ,  $p < 0,0001$ ), *strain* longitudinal de VE ( $-10,2 \pm 4,3\%$  vs.  $-14,4 \pm 2,9\%$ ,  $p < 0,0001$ ), *strain* longitudinal de VD ( $-15,1 [8,6]\%$  vs.  $-17,8 [8,2]\%$ ,  $p = 0,007$ ), de acordo com os dados da Tabela 28.

**Tabela 28** - Análise comparativa de *strain* tecidual entre os grupos com *versus* sem eventos combinados

	Eventos combinados +	Eventos combinados -	OR	CI 95%	p
Global radial de VE (%) (média)	$16,9 \pm 8,6$	$25,0 \pm 6,9$	0,843	0,773 - 0,919	<0,0001
Global circunferencial de VE (%) (mediana)	-11,1 (4,5)	-15,4 (2,8)	1,434	1,209 - 1,701	<0,0001
Global longitudinal de VE (%) (média)	$-10,2 \pm 4,3$	$-14,4 \pm 2,9$	1,420	1,207 - 1,670	<0,0001
Global radial de VD (%) (média)	$24,8 \pm 10,9$	$29,1 \pm 13,5$	0,974	0,939 - 1,010	0,154
Global circunferencial de VD (%) (média)	$-9,5 \pm 6,0$	$-10,9 \pm 4,7$	1,054	0,963 - 1,154	0,249
Global longitudinal de VD (%) (mediana)	-15,1 (4,9)	-17,8 (8,2)	1,044	1,001 - 1,106	0,007

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito.

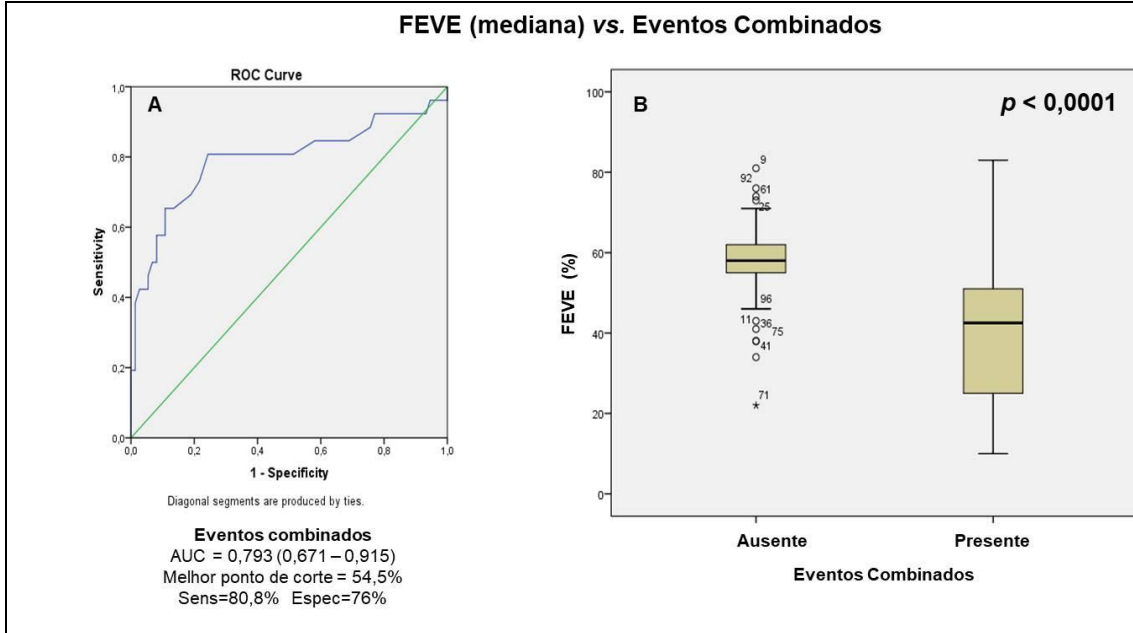
Na análise multivariada, fração de ejeção de ventrículo esquerdo (OR = 0,938, CI 95%: 0,895 – 0,984,  $p = 0,008$ ), índice de volume sistólico de VE (OR = 1,034, CI 95%: 1,005 – 1,062,  $p = 0,019$ ), índice de volume diastólico de VE (OR = 1,029, CI 95%: 1,002 – 1,056,  $p = 0,038$ ), presença de hipersinal em T2 (OR = 11,325, CI 95%: 2,247 – 57,075,  $p = 0,003$ ), *strain* radial de VE (OR = 0,873, CI 95%: 0,793 – 0,959,  $p = 0,005$ ), *strain* circunferencial de VE (OR = 1,315, CI 95%: 1,087 – 1,592,  $p = 0,005$ ), *strain* longitudinal de VE (OR = 1,308, CI 95%: 1,086 – 1,576,  $p = 0,005$ ), presença de realce tardio anteroseptal médio (OR = 0,160, CI 95%: 0,037 – 0,685,  $p = 0,014$ ), presença de realce tardio anteroseptal basal (OR = 0,255, CI 95%: 0,071 – 0,914,  $p = 0,036$ ) e presença de realce tardio apical lateral (OR = 5,902, CI 95%: 1,236 – 28,187,  $p = 0,026$ ) mantiveram correlação significativa com ocorrência de eventos combinados, de acordo com os dados da Tabela 29. Os gráficos relacionados às curvas ROC, diagramas em boxplot e curvas de Kaplan-Meier para os marcadores com significância estatística encontram-se nas Figuras 22 a 31.



**Tabela 29** - Análise multivariada relacionada aos achados da RMC e à ocorrência de eventos combinados

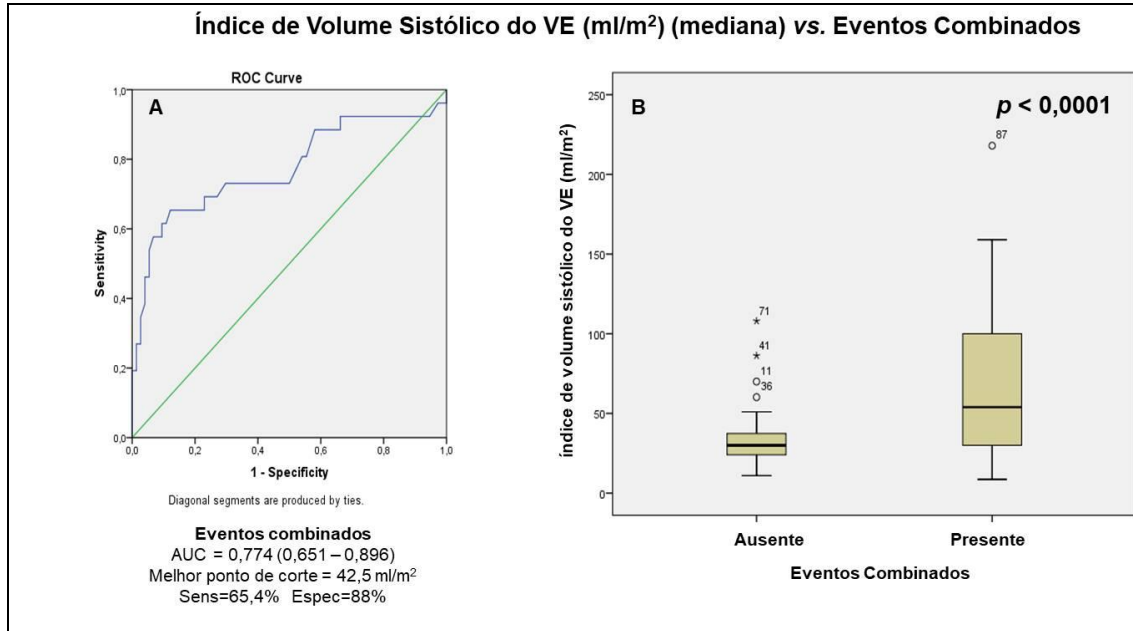
	Eventos combinados		
	OR	CI 95%	p
FEVE (%)	0,938	0,895 - 0,984	0,008
FEVD (%)	0,964	0,916 - 1,015	0,167
Volume sistólico final de VE (mL)	1,011	1,000 - 1,022	0,059
Δ volume de VE (mL)	0,973	0,943 - 1,004	0,088
Volume sistólico final de VD (mL)	1,005	0,988 - 1,021	0,575
Δ volume de VD (mL)	0,988	0,961 - 1,016	0,407
Diâmetro sistólico de VE (mm)	1,065	0,997 - 1,138	0,063
Diâmetro diastólico de VE (mm)	1,045	0,987 - 1,106	0,130
Δ diâmetro de VE (mm)	0,919	0,787 - 1,073	0,284
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> )	1,034	1,005 - 1,062	0,019
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> )	1,029	1,002 - 1,056	0,038
Δ índice de volume de VE (ml/m <sup>2</sup> )	0,97	0,908 - 1,035	0,356
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> )	1,011	0,980 - 1,043	0,495
Δ índice de volume de VD (ml/m <sup>2</sup> )	0,989	0,933 - 1,048	0,706
Hipersinal em T2 (%)	11,325	2,247 - 57,075	0,003
Razão MM/ME	0,462	0,207 - 1,033	0,060
Strain radial de VE (%)	0,872	0,793 - 0,959	0,005
Strain circunferencial de VE (%)	1,315	1,087 - 1,592	0,005
Strain longitudinal de VE (%)	1,308	1,086 - 1,576	0,005
Strain longitudinal de VD (%)	0,975	0,905 - 1,051	0,516
Realce Tardio Anterosseptal medial (%)	0,160	0,037 - 0,685	0,014
Realce Tardio Anterosseptal basal (%)	0,255	0,071 - 0,914	0,036
Realce Tardio Inferosseptal medial (%)	0,296	0,074 - 1,185	0,085
Realce Tardio Inferosseptal basal (%)	0,306	0,074 - 1,273	0,104
Realce Tardio Apical lateral (%)	5,902	1,236 - 28,187	0,026
Hipocontratilidade Inferosseptal medial (%)	<0,0001	<0,0001 - ∞	0,999

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção de ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção de ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; Δ=delta.



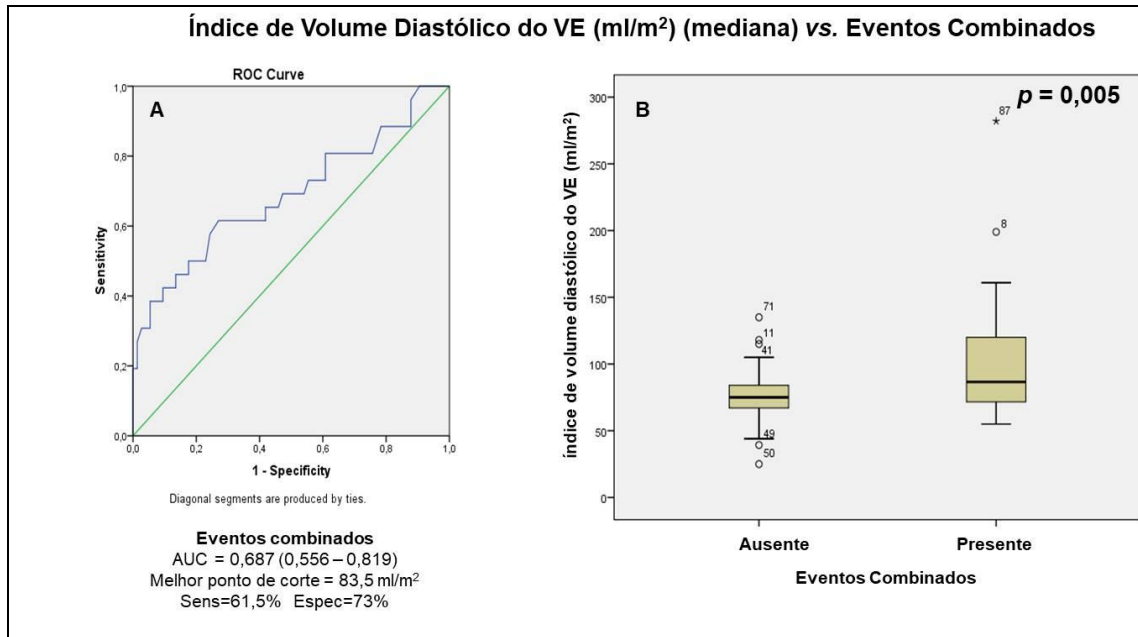
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

**Figura 22 - A.** Análise de curva ROC correlacionando FEVE com eventos combinados; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando FEVE com associação significativa a eventos combinados



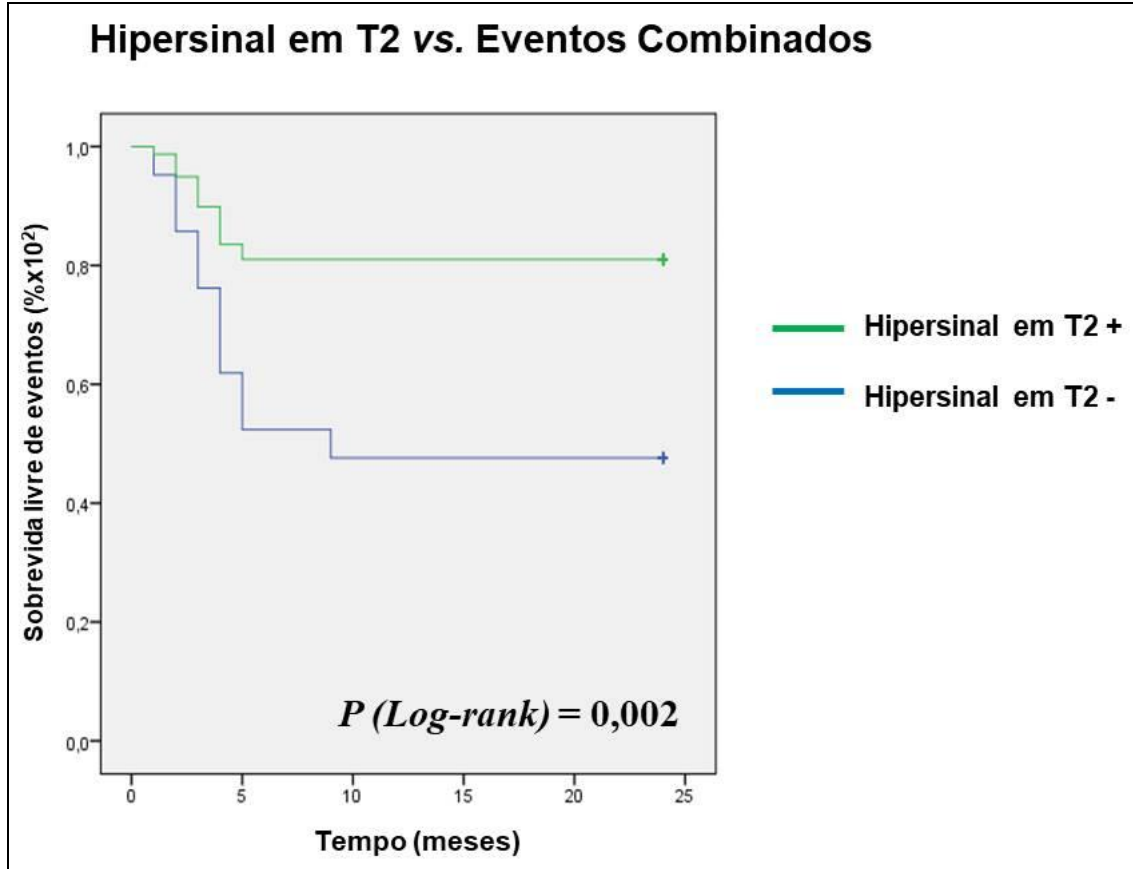
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade, VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 23 - A.** Análise de curva ROC correlacionando índice de volume sistólico de VE com eventos combinados; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando índice de volume sistólico de VE com associação significativa a eventos combinados

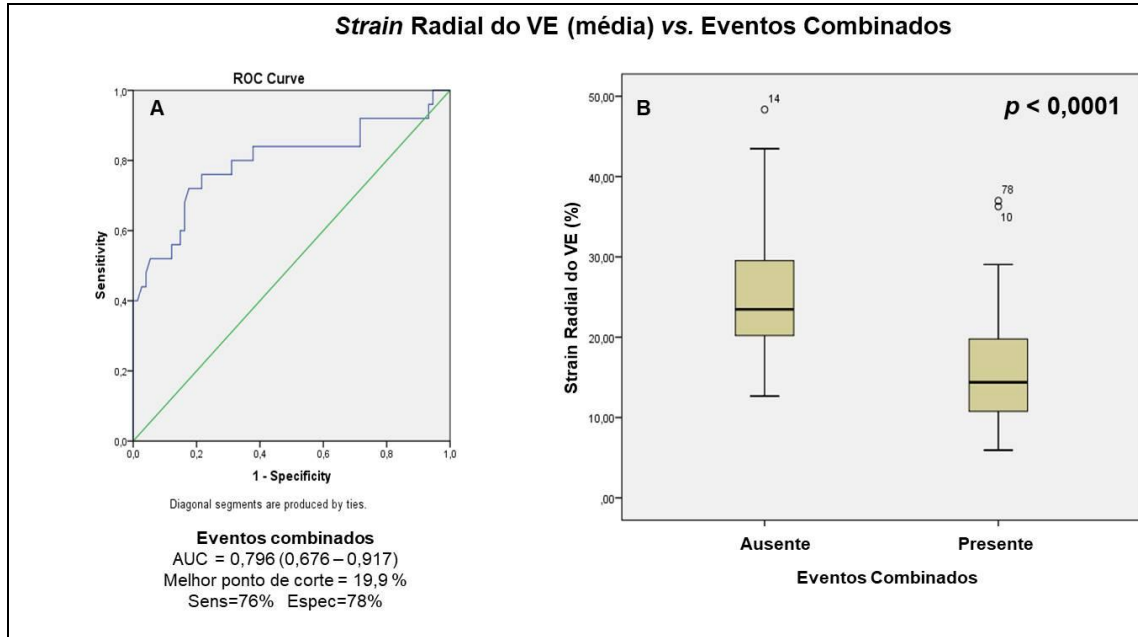


**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 24 - A.** Análise de curva ROC correlacionando índice de volume diastólico de VE com eventos combinados; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando índice de volume diastólico de VE com associação significativa a eventos combinados

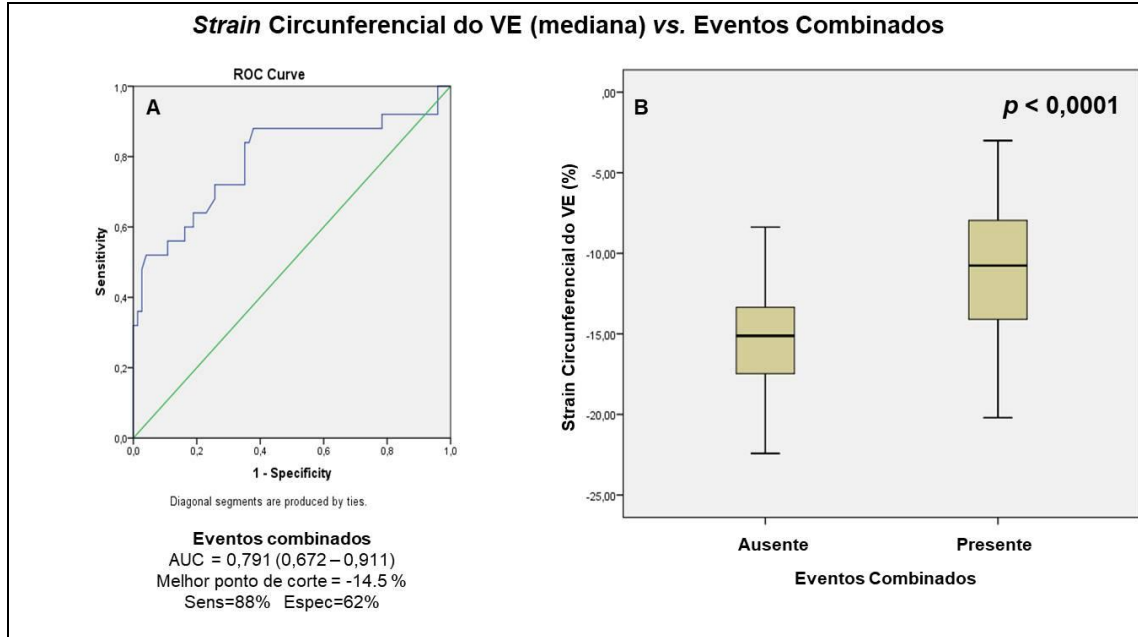


**Figura 25** - Curva de Kaplan-Meier correlacionando hipersinal em T2 e eventos combinados



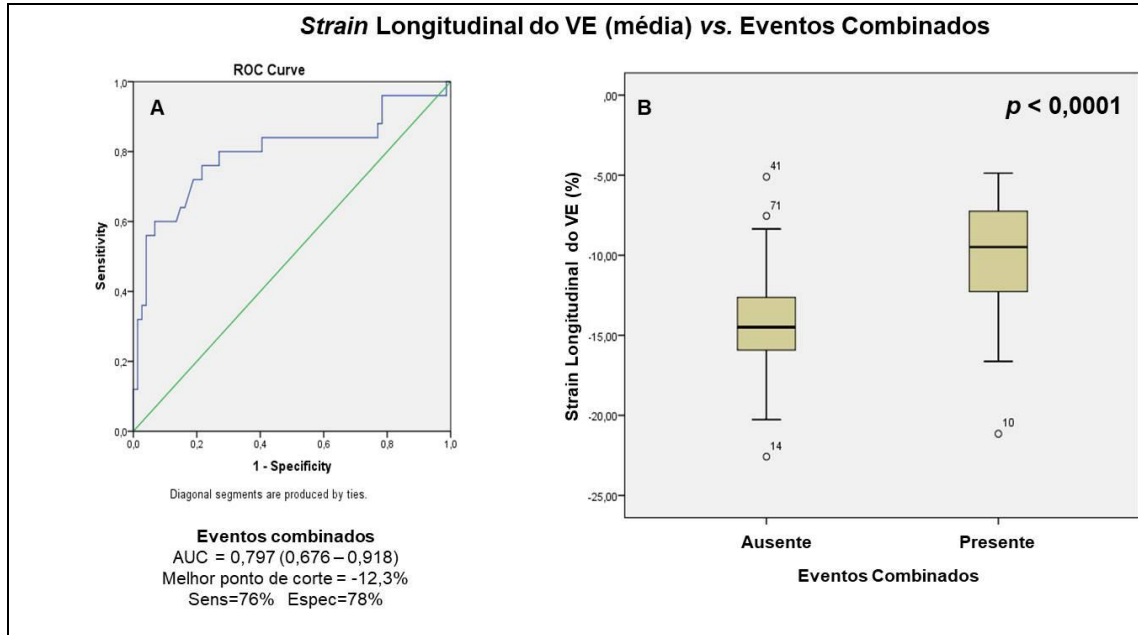
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 26 - A.** Análise de curva ROC correlacionando *strain* radial de VE com eventos combinados; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando *strain* radial de VE com associação significativa a eventos combinados



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; VE=ventrículo esquerdo.

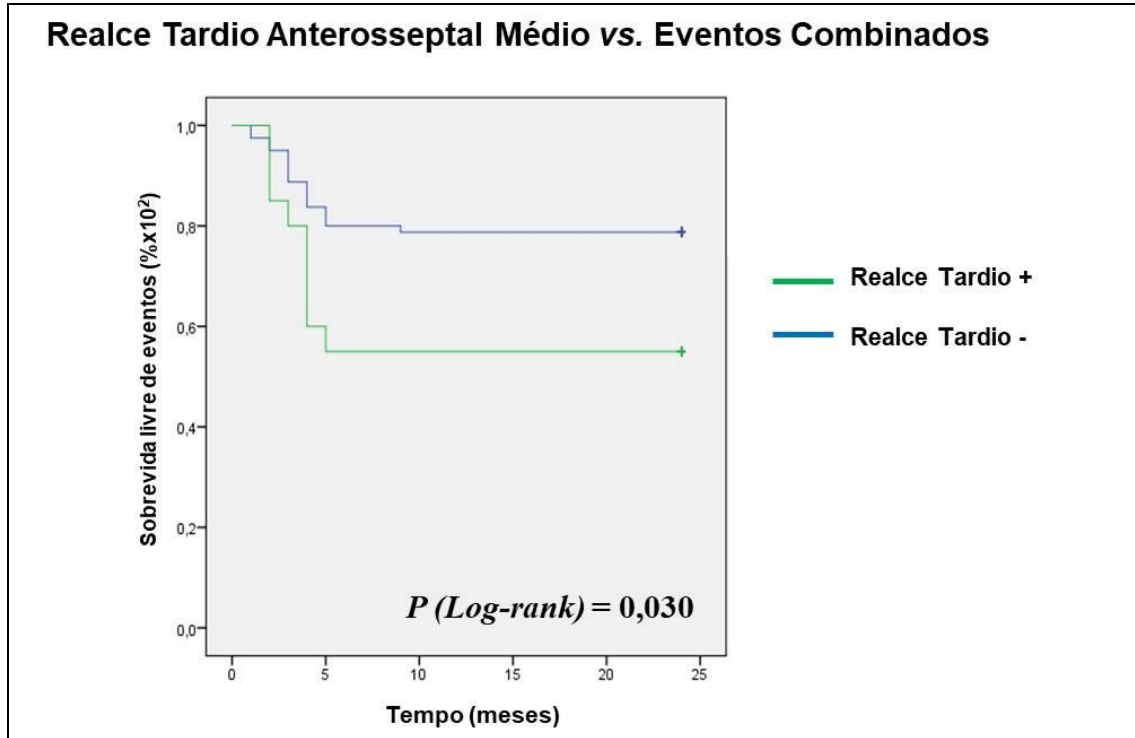
**Figura 27 - A.** Análise de curva ROC correlacionando *strain* circunferencial de VE com eventos combinados; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando *strain* circunferencial de VE com associação significativa a eventos combinados



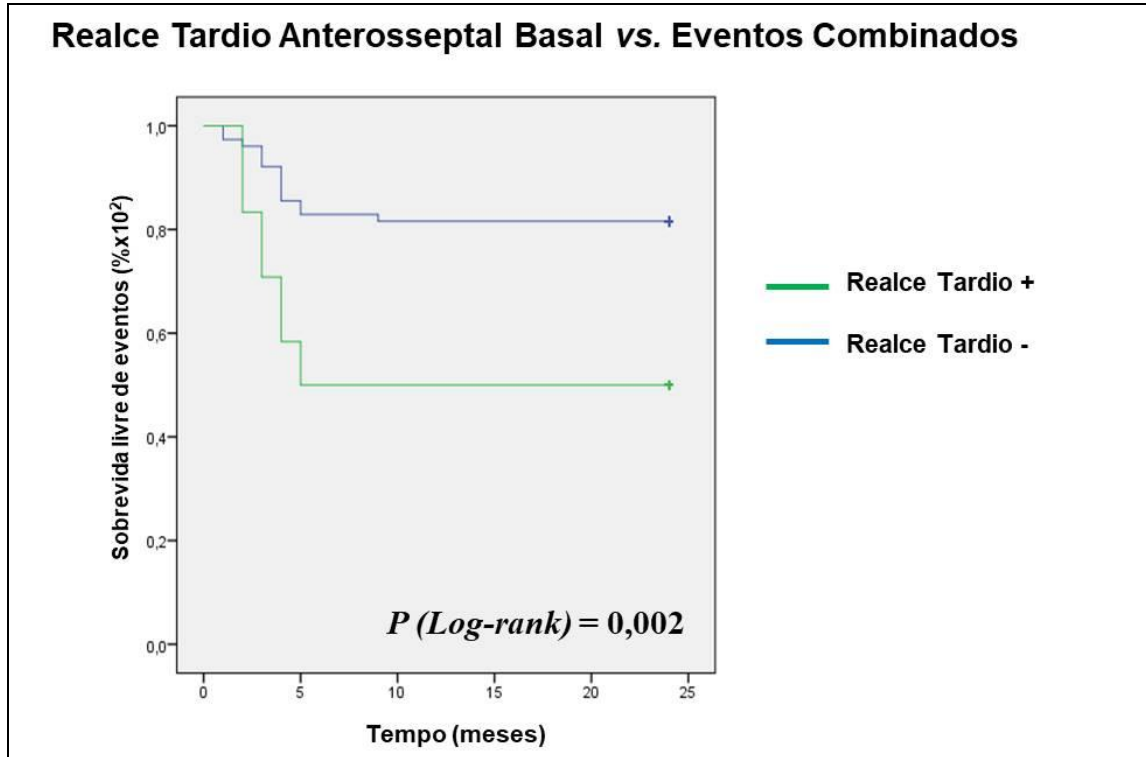
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 28 - A.** Análise de curva ROC correlacionando *strain* longitudinal de VE com eventos combinados; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando *strain* longitudinal de VE com associação significativa a eventos combinados

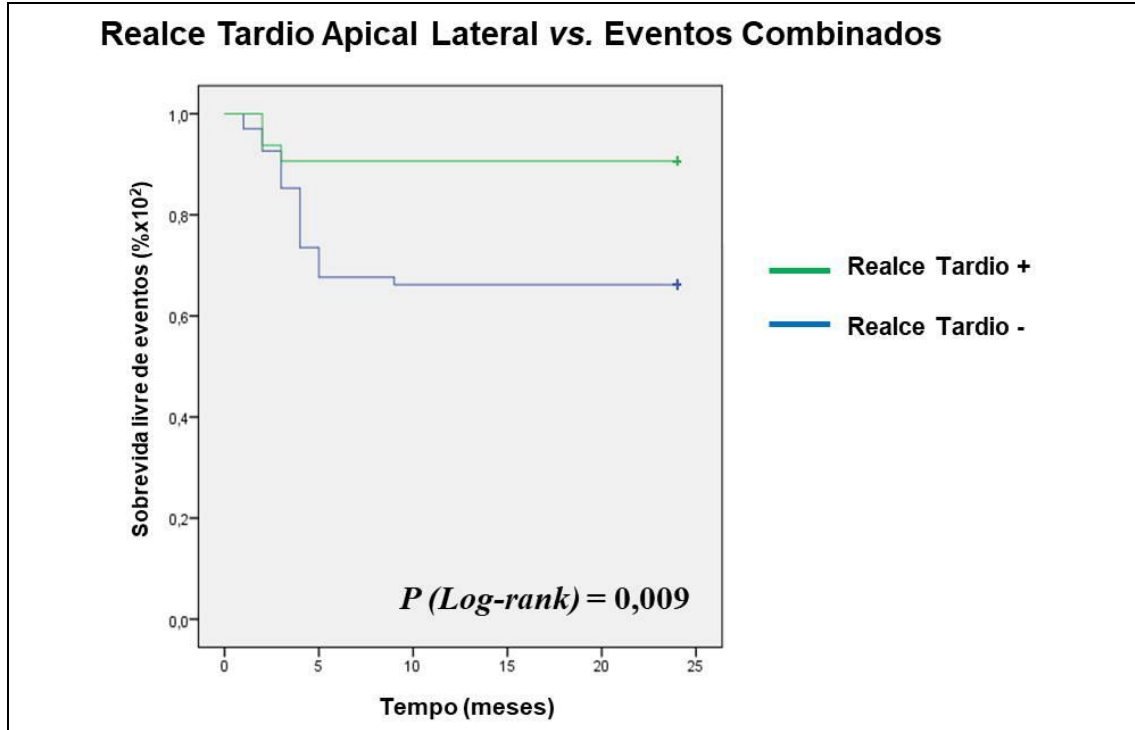




**Figura 29** - Curva de Kaplan-Meier correlacionando realce tardio anterosseptal médio e eventos combinados



**Figura 30** - Curva de Kaplan-Meier correlacionando realce tardio anterosseptal basal e eventos combinados



**Figura 31** - Curva de Kaplan-Meier correlacionando realce tardio apical lateral e eventos combinados

## **4.2 Análise evolutiva comparativa entre a RMC inicial e a RMC evolutiva**

### **4.2.1 Características basais da população estudada**

Na análise, foram incluídos 36 pacientes. A média de idade da população estudada foi 37,0 anos, com predominância do sexo masculino em 77,8% dos casos. O fator de risco mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica em 16,7% dos pacientes. A média do pico de troponina foi 22,4 ng/dL. De todos os medicamentos prescritos na alta hospitalar, os inibidores de enzima conversora de angiotensina foram os mais prevalentes (66,7%). As características basais da população estudada encontram-se nos dados da Tabela 30.

**Tabela 30 -** Características basais da população estudada que realizou RMC no seguimento

Idade (média)	37,0 ± 17,2
Sexo masculino (%)	28 (77,8%)
Diabetes mellitus (%)	0
HAS (%)	6 (16,7%)
Tabagismo (%)	5 (13,9%)
Dislipidemia (%)	5 (13,9%)
AVE prévio (%)	0
Leucócitos/mm <sup>3</sup> (média)	9079,7 ± 2592,9
Pico de troponina (média) (ng/dL)	22,4 ± 20,3
Pico de CKMB (mg/dL) (média)	50,0 ± 57,6
Cr (mg/dL) (média)	1,0 ± 0,2
PAS (mmHg) (média)	118,2 ± 20,2
FEVE-ECO (%) (mediana)	37,5 (14,8)
PCR (mg/dL) (média)	49,5 ± 62,8
BNP (pg/mL) (mediana)	438,3 (716,7)
<b>Medicamentos usados da internação (&lt; 24 horas)</b>	
AAS (%)	29 (80,6%)
B-bloqueador (%)	20 (55,6%)
Enoxaparina (%)	17 (47,2%)
Clopidogrel (%)	22 (61,1%)
Estatinas (%)	15 (41,7%)
IECA/BRA (%)	17 (47,2%)
Dobutamina (%)	1 (2,8%)
Noradrenalina (%)	0
<b>Medicamentos na alta hospitalar</b>	
B-bloqueador (%)	20 (55,6%)
Espironolactona (%)	11 (30,6%)
AINH (%)	12 (33,3%)
Colchicina (%)	9 (25%)
IECA/BRA (%)	24 (66,7%)

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** HAS=hipertensão arterial sistêmica; AVE=acidente vascular encefálico; Cr=creatinina; PAS=pressão arterial sistólica; FEVE-ECO=fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico; PCR=proteína-C reativa; IECA=inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA=bloqueador da angiotensina; AINH=anti-inflamatório não hormonal.

Quanto à apresentação clínica dos casos de MPA, 52,8% apresentaram dor precordial considerada anginosa típica e 83,3%, sem sinais de instabilidade hemodinâmica. O achado mais comum do eletrocardiograma foi a inversão de onda T em 27,8%. Ao ecocardiograma transtorácico, a mediana de FEVE foi 47,5%. Os dados referentes à apresentação clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica encontram-se na Tabela 31.

**Tabela 31** - Apresentação clínica, eletrocardiográfica e ecocardiográfica dos pacientes com MPA e RMC no segmento

<b>Apresentação clínica</b>	
Dor típica (%)	19 (52,8%)
Dor atípica (%)	15 (41,7%)
Dispneia (%)	5 (13,9%)
Síncope (%)	2 (5,6%)
Killip $\geq 2$ (%)	6 (16,7%)
<b>Eletrocardiograma inicial</b>	
Supradesnivelamento de ST anterior (%)	9 (25%)
Supradesnivelamento de ST inferior (%)	5 (13,9%)
Supradesnivelamento de ST lateral (%)	6 (16,7%)
Infradesnivelamento de ST (%)	3 (8,3%)
Inversão de onda T (%)	10 (27,8%)
Sem alterações (%)	13 (36,1%)
<b>Ecocardiograma inicial</b>	
AE (mm) (média)	34,4 $\pm$ 5,9
DDVE (mm) (mediana)	54,3 (8,7)
DSVE (mm) (mediana)	35,0 (8,8)
FEVE-ECO (%) (mediana)	47,5 (14,8)
Derrame pericárdico (%)	5 (13,9%)

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** AE=átrio esquerdo; DDVE=diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; DSVE=diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; FEVE-ECO=fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico.

Os achados da RMC inicial mostraram FEVE de 56,0%, o realce tardio mais comum foi o padrão mesocárdico em 94,4% e o edema foi observado em 86,1% dos pacientes. Já na RMC evolutiva, observou-se FEVE de 59,4%, o realce tardio mais comum foi o padrão mesocárdico em 55,6% e edema foi observado em 0,0% dos pacientes. As características gerais da RMC inicial e da RMC evolutiva encontram-se descritas nos dados das Tabelas 32 e 33 respectivamente. Analisando a RMC inicial, em relação aos segmentos miocárdicos, as paredes anterolateral média e inferolateral média e basal foram as mais comumente acometidas no que se refere à presença de realce tardio, enquanto o ápex foi o segmento com maior número de indivíduos, apresentando alteração de mobilidade segmentar (8,3%). Os achados da RMC inicial e evolutiva de acordo com a divisão em segmentos encontram-se nos dados das Tabelas 34 e 35 respectivamente.

**Tabela 32 - Achados gerais da RMC inicial em pacientes com MPA**

<b>Ressonância magnética cardíaca inicial</b>	
FEVE (%) (mediana)	56,0 (14,7)
FEVD (%) (mediana)	52,5 (13,2)
Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	66,0 (50,3)
Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	144,0 (58,0)
Δ volume de VE (mL) (média)	74,1 ± 21,0
Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	66,5 (33,4)
Volume diastólico final de VD (mL) (média)	138,8 ± 44,1
Δ volume de VD (mL) (mediana)	68,5 (27,7)
Índice de massa (g/m <sup>2</sup> ) (mediana)	73,6 (23,4)
Massa diastólica (g) (mediana)	137,0 (39,6)
Diâmetro sistólico de VE (mm) (mediana)	37,0 (9,9)
Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	51,0 (11,6)
Δ diâmetro de VE (mm) (mediana)	14,0 (10,3)
Diâmetro maior de VD (mm) (média)	71,1 ± 19,7
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	34,6 (29,3)
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	78,0 (24,6)
Δ índice de volume de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	40,3 ± 10,3
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	33,0 (19,2)
Índice de volume diastólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	72,9 ± 20,5
Δ índice de volume de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	35,6 ± 12,3
Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	2,4 (5,9)
Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	0,5 (1,1)
Área com presença de realce tardio (%) (média)	17,8 ± 7,7
Área com presença de realce tardio (g) (média)	24,1 ± 11,2
Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	3,0 (3,3)
Realce tardio transmural (%)	0,0
Realce tardio subendocárdico (%)	0,0
Realce tardio mesocárdico (%)	34 (94,4%)
Realce tardio subepicárdico (%)	9 (25%)
Ausência de realce tardio (%)	1 (2,8%)
Hipersinal em T2 (%)	31 (86,1%)
Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (mediana)	30,5 (14,3)
Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	20,7 (7,0)
Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (média)	10,4 ± 9,4
Razão MM/ME (média)	2,8 ± 0,7
Derrame pericárdico (%)	16 (44,4%)
Presença de trombo em VE (%)	1 (2,8%)
Presença de no-reflow (%)	0,0

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; Δ=delta.



**Tabela 33 - Achados gerais da RMC evolutiva durante o seguimento em pacientes com MPA**

<b>Ressonância magnética cardíaca - Evolutiva</b>	
FEVE (%) (mediana)	59,4 (9,5)
FEVD (%) (média)	57,4 ± 7,9
Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	64,0 (31,3)
Volume diastólico final de VE (mL) (média)	156,5 ± 40,0
Δ volume de VE (mL) (média)	93,9 ± 21,4
Volume sistólico final de VD (mL) (média)	64,2 ± 22,6
Volume diastólico final de VD (mL) (média)	150,2 ± 42,7
Δ volume de VD (mL) (média)	86,0 ± 25,6
Índice de massa (g/m <sup>2</sup> ) (mediana)	57,5 (7,9)
Massa diastólica (g) (média)	120,7 ± 37,7
Diâmetro sistólico de VE (mm) (mediana)	36,5 (11,2)
Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	53,5 (27,8)
Δ diâmetro de VE (mm) (mediana)	16,5 (12,0)
Diâmetro maior de VD (mm) (média)	83,1 ± 14,1
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	33,5 (19,5)
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	84,0 (22,0)
Δ índice de volume de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	49,6 ± 11,3
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	33,2 ± 10,2
Índice de volume diastólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	77,6 ± 17,6
Δ índice de volume de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	44,0 (11,8)
Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	4,4 (17,9)
Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	0,7 (2,9)
Área com presença de realce tardio (%) (mediana)	6,5 (14,0)
Área com presença de realce tardio (g) (mediana)	8,1 (2,6)
Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	2,0 (3,0)
Realce tardio transmural (%)	1 (2,8%)
Realce tardio subendocárdico (%)	7 (19,4%)
Realce tardio mesocárdico (%)	20 (55,6%)
Realce tardio subepicárdico (%)	2 (5,6%)
Ausência de realce tardio (%)	6 (16,7%)
Hipersinal em T2 (%)	0,0
Área de edema - 2 desvios-padrões (%) (mediana)	0,3 (1,8)
Área de edema - 3 desvios-padrões (%) (mediana)	0,2 (1,0)
Área de edema - 5 desvios-padrões (%) (mediana)	0,1 (0,3)
Razão MM/ME (mediana)	2,0 (0,7)
Derrame pericárdico (%)	1 (2,8%)
Presença de trombo em VE (%)	0,0
Presença de no-reflow (%)	0,0

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; Δ=delta.

**Tabela 34 -** Prevalência de realce tardio e alteração de mobilidade segmentar na RMC inicial em pacientes com MPA, de acordo com o segmento analisado

	Presença de realce tardio	Alteração segmentar
Anterior apical (%)	6 (16,7%)	0,0
Anterior média (%)	11 (30,6%)	0,0
Anterior basal (%)	7 (19,4%)	0,0
Anterosseptal média (%)	9 (25%)	2 (5,6%)
Anterosseptal basal (%)	7 (19,4%)	1 (2,8%)
Apical septal (%)	8 (22,2%)	1 (2,8%)
Inferosseptal média (%)	9 (25%)	1 (2,8%)
Inferosseptal basal (%)	6 (16,7%)	1 (2,8%)
Inferior apical (%)	5 (13,9%)	0,0
Inferior média (%)	6 (16,7%)	0,0
Inferior basal (%)	3 (8,3%)	0,0
Inferolateral média (%)	15 (41,7%)	3 (8,3%)
Inferolateral basal (%)	14 (38,9%)	1 (2,8%)
Apical lateral (%)	12 (33,3%)	1 (2,8%)
Anterolateral média (%)	16 (44,4%)	1 (2,8%)
Anterolateral basal (%)	12 (33,3%)	2 (5,6%)
Ápex (%)	6 (16,7%)	3 (8,3%)

**Tabela 35 -** Prevalência de realce tardio e alteração de mobilidade segmentar na RMC evolutiva durante o seguimento em pacientes com MPA, de acordo com o segmento analisado

	Presença de realce tardio	Alteração segmentar
Anterior apical (%)	3 (8,3%)	2 (5,6%)
Anterior média (%)	5 (13,9%)	1 (2,8%)
Anterior basal (%)	4 (11,1%)	1 (2,8%)
Anterosseptal média (%)	7 (19,4%)	1 (2,8%)
Anterosseptal basal (%)	6 (16,7%)	1 (2,8%)
Apical septal (%)	6 (16,7%)	2 (5,6%)
Inferosseptal média (%)	7 (19,4%)	1 (2,8%)
Inferosseptal basal (%)	7 (19,4%)	2 (5,6%)
Inferior apical (%)	7 (19,4%)	2 (5,6%)
Inferior média (%)	9 (25%)	2 (5,6%)
Inferior basal (%)	8 (22,2%)	1 (2,8%)
Inferolateral média (%)	14 (38,9%)	2 (5,6%)
Inferolateral basal (%)	1 (2,2%)	1 (2,8%)
Apical lateral (%)	6 (16,7%)	2 (5,6%)
Anterolateral média (%)	5 (13,9%)	2 (5,6%)
Anterolateral basal (%)	4 (11,1%)	1 (2,8%)
Ápex (%)	1 (2,8%)	3 (8,3%)

Na análise de *strain* tecidual na RMC inicial, a média de *strain* longitudinal do VE foi -12,9% e a média de *strain* longitudinal de VD foi -17,4%. Os resultados do cálculo de *strain* tecidual encontram-se nos dados das Tabelas 36 e 37.

**Tabela 36** - Achados da análise de *strain* tecidual na RMC inicial em pacientes com MPA

Global radial de VE (%) (média)	21,9 ± 7,8
Global circunferencial de VE (%) (mediana)	-14,1 (3,9)
Global longitudinal de VE (%) (média)	-12,9 ± -3,9
Global radial de VD (%) (média)	27,9 ± 15,4
Global circunferencial de VD (%) (média)	-10,2 ± 3,5
Global longitudinal de VD (%) (média)	-17,4 ± 4,4

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito.

**Tabela 37** - Achados da análise de *strain* tecidual na RMC evolutiva em pacientes com MPA durante o seguimento do estudo

Global radial de VE (%) (mediana)	23,0 (6,9)
Global circunferencial de VE (%) (média)	-16,1 ± 3,9
Global longitudinal de VE (%) (média)	-14,2 ± 3,2
Global radial de VD (%) (média)	31,1 ± 13,6
Global circunferencial de VD (%) (mediana)	-11,3 (4,9)
Global longitudinal de VD (%) (média)	-19,4 ± 4,6

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito.

A mortalidade total na amostra foi 0,0% no seguimento a longo prazo. As taxas de desfechos nos pacientes com MPA encontram-se nos dados da Tabela 38.

**Tabela 38** - Desfechos avaliados em longo prazo em pacientes com MPA e RMC no seguimento

Recorrência (%)	5 (13,9%)
Insuficiência cardíaca (%)	7 (19,4%)
Mortalidade (%)	0 (0,0%)
Eventos combinados (%)	9 (25%)

#### 4.2.2 Correlação entre a RMC inicial e incremento da FEVE a longo prazo

Dos 36 pacientes acompanhados a longo prazo com RMC evolutiva, 20 (55,6%) apresentaram incremento da FEVE. Comparando pacientes que evoluíram com incremento vs. manutenção/degeneração da FEVE, foram observadas diferenças significativas entre pico de troponina ( $28,6 \pm 22,1$  ng/dl vs.  $14,6 \pm 15,0$  ng/dl,  $p = 0,038$ ), FEVE ao ecocardiograma inicial (46,6 [16,2]% vs. 62,7 [5,2] %,  $p = 0,001$ ), uso de espironolactona após a alta hospitalar (45% vs. 12,5%,  $p = 0,035$ ) e uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina após a alta hospitalar (85,0% vs. 43,8%,  $p = 0,009$ ). A comparação das características basais encontra-se nos dados da Tabela 39.

**Tabela 39** - Análise comparativa das características basais de pacientes que evoluíram com e sem incremento da função ventricular

	<b>Incremento de FEVE + (N=20)</b>	<b>Incremento de FEVE - (N=16)</b>	<b>OR</b>	<b>CI 95%</b>	<b>p</b>
Idade (média)	35,1 ± 13,9	39,4 ± 20,8	0,985	0,947 - 1,024	0,460
Sexo masculino (%)	15 (75%)	13 (81,3%)	0,691	0,138 - 3,472	0,654
Diabetes mellitus (%)	0	0			NS
HAS (%)	4 (20%)	2 (12,5%)	1,750	0,277 - 11,049	0,549
Tabagismo (%)	3 (15%)	2 (12,5%)	1,235	0,180 - 8,459	0,829
Dislipidemia (%)	3 (15%)	2 (12,5%)	1,235	0,180 - 8,459	0,829
AVE prévio (%)	0	0			NS
Leucócitos/mm <sup>3</sup> (média)	9292,0 ± 2331,7	8814,4 ± 2943,7	1,000	1,000 - 1,000	0,590
Pico de troponina (média) (ng/dL)	28,6 ± 22,1	14,6 ± 15,0	1,040	1,001 - 1,080	0,038
Pico de CKMB (mg/dL) (média)	62,9 ± 68,3	33,9 ± 36,6	1,011	0,996 - 1,026	0,136
Cr (mg/dL) (média)	1,1 ± 0,2	0,9 ± 0,2	4,016	0,195 - 82,815	0,376
PAS (mmHg) (média)	119,8 ± 22,1	116,2 ± 18,1	1,009	0,976 - 1,044	0,601
FEVE-ECO (%) (mediana)	46,6 (16,2)	62,7 (5,2)	0,836	0,713 - 0,980	0,001
PCR (mg/dL) (média)	50,3 ± 50,9	48,6 ± 76,8	1,000	0,990 - 1,011	0,937
BNP (pg/mL) (mediana)	803,5 (903,7)	75,2 (88,3)	1,006	0,993 - 1,018	0,094
<b>Medicamentos na alta hospitalar</b>					
B-bloqueador (%)	12 (60%)	8 (50%)	1,500	0,398 - 5,654	0,549
Espironolactona (%)	9 (45%)	2 (12,5%)	5,727	1,022 - 32,103	0,035
AINH (%)	6 (30%)	6 (37,5%)	0,714	0,177 - 2,875	0,625
Colchicina (%)	4 (20%)	5 (31,3%)	0,550	0,120 - 2,521	0,439
IECA/BRA (%)	17 (85%)	7 (43,8%)	7,286	1,508 - 35,211	0,009

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** HAS=hipertensão arterial sistêmica; AVE=acidente vascular encefálico; Cr=creatinina; PAS=pressão arterial sistólica; FEVE-ECO=fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma transtorácico; PCR=proteína-C reativa; IECA=inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA=bloqueador da angiotensina; AINH=anti-inflamatório não hormonal; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

Quanto aos achados da RMC inicial, comparando pacientes que evoluíram com e sem incremento da função ventricular esquerda, foram encontradas diferenças significativas em relação à FEVE (44,0 [14,9]% vs. 59,8 [12,9]%,  $p < 0,0001$ ), FEVD (44,3 [14,8]% vs. 54,9 [8,1]%,  $p = 0,014$ ), volume sistólico final de VE (106,2 [67,1] ml vs. 55,6 [25,2] ml,  $p < 0,0001$ ), volume diastólico final de VE (178,1 [63,0] ml vs. 132,4 [39,8] ml,  $p = 0,014$ ), volume sistólico final de VD (83,0 [39,2] ml vs. 55,2 [22,5] ml,  $p = 0,014$ ), diâmetro sistólico de VE (43,9 [9,7] mm vs. 33,0 [6,1] mm,  $p < 0,0001$ ), diâmetro diastólico de VE (59,2 [12,9] mm vs. 48,0 [5,4] mm,  $p = 0,001$ ), índice de volume sistólico de VE (57,4 [30,3] ml/m<sup>2</sup> vs. 28,1 [6,9] ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ), índice de volume diastólico de VE (96,3 [26,7] ml/m<sup>2</sup> vs. 70,3 [10,3] ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ) e índice de volume sistólico de VD (44,4 [22,2] ml/m<sup>2</sup> vs. 28,7 [9,4] ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,008$ ), respectivamente. A comparação entre os grupos com e sem incremento da função ventricular e os achados na RMC encontram-se nos dados da Tabela 40. Em relação à divisão por segmentos, não foram observadas diferenças entre os grupos com e sem incremento da função ventricular em relação à presença de realce tardio ou mobilidade segmentar. As análises comparativas de realce tardio e mobilidade segmentar entre os grupos com e sem incremento da função ventricular de acordo com os segmentos encontram-se nos dados das Tabelas 41 e 42.

**Tabela 40** - Comparação entre os grupos com e sem incremento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e os achados na primeira RMC

	Incremento de FEVE +	Incremento de FEVE -	OR	CI 95%	p
FEVE (%) (mediana)	44,0 (14,9)	59,8 (8,6)	0,844	0,739 - 0,964	<0,0001
FEVD (%) (mediana)	44,3 (14,8)	54,9 (8,1)	0,910	0,835 - 0,991	0,014
Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	106,2 (67,1)	55,6 (25,2)	1,047	1,006 - 1,090	<0,001
Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	178,1 (63,0)	132,4 (39,8)	1,020	1,002 - 1,039	0,014
$\Delta$ volume de VE (mL) (média)	71,9 $\pm$ 21,7	76,8 $\pm$ 20,5	0,989	0,957 - 1,021	0,498
Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	83,0 (39,2)	55,2 (22,5)	1,039	1,003 - 1,075	0,014
Volume diastólico final de VD (mL) (média)	148,0 $\pm$ 43,6	127,3 $\pm$ 43,4	1,012	0,995 - 1,029	0,165
$\Delta$ volume de VD (mL) (mediana)	64,9 (26,8)	72,1 (29,1)	0,990	0,966 - 1,015	0,588
Índice de massa ( $g/m^2$ ) (mediana)	79,2 (21,8)	73,2 (25,5)	1,012	0,981 - 1,044	0,135
Massa diastólica (g) (mediana)	150,5 (44,5)	130,9 (30,4)	1,015	0,994 - 1,036	0,214
Diâmetro sistólico de VE (mm) (mediana)	43,9 (9,7)	33,0 (6,1)	1,296	0,169 - 1,571	<0,0001
Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	59,2 (12,9)	48,0 (5,4)	1,235	1,058 - 1,441	0,001
$\Delta$ diâmetro de VE (mm) (mediana)	15,3 (11,7)	15,0 (4,3)	1,004	0,932 - 1,081	0,329
Diâmetro maior de VD (mm) (média)	72,1 $\pm$ 20,3	69,9 $\pm$ 19,6	1,006	0,972 - 1,040	0,755
Índice de volume sistólico de VE ( $ml/m^2$ ) (mediana)	57,4 (30,3)	28,1 (6,9)	1,312	1,061 - 1,623	<0,0001
Índice de volume diastólico de VE ( $ml/m^2$ ) (mediana)	96,3 (26,7)	70,3 (10,3)	1,108	1,024 - 1,199	<0,0001
$\Delta$ índice de volume de VE ( $ml/m^2$ ) (média)	38,9 $\pm$ 12,3	42,1 $\pm$ 6,9	0,969	0,906 - 1,036	0,360
Índice de volume sistólico de VD ( $ml/m^2$ ) (mediana)	44,4 (22,2)	28,7 (9,4)	1,092	1,013 - 1,178	0,008
Índice de volume diastólico de VD ( $ml/m^2$ ) (média)	78,1 $\pm$ 23,3	66,6 $\pm$ 14,8	1,032	0,994 - 1,073	0,093
$\Delta$ índice de volume de VD ( $ml/m^2$ ) (média)	33,7 $\pm$ 13,5	37,9 $\pm$ 10,4	0,971	0,918 - 1,027	0,312
Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	3,4 (7,4)	1,1 (3,3)	1,082	0,938 - 1,249	0,462
Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	0,7 (1,3)	0,3 (0,8)	1,433	0,720 - 2,851	0,476

continua



**Tabela 40** - Comparação entre os grupos com e sem incremento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e os achados na primeira RMC (conclusão)

	Incremento de FEVE +	Incremento de FEVE -	OR	CI 95%	p
Área com presença de realce tardio (%) (média)	15,4 ± 8,3	19,8 ± 7,5	0,929	0,849 - 1,017	0,104
Área com presença de realce tardio (g) (média)	23,3 ± 13,2	25,1 ± 8,5	0,985	0,928 - 1,046	0,637
Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	4,3 (4,1)	4,1 (2,2)	1,017	0,830 - 1,245	0,431
Realce tardio transmural (%)	0	0			NS
Realce tardio subendocárdico (%)	0	0			NS
Realce tardio mesocárdico (%)	18 (90%)	16 (100%)	1,889	1,376 - 2,593	0,193
Realce tardio subepicárdico (%)	4 (20%)	5 (31,3%)	0,550	0,120 - 2,521	0,439
Ausência de realce tardio (%)	1 (5%)	0,000	0,543	0,401 - 0,736	0,364
Hipersinal em T2 (%)	18 (90%)	13 (81,3%)	2,077	0,303 - 14,254	0,451
Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (mediana)	28,6 (16,3)	25,1 (17,9)	1,013	0,973 - 1,054	0,587
Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	18,7 (14,5)	19,1 (11,7)	1,002	0,952 - 1,056	0,975
Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (média)	9,8 ± 7,5	11,3 ± 11,5	0,982	0,915 - 1,055	0,637
Razão MM/ME (média)	2,9 ± 0,7	2,7 ± 0,8	1,566	0,603 - 4,068	0,365
Derrame pericárdico (%)	9 (45%)	7 (43,8%)	1,052	0,280 - 3,952	0,940
Presença de trombo em VE (%)	1 (5%)	0	0,543	0,401 - 0,736	0,364
Presença de no-reflow (%)	0	0			NS

# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; Δ=delta.

**Tabela 41 -** Análise comparativa de realce tardio entre os grupos com e sem incremento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de realce tardio				
	Incremento de FEVE +	Incremento de FEVE -	OR	CI 95%	p
Anterior apical (%)	5 (25%)	1 (6,3%)	5,000	0,520 - 48,068	0,134
Anterior média (%)	7 (35%)	4 (25%)	1,615	0,376 - 6,940	0,517
Anterior basal (%)	3 (15%)	4 (25%)	0,529	0,100 - 2,811	0,451
Anterosseptal média (%)	7 (35%)	2 (12,5%)	3,769	0,659 - 21,547	0,121
Anterosseptal basal (%)	5 (25%)	2 (12,5%)	2,333	0,388 - 14,036	0,346
Apical septal (%)	5 (25%)	3 (18,8%)	1,444	0,288 - 7,245	0,654
Inferosseptal média (%)	7 (35%)	2 (12,5%)	3,769	0,659 - 21,547	0,121
Inferosseptal basal (%)	5 (25%)	1 (6,3%)	5,000	0,520 - 48,068	0,134
Inferior apical (%)	3 (15%)	2 (12,5%)	1,235	0,180 - 8,459	0,829
Inferior média (%)	3 (15%)	3 (18,8%)	0,765	0,132 - 4,426	0,764
Inferior basal (%)	2 (10%)	1 (6,3%)	1,667	0,137 - 20,230	0,686
Inferolateral média (%)	7 (35%)	8 (50%)	0,538	0,141 - 2,063	0,364
Inferolateral basal (%)	5 (25%)	9 (56,3%)	0,259	0,063 - 1,066	0,056
Apical lateral (%)	7 (35%)	5 (31,3%)	1,185	0,292 - 4,807	0,813
Anterolateral média (%)	7 (35%)	9 (56,3%)	0,419	0,109 - 1M614	0,202
Anterolateral basal (%)	5 (25%)	7 (43,8%)	0,429	0,104 - 1,763	0,236
Ápex (%)	3 (15%)	3 (18,8%)	0,765	0,132 - 4,426	0,764

**Legenda:** OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

**Tabela 42 -** Análise comparativa de mobilidade segmentar entre os grupos com e sem incremento da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, de acordo com as paredes ventriculares

	Presença de alteração segmentar				
	Incremento de FEVE +	Incremento de FEVE -	OR	CI 95%	<i>p</i>
Anterior apical (%)	0	0			NS
Anterior média (%)	0	0			NS
Anterior basal (%)	0	0			NS
Anterosseptal média (%)	1 (5%)	1 (6,3%)	0,789	0,046 - 13,693	0,871
Anterosseptal basal (%)	1 (5%)	0	0,543	0,401 - 1,736	0,364
Apical septal (%)	0	1 (6,3%)	0,429	0,292 - 1,628	0,257
Inferosseptal média (%)	1 (5%)	0	0,543	0,401 - 1,736	0,364
Inferosseptal basal (%)	1 (5%)	0	0,543	0,401 - 1,736	0,364
Inferior apical (%)	0	0			NS
Inferior média (%)	0	0			NS
Inferior basal (%)	0	0			NS
Inferolateral média (%)	2 (10%)	1 (6,3%)	1,667	0,137 - 20,230	0,686
Inferolateral basal (%)	1 (5%)	0	0,543	0,401 - 1,736	0,364
Apical lateral (%)	1 (5%)	0	0,543	0,401 - 1,736	0,364
Anterolateral média (%)	1 (5%)	0	0,543	0,401 - 1,736	0,364
Anterolateral basal (%)	2 (10%)	0	0,529	0,386 - 1,727	0,193
Ápex (%)	2 (10%)	1 (6,3%)	1,667	0,137 - 20,230	0,686

**Legenda:** NS=não significativo; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

Em relação ao *strain* tecidual na RMC inicial, comparando pacientes que apresentaram incremento ou não de FEVE, foram encontradas diferenças significativas em relação ao *strain* radial de VE ( $19,4 \pm 6,9\%$  vs.  $24,9 \pm 7,9\%$ ,  $p = 0,032$ ), *strain* circunferencial de VE ( $-12,3 [3,9]\%$  vs.  $-15,8 [3,0]\%$ ,  $p = 0,014$ ), *strain* longitudinal de VE ( $-11,4 \pm 4,1\%$  vs.  $-14,7 \pm 2,9\%$ ,  $p = 0,010$ ) e *strain* longitudinal de VD ( $-16,0 \pm 4,3\%$  vs.  $-19,1 \pm 4,1\%$ ,  $p = 0,035$ ), respectivamente, conforme os dados da Tabela 43.

**Tabela 43** - Análise comparativa de *strain* tecidual entre os grupos com *versus* sem incremento de FEVE

	Incremento de FEVE +	Incremento de FEVE -	OR	CI 95%	<i>p</i>
Global radial de VE (%) (média)	$19,4 \pm 6,9$	$24,9 \pm 7,9$	0,896	0,804 - 0,999	0,032
Global circunferencial de VE (%) (mediana)	12,3 (3,9)	15,8 (3,0)	1,406	1,060 - 1,865	0,014
Global longitudinal de VE (%) (média)	$11,4 \pm 4,1$	$14,7 \pm 2,9$	1,315	1,041 - 1,661	0,010
Global radial de VD (%) (média)	$25,9 \pm 12,6$	$30,4 \pm 18,5$	0,980	0,937 - 1,025	0,392
Global circunferencial de VD (%) (média)	$9,3 \pm 3,6$	$11,3 \pm 3,0$	1,213	0,976 - 1,508	0,073
Global longitudinal de VD (%) (média)	$16,0 \pm 4,3$	$19,1 \pm 4,1$	1,197	1,005 - 1,426	0,035

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

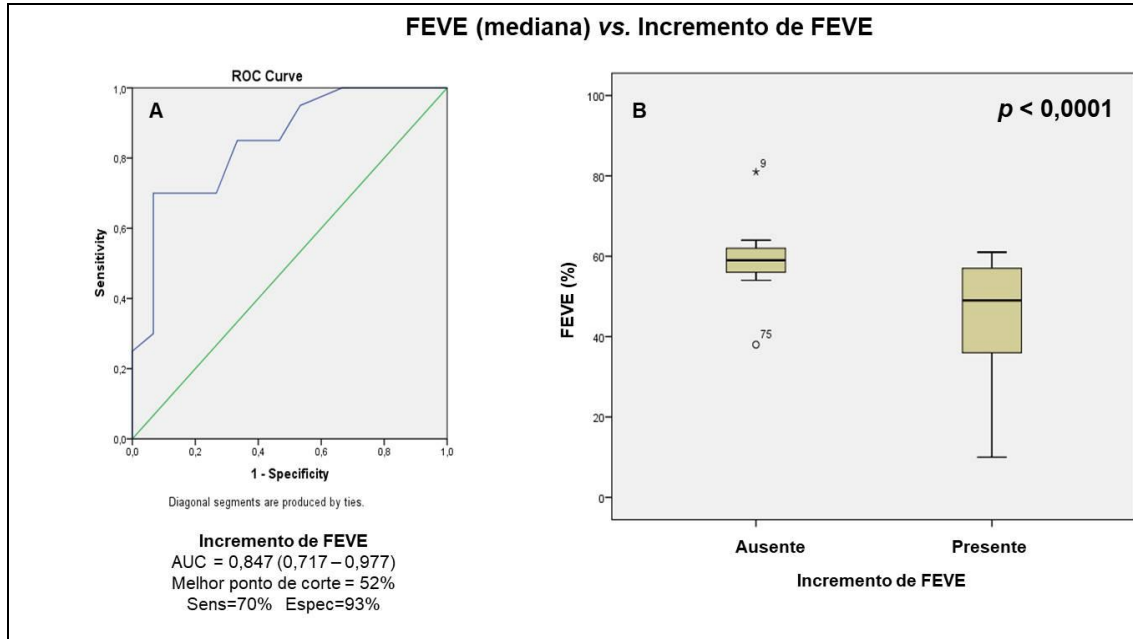
**Legenda:** OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito.

Na análise multivariada, FEVE (OR = 0,870, CI 95%: 0,758 – 0,988,  $p = 0,047$ ), volume sistólico final de VD (OR = 1,047, CI 95%: 1,001 – 1,096,  $p = 0,047$ ), diâmetro sistólico de VE (OR = 1,238, CI 95%: 1,034 – 1,593,  $p = 0,023$ ), diâmetro diastólico de VE (OR = 1,225, CI 95%: 1,012 – 1,482,  $p = 0,038$ ), índice de volume sistólico de VE (OR = 1,340, CI 95%: 1,066 – 1,685,  $p = 0,012$ ), índice de volume diastólico de VE (OR = 1,111, CI 95%: 1,017 – 1,213,  $p = 0,019$ ) e índice de volume sistólico de VD (OR = 1,116, CI 95%: 1,006 – 1,236,  $p = 0,037$ ) apresentaram correlação significativa com incremento da função ventricular a longo prazo (Tabela 44). Os gráficos relacionados às curvas ROC, diagramas em boxplot e curvas de Kaplan-Meier aos marcadores com significância estatística encontram-se nos dados das Figuras 32 a 38.

**Tabela 44** - Análise multivariada relacionada aos achados da primeira RMC e a ocorrência de incremento vs. manutenção/degeneração da função ventricular

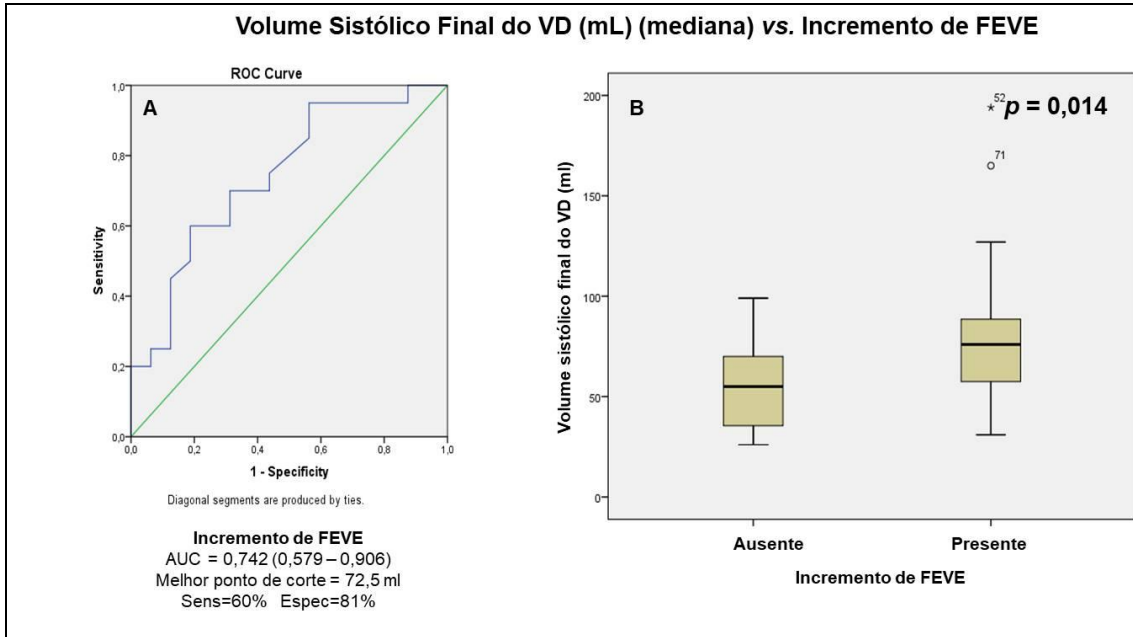
	Incremento da FEVE vs. Primeira RMC		
	OR	CI 95%	$p$
FEVE (%)	0,870	0,758 - 0,988	0,047
FEVD (%)	0,922	0,828 - 1,027	0,140
Volume sistólico final de VE (mL)	1,040	0,999 - 1,083	0,057
Volume diastólico final de VE (mL)	1,019	0,997 - 1,042	0,098
Volume sistólico final de VD (mL)	1,047	1,001 - 1,096	0,047
Diâmetro sistólico de VE (mm)	1,283	1,034 - 1,593	0,023
Diâmetro diastólico de VE (mm)	1,225	1,012 - 1,482	0,038
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> )	1,340	1,066 - 1,685	0,012
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> )	1,111	1,017 - 1,213	0,019
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> )	1,116	1,006 - 1,236	0,037
Strain radial de VE (%)	0,971	0,844 - 1,118	0,682
Strain circunferencial de VE (%)	1,218	0,868 - 1,711	0,254
Strain longitudinal de VE (%)	1,187	0,894 - 1,575	0,236
Strain longitudinal de VD (%)	1,069	0,861 - 1,329	0,546

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção de ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção de ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.



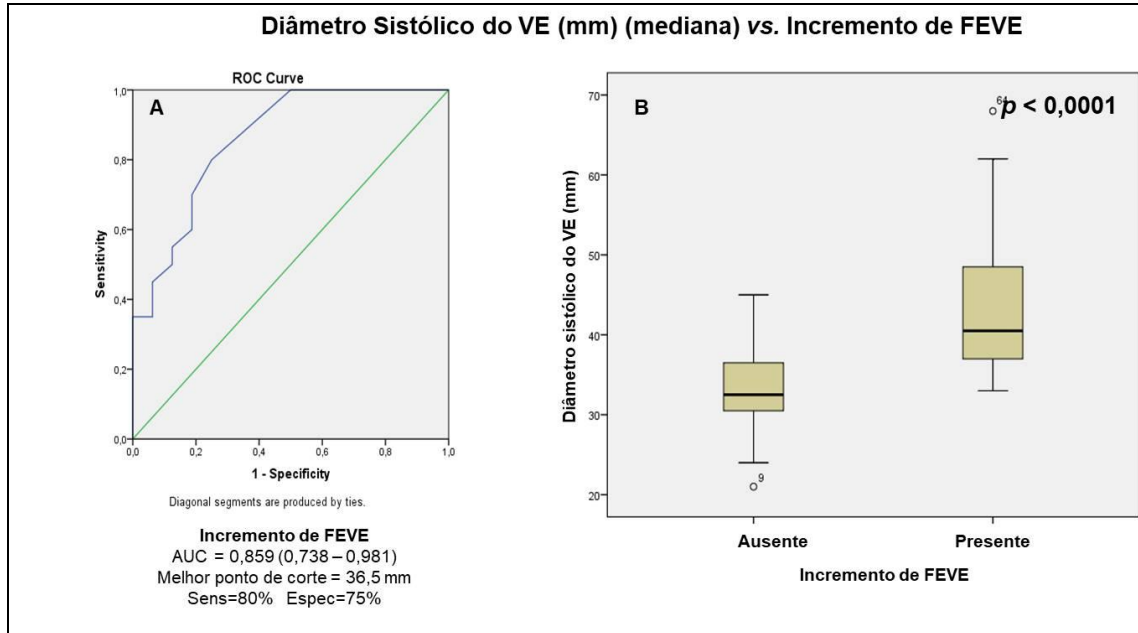
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

**Figura 32 - A.** Análise de curva ROC correlacionando FEVE inicial com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando FEVE inicial com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito.

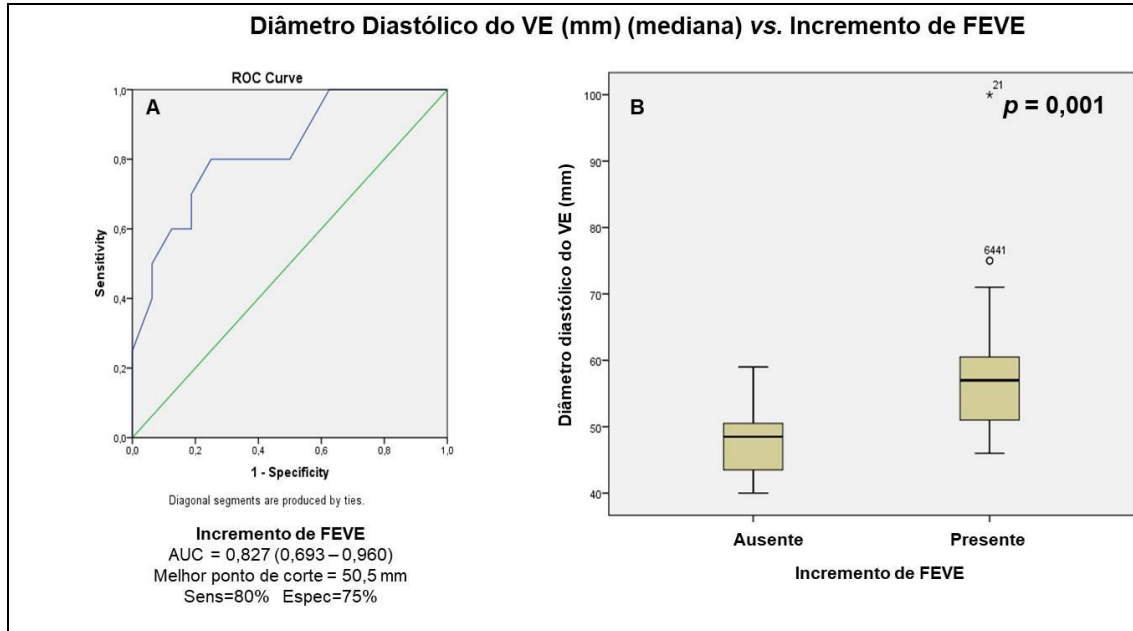
**Figura 33 - A.** Análise de curva ROC correlacionando volume sistólico final de VD com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando volume sistólico final de VD com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE=ventrículo esquerdo.

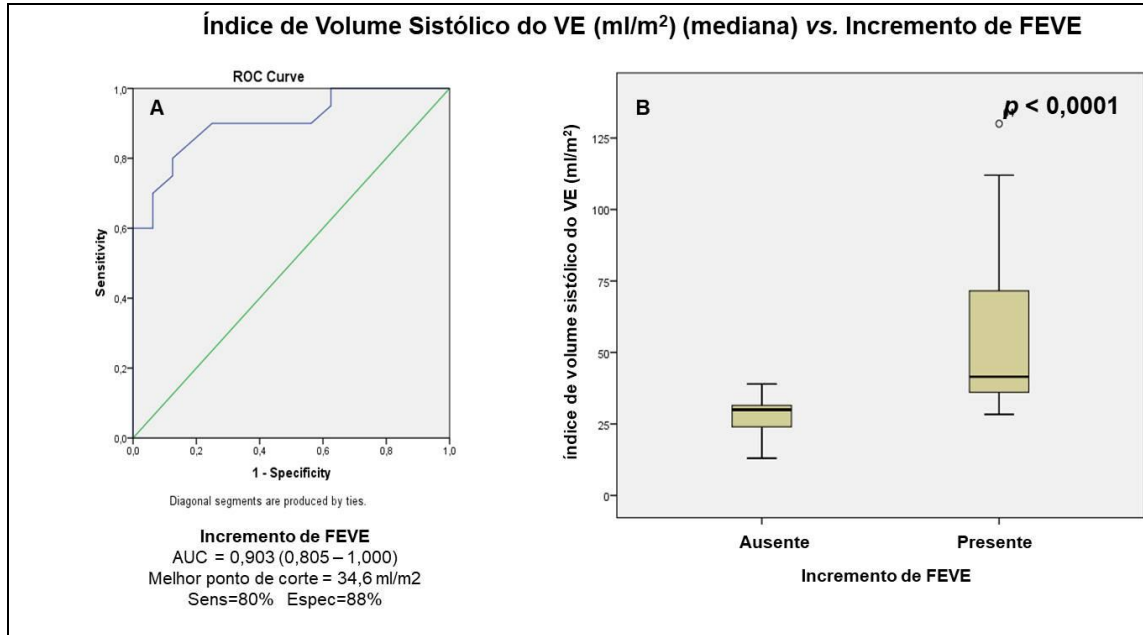
**Figura 34 - A.** Análise de curva ROC correlacionando diâmetro sistólico de VE com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando diâmetro sistólico de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo





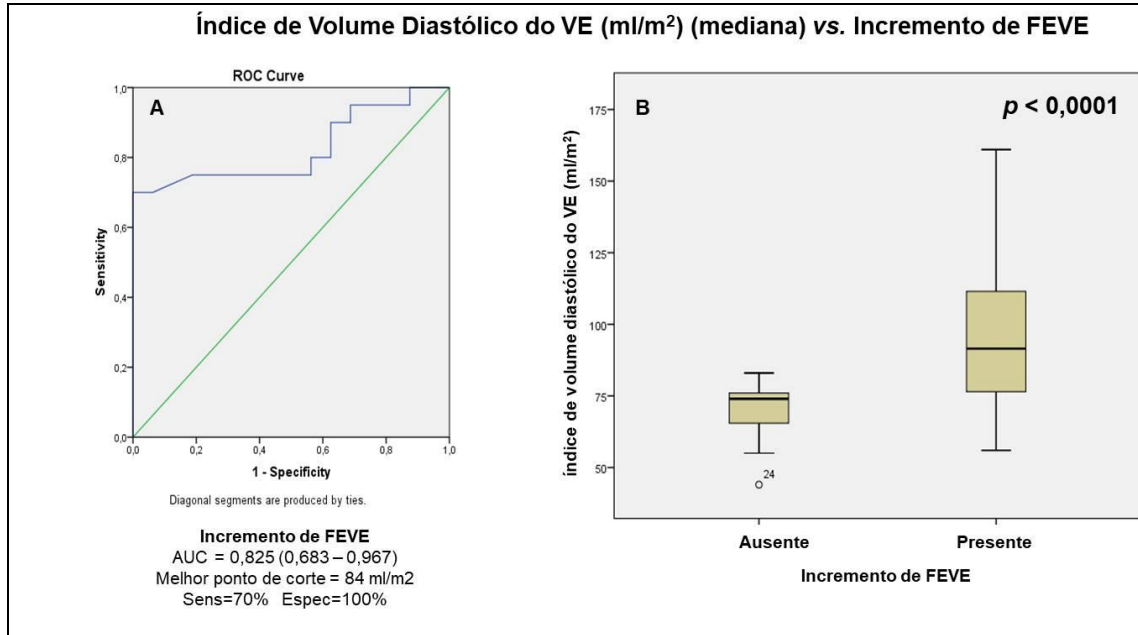
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 35 - A.** Análise de curva ROC correlacionando diâmetro diastólico de VE com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando diâmetro diastólico de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo



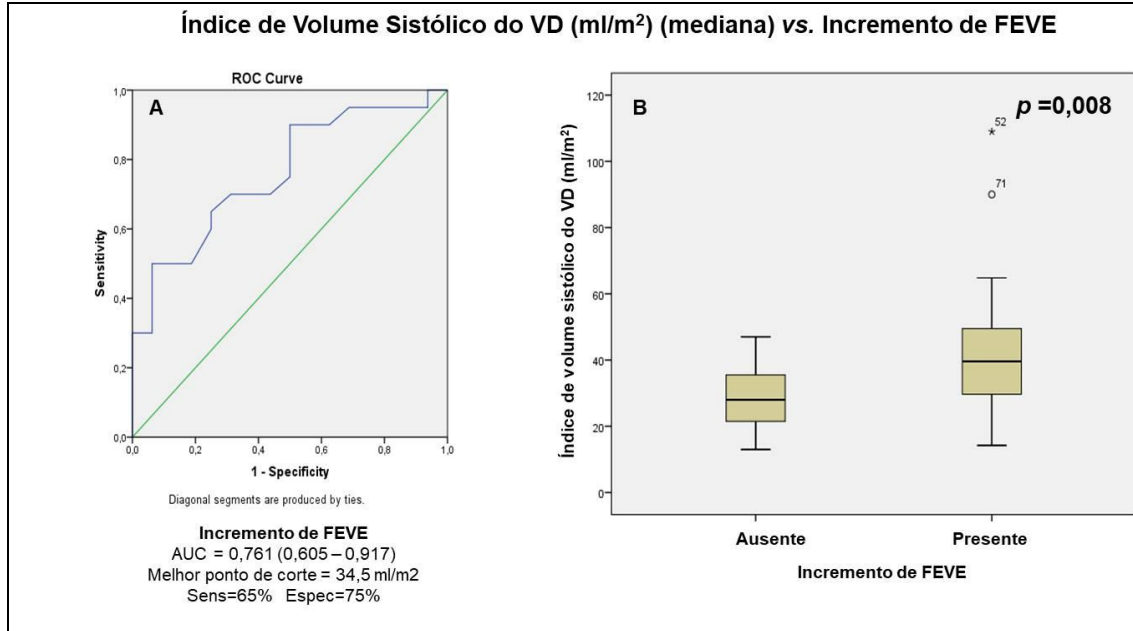
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 36 - A.** Análise de curva ROC correlacionando índice de volume sistólico de VE com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando índice de volume sistólico de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 37 - A.** Análise de curva ROC correlacionando índice de volume diastólico de VE com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando índice de volume diastólico de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito.

**Figura 38 - A.** Análise de curva ROC correlacionando índice de volume sistólico de VD com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando índice de volume sistólico de VD com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo

### 4.2.3 Análise morfológica comparativa entre a RMC inicial e a RMC evolutiva

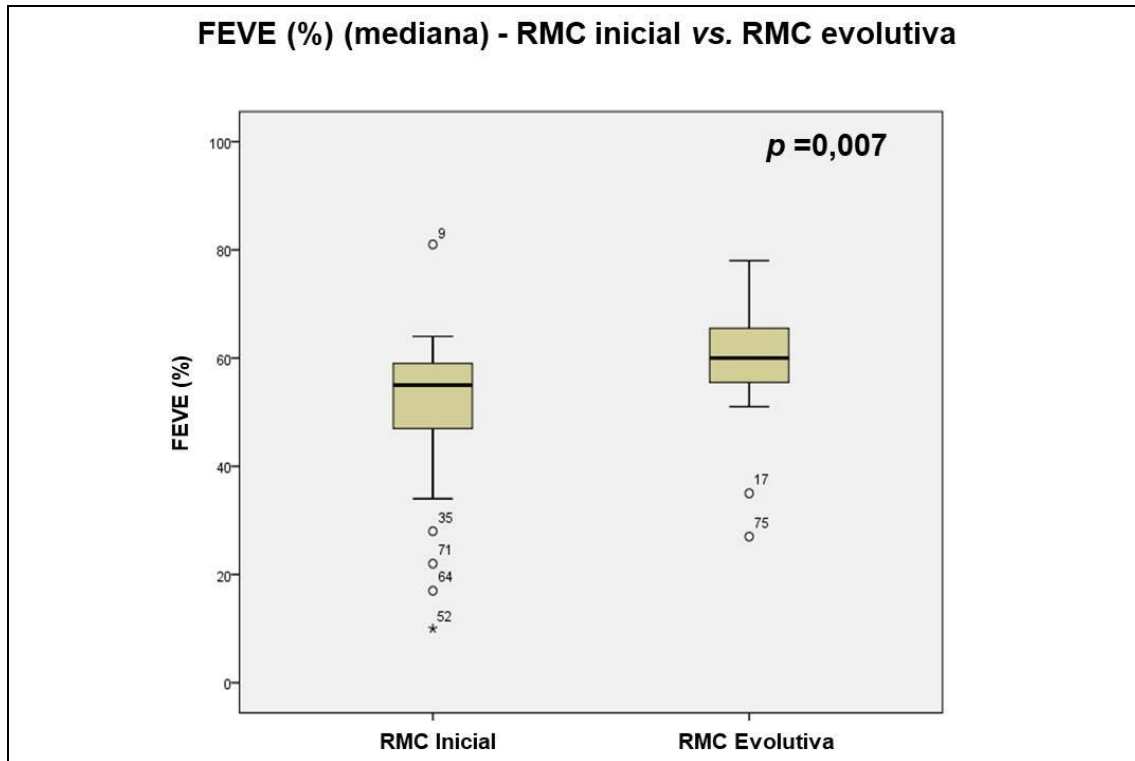
Comparando as características morfológicas miocárdicas entre a RMC inicial vs. RMC evolutiva nos pacientes com MPA, foram observadas diferenças significativas em múltiplas variáveis, tais como: FEVE (56,0 [14,7]% vs. 59,4 [9,5]%,  $p = 0,007$ ), FEVD (52,5 [13,2]% vs. 57,4 [7,9]%,  $p = 0,005$ ),  $\Delta$  volume de VE (74,1  $\pm$  21,0 ml vs. 93,9  $\pm$  21,4 ml,  $p = 0,005$ ),  $\Delta$  volume de VD (68,5 [27,7] ml vs. 86,0 [25,6] ml,  $p = 0,003$ ), índice de massa de VE (73,6 [23,4] g/m<sup>2</sup> vs. 57,5 [7,9] g/m<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ ), massa diastólica (137,0 [39,6] g vs. 120,7 [37,7] g,  $p = 0,018$ ), índice de massa de VE (73,6 [23,4] g/m<sup>2</sup> vs. 57,5 [7,9] g/m<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ ), diâmetro maior de VD (71,1  $\pm$  19,7 mm vs. 83,1  $\pm$  14,1,  $p = 0,011$ ),  $\Delta$  índice de volume de VE (40,3  $\pm$  10,3 ml/m<sup>2</sup> vs. 49,6  $\pm$  11,3 ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,001$ ),  $\Delta$  índice de volume de VD (35,6  $\pm$  12,3 ml/m<sup>2</sup> vs. 44,0  $\pm$  11,8 ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,005$ ), área percentual miocárdica com presença de realce tardio (17,8  $\pm$  7,7 % vs. 6,5  $\pm$  14,0 g,  $p = 0,001$ ), área em massa com presença de realce tardio (24,1  $\pm$  11,2 g vs. 8,1  $\pm$  2,6 g,  $p < 0,0001$ ), área de edema (2 desvios-padrão) (30,5 [14,3]% vs. 0,3 [1,8]%,  $p < 0,0001$ ), área de edema (3 desvios-padrão) (20,7 [7,0]% vs. 0,2 [1,0]%,  $p < 0,0001$ ), área de edema (5 desvios-padrão) (10,4  $\pm$  9,4% vs. 0,1  $\pm$  0,3%,  $p < 0,0001$ ), razão MM/ME (2,8  $\pm$  0,7 vs. 2,0  $\pm$  0,7%,  $p < 0,0001$ ), *strain* radial do VE (21,9  $\pm$  7,8% vs. 23,0  $\pm$  6,9%,  $p = 0,038$ ), *strain* circunferencial de VE (-14,1 [3,9]% vs. -16,1 [3,9]%,  $p = 0,001$ ), *strain* longitudinal de VE (-12,9  $\pm$  -3,9% vs. -14,2  $\pm$  3,2%,  $p = 0,013$ ) e *strain* longitudinal de VD (-17,4  $\pm$  4,4% vs. -19,4  $\pm$  4,6%,  $p = 0,017$ ). Os dados da Tabela 45 apresentam a análise completa das variáveis. Os gráficos relacionados aos diagramas em boxplot para os marcadores com significância estatística encontram-se nos dados das Figuras 39 a 57.

**Tabela 45 -** Análise morfológica comparativa entre a RMC inicial e a RMC evolutiva em paciente com MPA

	RMC Inicial	RMC Evolutiva	p
FEVE (%) (mediana)	56,0 (14,7)	59,4 (9,5)	0,007
FEVD (%) (mediana)	52,5 (13,2)	57,4 (7,9)	0,005
Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	66,0 (50,3)	64,0 (31,3)	0,204
Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	144,0 (58,0)	156,5 (40,0)	0,303
Δ volume de VE (mL) (média)	74,1 ± 21,0	93,9 ± 21,4	<0,0001
Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	66,5 (33,4)	64,2 (22,6)	0,844
Volume diastólico final de VD (mL) (média)	138,8 ± 44,1	150,2 ± 42,7	0,298
Δ volume de VD (mL) (mediana)	68,5 (27,7)	86,0 (25,6)	0,003
Índice de massa (g/m <sup>2</sup> ) (mediana)	73,6 (23,4)	57,5 (7,9)	0,002
Massa diastólica (g) (mediana)	137,0 (39,6)	120,7 (37,7)	0,018
Diâmetro sistólico de VE (mm) (mediana)	37,0 (9,9)	36,5 (11,2)	0,737
Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	51,0 (11,6)	53,5 (27,8)	0,806
Δ diâmetro de VE (mm) (mediana)	14,0 (10,3)	16,5 (12,0)	0,196
Diâmetro maior de VD (mm) (média)	71,1 ± 19,7	83,1 ± 14,1	0,011
Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	34,6 (29,3)	33,5 (19,5)	0,289
Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	78,0 (24,6)	84,0 (22,0)	0,535
Δ índice de volume de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	40,3 ± 10,3	49,6 ± 11,3	0,001
Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	33,0 (19,2)	33,2 (10,2)	0,712
Índice de volume diastólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	72,9 ± 20,5	77,6 ± 17,6	0,326
Δ índice de volume de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	35,6 ± 12,3	44,0 ± 11,8	0,005
Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	2,4 (5,9)	4,4 (17,9)	0,866
Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	0,5 (1,1)	0,7 (2,9)	0,865
Área com presença de realce tardio (%) (média)	17,8 ± 7,7	6,5 ± 1 4,0	0,001
Área com presença de realce tardio (g) (média)	24,1 ± 11,2	8,1 ± 2,6	<0,0001
Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	3,0 (3,3)	2,0 (3,0)	0,100
Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (mediana)	30,5 (14,3)	0,3 (1,8)	<0,0001
Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	20,7 (7,0)	0,2 (1,0)	<0,0001
Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (média)	10,4 ± 9,4	0,1 ± 0,3	<0,0001
Razão MM/ME (média)	2,8 ± 0,7	2,0 ± 0,7	<0,0001
Strain radial de VE (%) (média)	21,9 ± 7,8	23,0 ± 6,9	0,038
Strain circunferencial de VE (%) (mediana)	-14,1 (3,9)	-16,1 (3,9)	0,001
Strain longitudinal de VE (%) (média)	-12,9 ± -3,9	-14,2 ± 3,2	0,013
Strain radial de VD (%) (média)	27,9 ± 15,4	31,1 ± 13,6	0,232
Strain circunferencial de VD (%) (média)	-10,2 ± 3,5	-11,3 ± 4,9	0,063
Strain longitudinal de VD (%) (média)	-17,4 ± 4,4	-19,4 ± 4,6	0,017

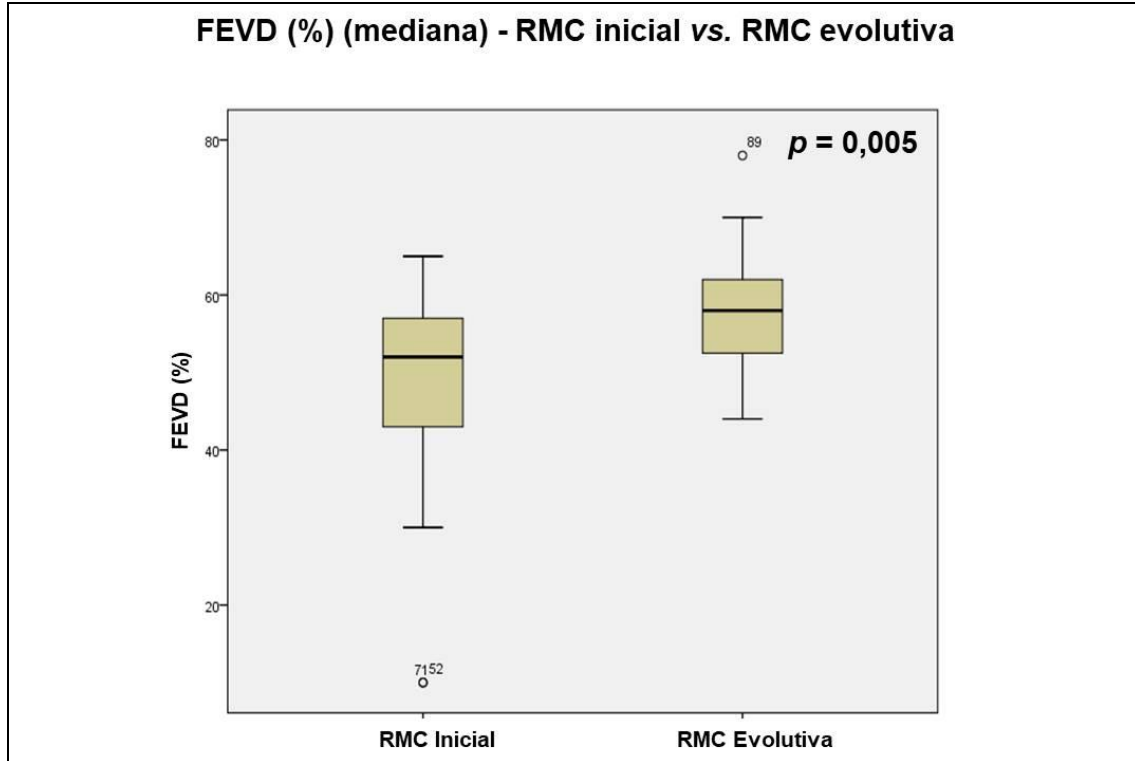
# Variáveis descritas em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; Δ=delta.



**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; RMC=ressonância magnética cardíaca.

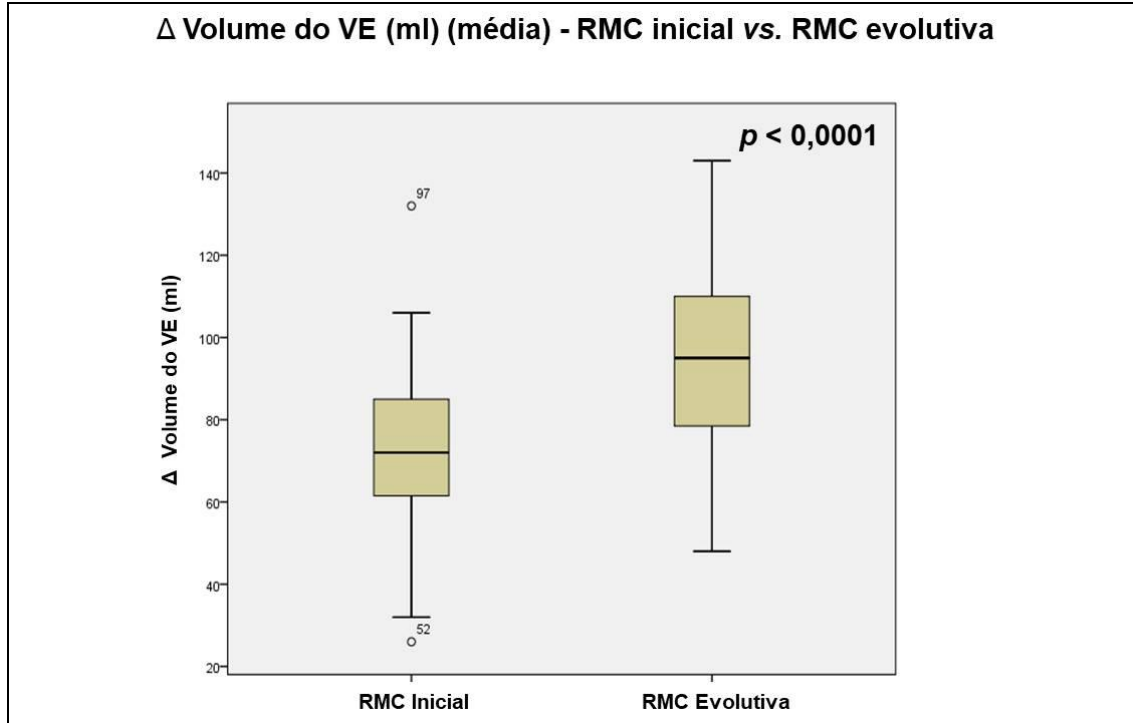
**Figura 39 -** Gráfico em *boxplot* comparando FEVE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



**Legenda:** FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; RMC=ressonância magnética cardíaca.

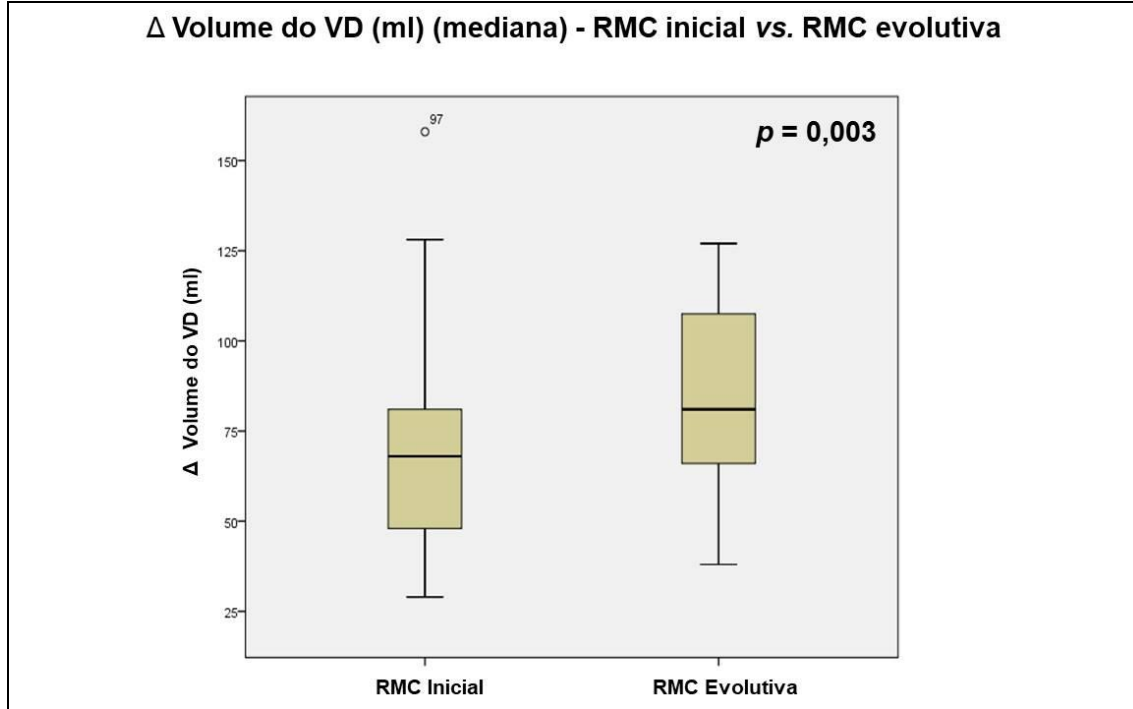
**Figura 40 -** Gráfico em *boxplot* comparando FEVD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa





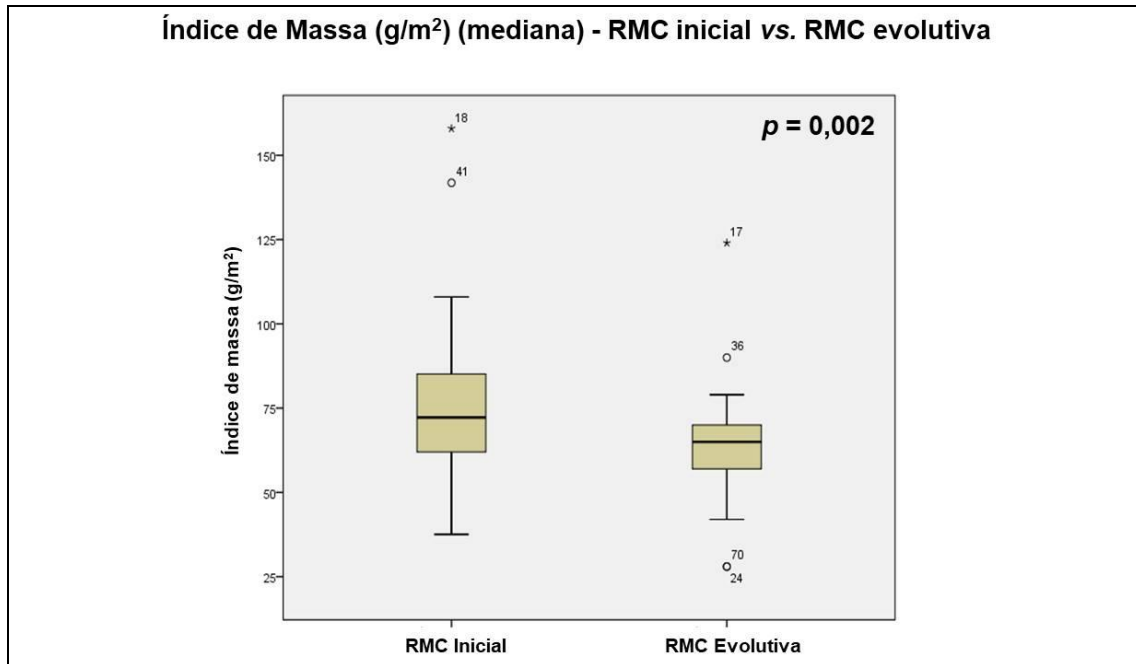
**Legenda:** VE=ventrículo esquerdo; RMC=ressonância magnética cardíaca; Δ=delta.

**Figura 41** - Gráfico em *boxplot* comparando Δ volume de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



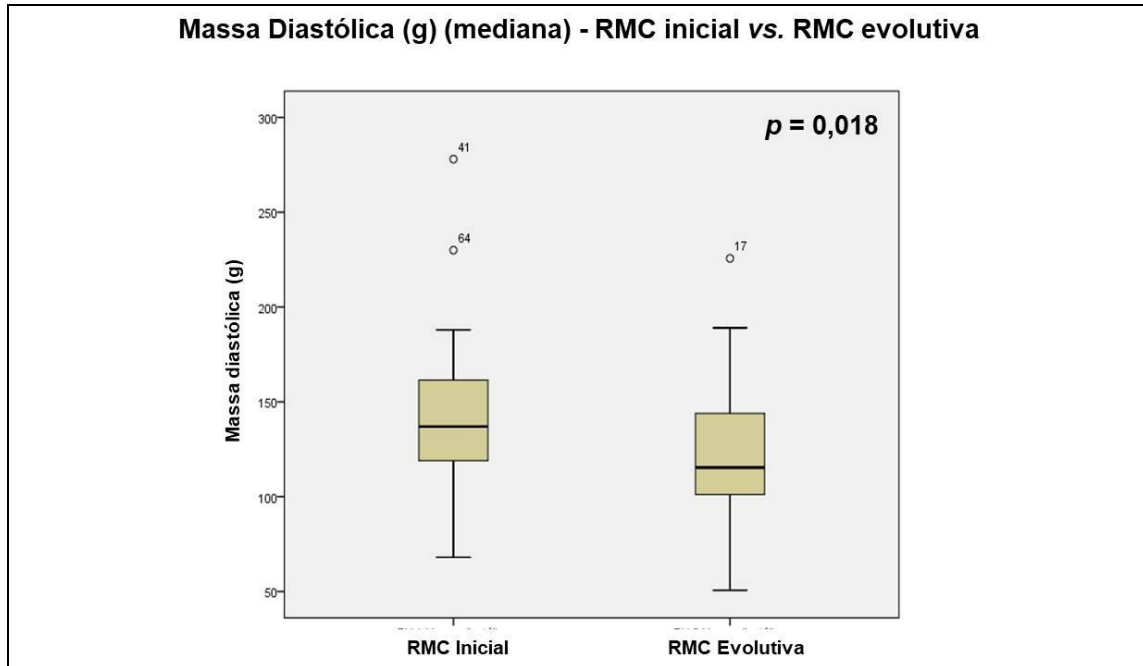
**Legenda:** VD=ventrículo direito; RMC=ressonância magnética cardíaca; Δ=delta.

**Figura 42 -** Gráfico em *boxplot* comparando Δ volume de VD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



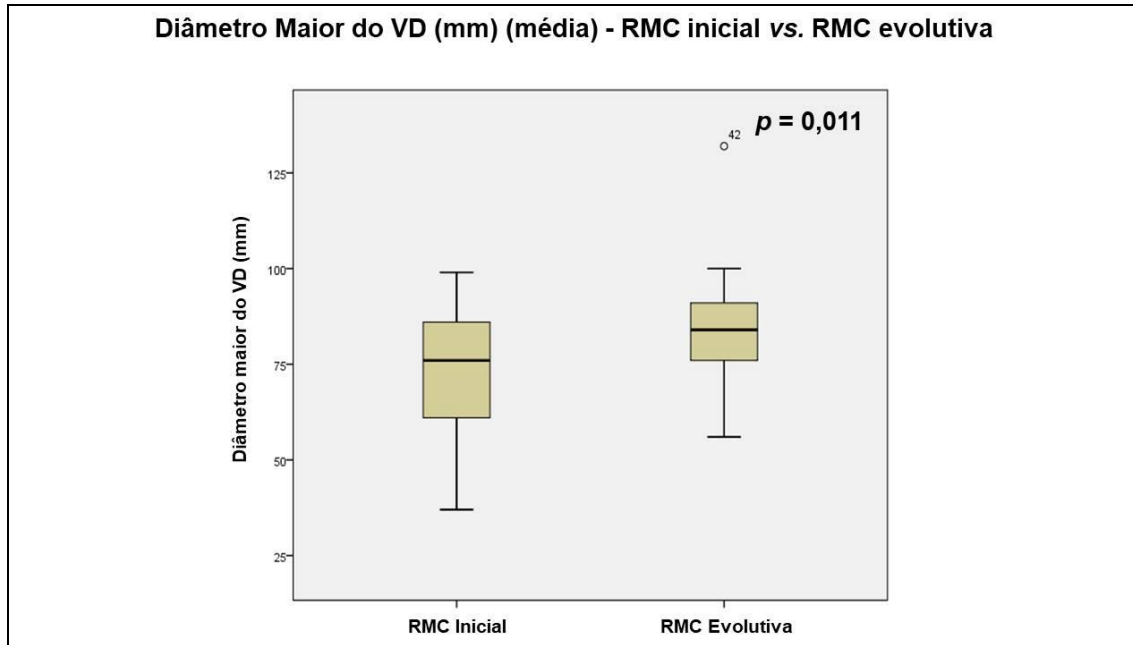
**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca.

**Figura 43** - Gráfico em *boxplot* comparando índice de massa na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



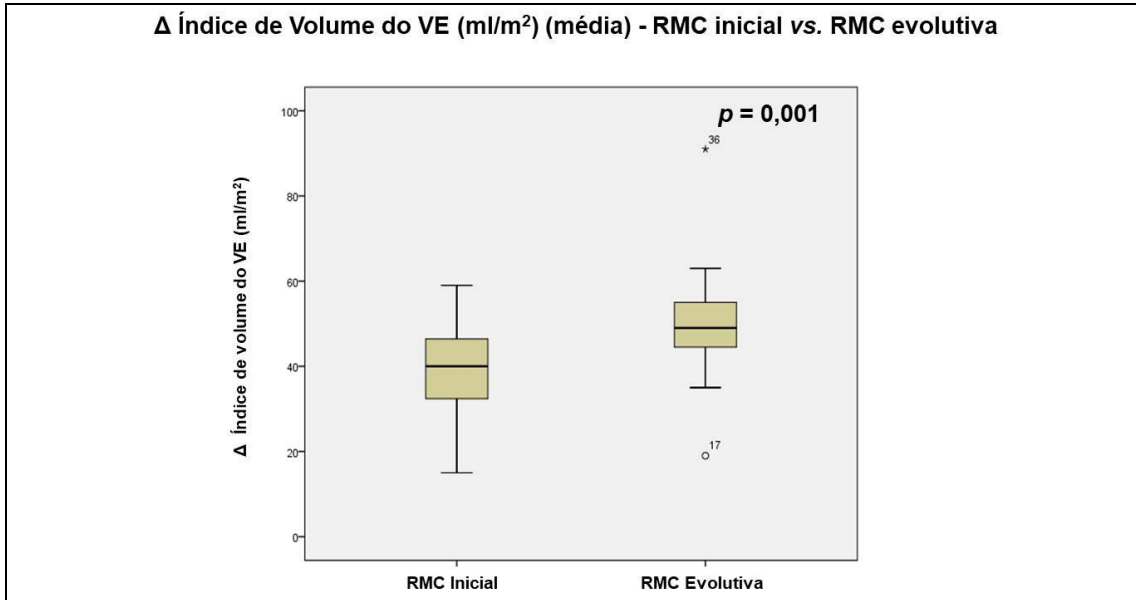
**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca.

**Figura 44 -** Gráfico em *boxplot* comparando massa diastólica na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



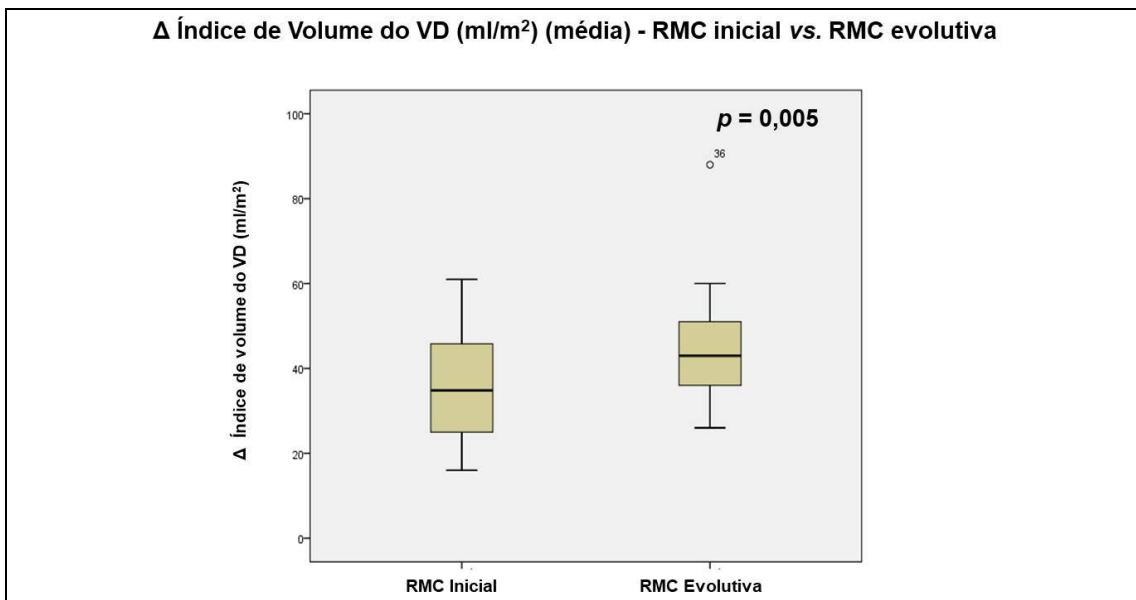
**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; VD=ventrículo direito.

**Figura 45 -** Gráfico em *boxplot* comparando diâmetro maior de VD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



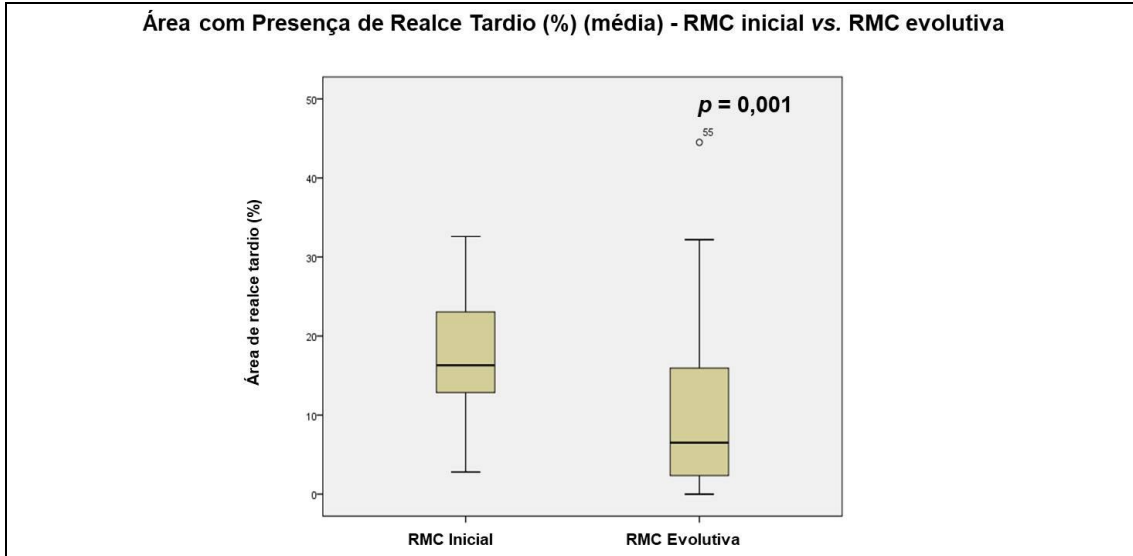
**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; VE=ventrículo esquerdo;  $\Delta$ =delta.

**Figura 46 -** Gráfico em *boxplot* comparando  $\Delta$  índice de volume de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



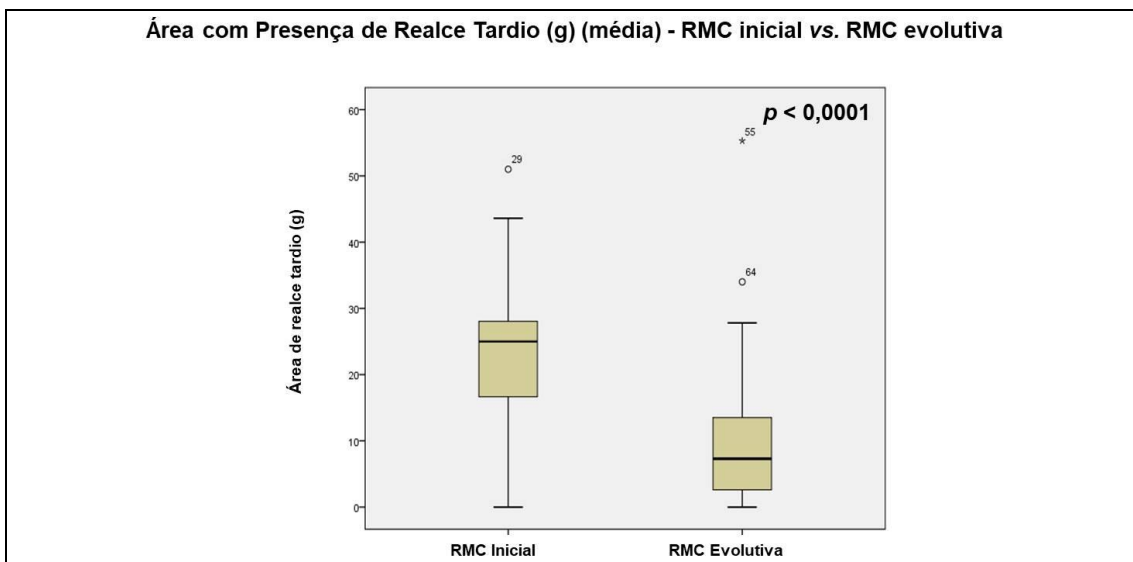
**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; VD=ventrículo direito;  $\Delta$ =delta.

**Figura 47 -** Gráfico em *boxplot* comparando  $\Delta$  índice de volume de VD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



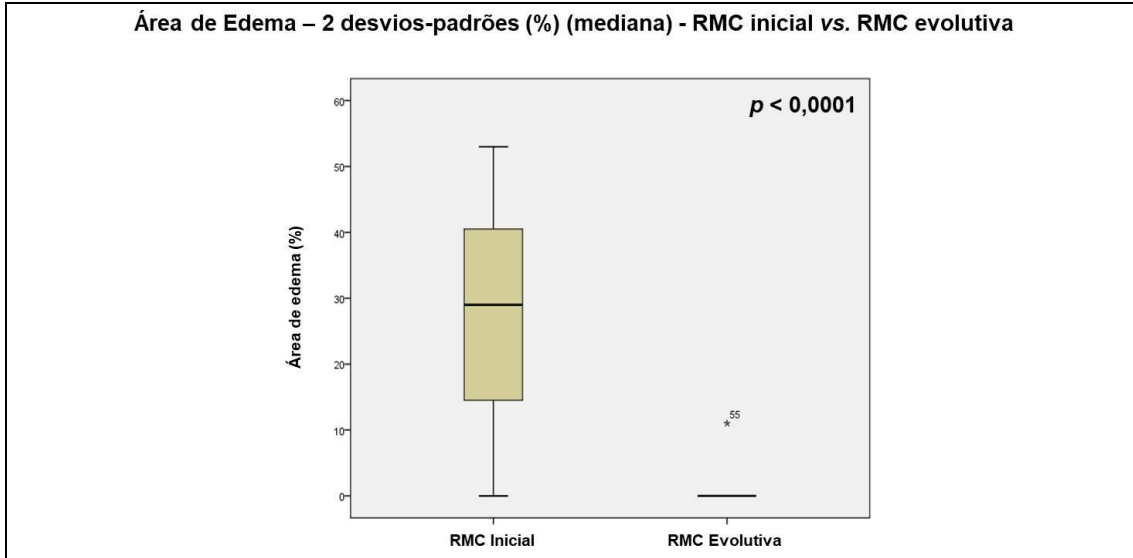
Legenda: RMC=ressonância magnética cardíaca.

**Figura 48** - Gráfico em *boxplot* comparando área em percentual miocárdico de realce tardio na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



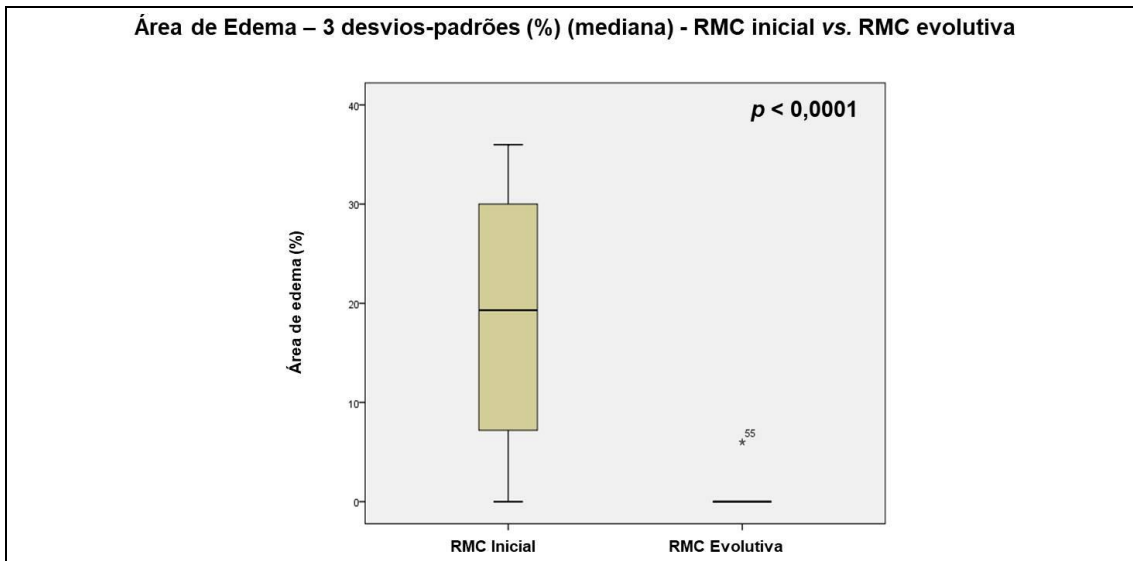
Legenda: RMC=ressonância magnética cardíaca.

**Figura 49** - Gráfico em *boxplot* comparando área em massa de realce tardio (g) na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



Legenda: RMC=ressonância magnética cardíaca.

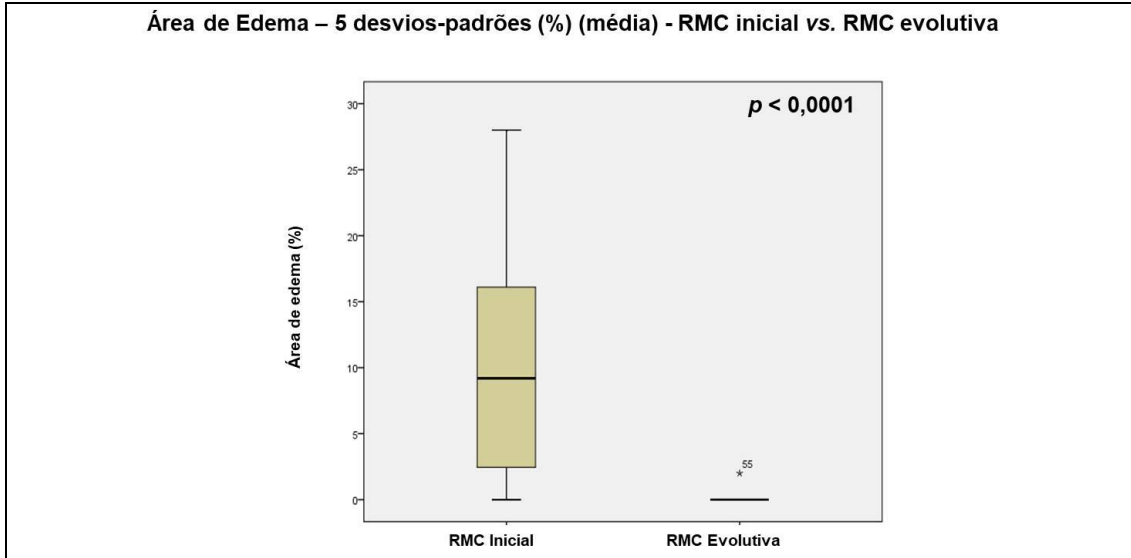
Figura 50 - Gráfico em *boxplot* comparando área de edema (2 desvios-padrão) na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



Legenda: RMC=ressonância magnética cardíaca.

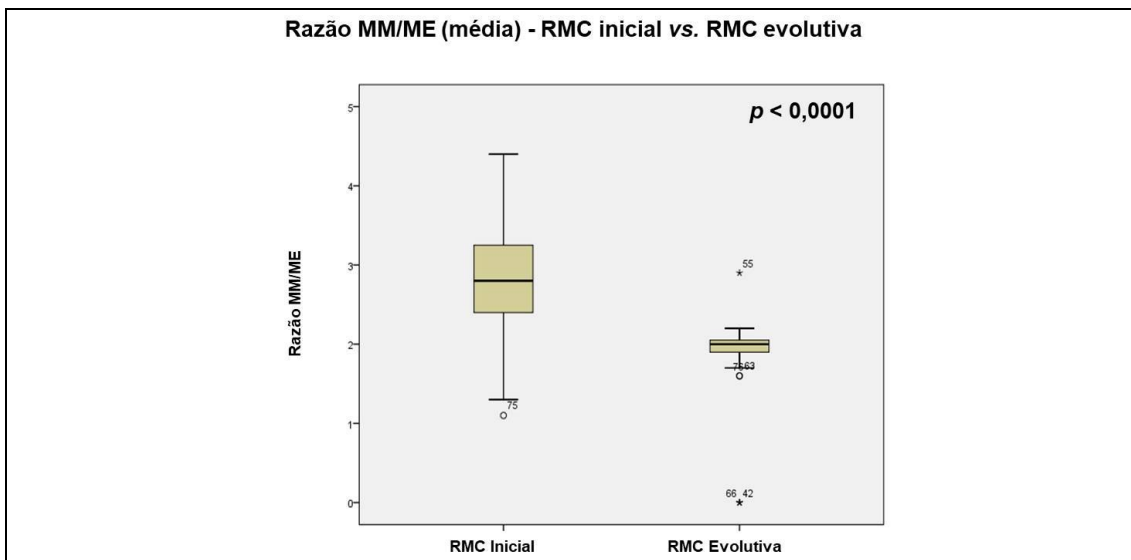
Figura 51 - Gráfico em *boxplot* comparando área de edema (3 desvios-padrão) na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa





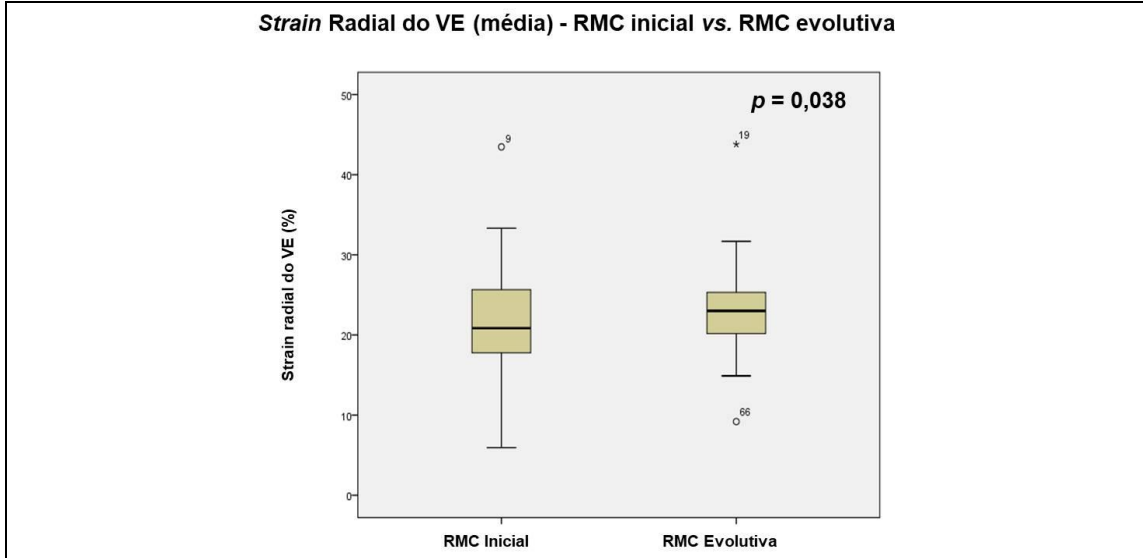
**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca.

**Figura 52 -** Gráfico em *boxplot* comparando área de edema (5 desvios-padrão) na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



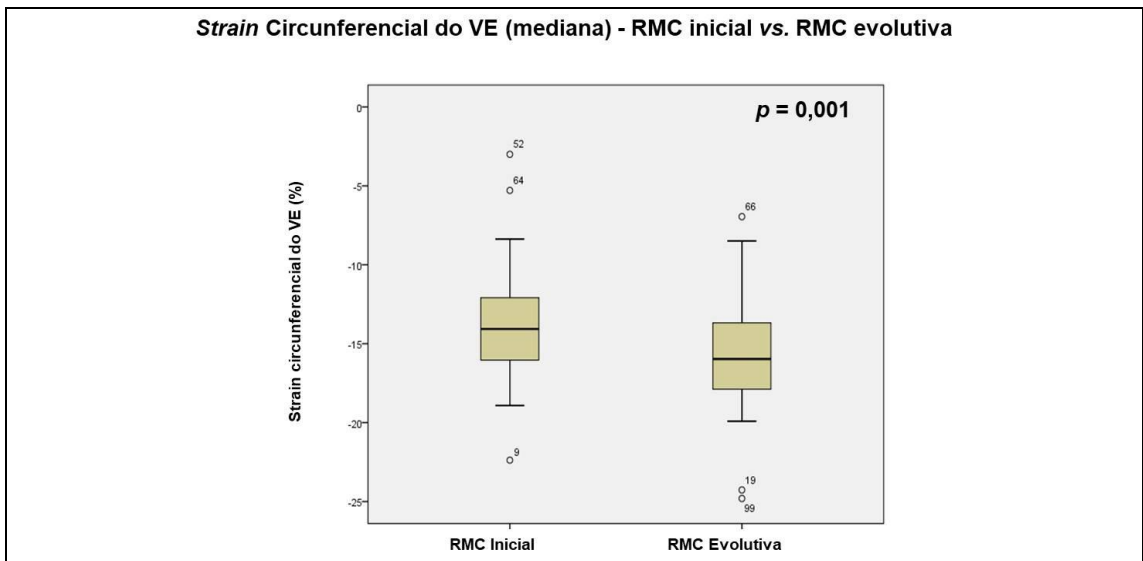
**Legenda:** MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; RMC=ressonância magnética cardíaca.

**Figura 53 -** Gráfico em *boxplot* comparando razão MM/ME na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



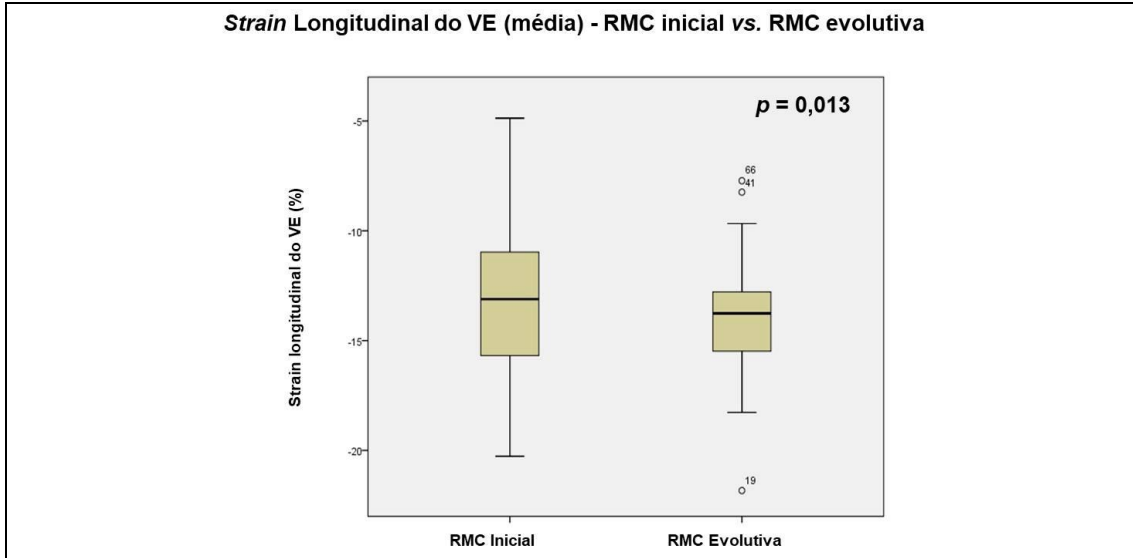
**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 54 -** Gráfico em *boxplot* comparando *strain* radial de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



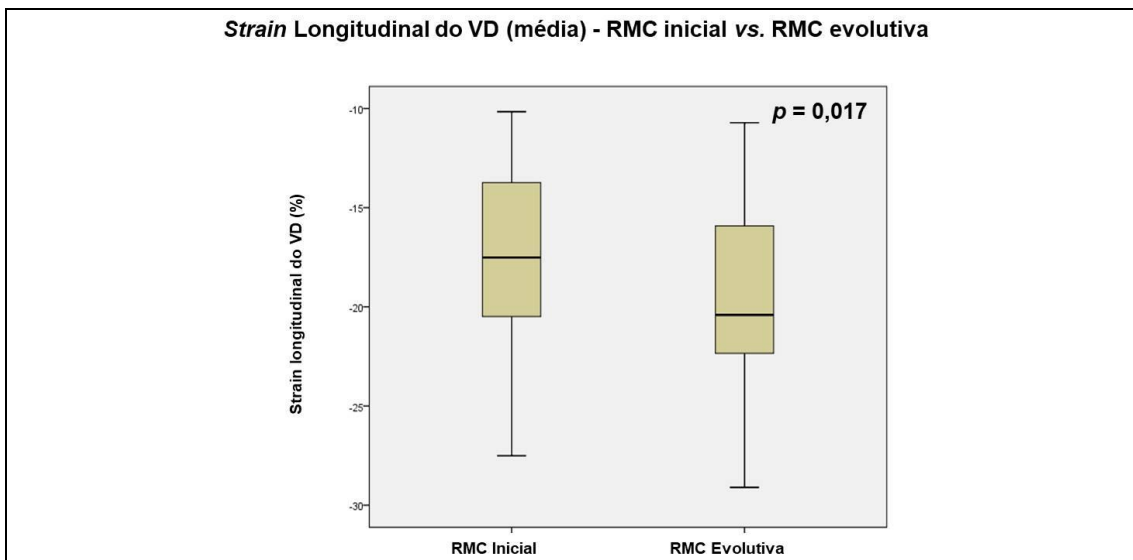
**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 55 -** Gráfico em *boxplot* comparando *strain* circunferencial de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 56 -** Gráfico em *boxplot* comparando *strain* longitudinal de VE na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa



**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; VD=ventrículo direito.

**Figura 57 -** Gráfico em *boxplot* comparando *strain* longitudinal de VD na RMC inicial vs. evolutiva com diferença significativa

#### 4.2.4 Análise de correlação entre a variabilidade dos achados morfológicos entre a RMC inicial e a evolutiva com incremento de FEVE

Correlacionando a variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com incremento ou não da FEVE, foram observadas diferenças significativas em  $\Delta$  FEVE ( $19,9 \pm 12,2\%$  vs.  $-5,9 \pm 9,2\%$ ,  $p < 0,0001$ ),  $\Delta$  FEVD ( $15,7 [15,3]\%$  vs.  $-0,7 [10,4]\%$ ,  $p = 0,001$ ),  $\Delta$  volume sistólico final de VE ( $-48,2 [70,5]$  ml vs.  $23,8 [35,1]$  ml,  $p < 0,0001$ ),  $\Delta$  volume diastólico final de VE ( $-20,6 [65,7]$  ml vs.  $33,8 [56,7]$  ml,  $p = 0,009$ ),  $\Delta$  volume sistólico final de VD ( $-18,2 [51,3]$  ml vs.  $15,0 [28,5]$  ml,  $p = 0,027$ ),  $\Delta$  índice de massa ( $15,7 \pm 15,3$  g/m<sup>2</sup> vs.  $-0,7 \pm 10,4$  g/m<sup>2</sup>,  $p = 0,001$ ),  $\Delta$  diâmetro sistólico de VE ( $-6,5 \pm 15,9$  mm vs.  $7,5 \pm 7,3$  mm,  $p = 0,003$ ),  $\Delta$  diâmetro diastólico de VE ( $-0,2 \pm -39,4$  mm vs.  $-6,0 \pm -6,6$  mm,  $p = 0,001$ ),  $\Delta$  índice de volume sistólico de VE ( $-24,5 [29,2]$  ml/m<sup>2</sup> vs.  $17,2 [23,3]$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ),  $\Delta$  índice de volume diastólico de VE ( $-11,5 \pm 31,4$  ml/m<sup>2</sup> vs.  $21,7 \pm 22,0$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,001$ ) e  $\Delta$  índice de volume sistólico de VD ( $-12,0 [27,7]$  ml/m<sup>2</sup> vs.  $7,5 [11,6]$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,011$ ). A análise completa encontra-se nos dados da Tabela 46.

**Tabela 46** - Correlação da variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com incremento ou não de FEVE em paciente com MPA

	Incremento de FEVE +	Incremento de FEVE -	OR	CI 95%	p
$\Delta$ FEVE (%) (média)	19,9 $\pm$ 12,2	-5,9 $\pm$ 9,2	27559 7,331	<0,00 - XX	<0,0001
$\Delta$ FEVD (%) (mediana)	15,7 (15,3)	-0,7 (10,4)	1,123	1,033 - 1,221	0,001
$\Delta$ Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	-48,2 (60,5)	23,8 (35,1)	0,925	0,875 - 0,977	<0,0001
$\Delta$ Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	-20,6 (65,7)	33,8 (56,7)	0,983	0,968 - 0,998	0,009
$\Delta$ Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	18,2 (51,3)	15,0 (28,5)	0,978	0,958 - 0,999	0,027
$\Delta$ Volume diastólico final de VD (mL) (média)	-8,8 $\pm$ -63,8	-26,2 $\pm$ -47,7	0,994	0,983 - 1,006	0,371
$\Delta$ Índice de massa (g/m <sup>2</sup> ) (média)	15,7 $\pm$ 15,3	-0,7 $\pm$ 10,4	0,990	0,966 - 0,997	0,001
$\Delta$ Massa diastólica (g) (média)	-24,7 $\pm$ 41,9	-1,6 $\pm$ 57,4	0,990	0,976 - 1,005	0,173
$\Delta$ Diâmetro sistólico de VE (mm) (média)	-6,5 $\pm$ 15,9	-7,5 $\pm$ 7,3	0,898	0,824 - 0,978	0,003
$\Delta$ Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	-0,2 (39,4)	-6,0 (6,6)	0,993	0,969 - 9,996	0,001
$\Delta$ Diâmetro maior de VD (mm) (média)	-156,2 $\pm$ 23,2	-151,8 $\pm$ 27,0	0,993	0,966 - 1,020	0,608
$\Delta$ Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	-24,5 (29,2)	17,2 (23,3)	0,810	0,685 - 0,959	<0,0001
$\Delta$ Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	-11,5 $\pm$ 31,4	21,7 $\pm$ 22,0	0,949	0,912 - 0,988	0,001
$\Delta$ Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	-12,0 (27,7)	7,5 (11,6)	0,946	0,901 - 0,994	0,011
$\Delta$ Índice de volume diastólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	1,2 $\pm$ 34,3	11,2 $\pm$ 19,6	0,987	0,963 - 1,012	0,307
$\Delta$ Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	-3,1 (7,2)	8,5 (26,7)	1,180	0,685 - 1,100	0,168
$\Delta$ Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	-0,6 (1,3)	1,4 (4,6)	0,554	0,231 - 1,329	0,069
$\Delta$ Área com presença de realce tardio (%) (média)	-6,5 $\pm$ 11,9	-9,4 $\pm$ 13,1	1,020	0,964 - 1,079	0,498
$\Delta$ Área com presença de realce tardio (g) (média)	-12,8 $\pm$ 13,7	-13,9 $\pm$ 12,7	1,007	0,957 - 1,060	0,791
$\Delta$ Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	-1,4 (5,2)	-1,1 (3,4)	0,988	0,850 - 1,149	0,586

continua

**Tabela 46 -** Correlação da variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com incremento ou não de FEVE em paciente com MPA (conclusão)

	Incremento de FEVE +	Incremento de FEVE -	OR	CI 95%	p
$\Delta$ Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (mediana)	-28,7 (16,3)	-24,4 (17,2)	0,984	0,945 - 1,025	0,473
$\Delta$ Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	-19,1 (11,7)	-18,3 (14,1)	0,995	0,944 - 1,049	0,898
$\Delta$ Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (mediana)	-9,8 (7,5)	-11,2 (11,4)	1,017	0,946 - 1,092	0,962
$\Delta$ Razão MM/ME (mediana)	-1,3 (0,8)	-0,8 (1,1)	0,559	0,252 - 1,240	0,180
$\Delta$ Strain global radial de VE (%) (média)	-1,4 $\pm$ -6,8	-2,6 $\pm$ -7,9	0,976	0,888 - 1,073	0,628
$\Delta$ Strain global circunferencial do de (%) (média)	-1,9 $\pm$ 3,1	-2,4 $\pm$ 3,7	1,044	0,855 - 1,275	0,680
$\Delta$ Strain global longitudinal de VE (%) (média)	-1,6 $\pm$ 3,6	-1,1 $\pm$ 3,1	0,960	0,786 - 1,173	0,702
$\Delta$ Strain global radial de VD (%) (média)	-2,3 $\pm$ -19,7	-4,4 $\pm$ -21,6	0,995	0,962 - 1,028	0,760
$\Delta$ Strain global circunferencial de VD (%) (mediana)	-0,9 (5,4)	-1,3 (4,3)	1,020	0,888 - 1,171	0,949
$\Delta$ Strain global longitudinal de VD (%) (média)	-2,2 $\pm$ 5,3	-1,8 $\pm$ 5,1	0,982	0,863 - 1,118	0,795

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

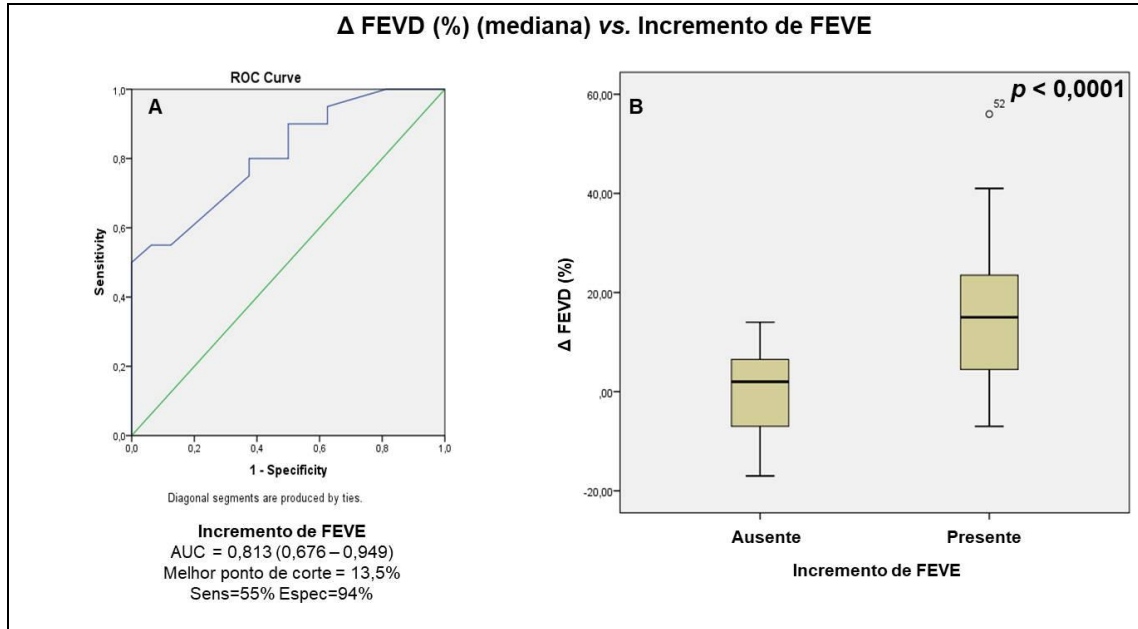
**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança;  $\Delta$ =delta.

Na análise multivariada correlacionando a variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com incremento ou não de FEVE, foram observadas diferenças significativas em  $\Delta$  FEVD (OR = 1,140, CI 95%: 1,023 – 1,270,  $p = 0,018$ ),  $\Delta$  volume sistólico final de VE (OR = 0,927, CI 95%: 0,875 – 0,981,  $p = 0,009$ ),  $\Delta$  índice de volume sistólico de VE (OR = 0,794, CI 95%: 0,656 – 0,962,  $p = 0,018$ ) e  $\Delta$  volume diastólico de VE (OR = 0,949, CI 95%: 0,905 – 0,994,  $p = 0,028$ ), conforme os dados da Tabela 47. Os gráficos relacionados às curvas ROC e diagramas em boxplot para os marcadores com significância estatística encontram-se nos dados das Figuras 58 a 61.

**Tabela 47** - Análise multivariada correlacionando a variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com incremento ou não de FEVE

	Variabilidade na RMC vs. Incremento da FEVE		
	OR	CI 95%	$p$
$\Delta$ FEVE (%)	<0,0001	<0,0001 - $\infty$	0,986
$\Delta$ FEVD (%)	1,140	1,023 - 1,270	0,018
$\Delta$ Volume sistólico final de VE (mL)	0,927	0,875 - 0,981	0,009
$\Delta$ Volume diastólico final de VE (mL)	0,987	0,971 - 1,004	0,143
$\Delta$ Volume sistólico final de VD (mL)	0,976	0,949 - 1,004	0,089
$\Delta$ Índice de massa ( $\text{g}/\text{m}^2$ )	0,997	0,969 - 1,026	0,820
$\Delta$ Diâmetro sistólico de VE (mm)	0,916	0,838 - 1,001	0,052
$\Delta$ Diâmetro diastólico de VE (mm)	0,994	0,970 - 1,019	0,627
$\Delta$ Índice de volume sistólico de VE ( $\text{ml}/\text{m}^2$ )	0,794	0,656 - 0,962	0,018
$\Delta$ Índice de volume diastólico de VE ( $\text{ml}/\text{m}^2$ )	0,949	0,905 - 0,994	0,028
$\Delta$ Índice de volume sistólico de VD ( $\text{ml}/\text{m}^2$ )	0,946	0,889 - 1,007	0,062

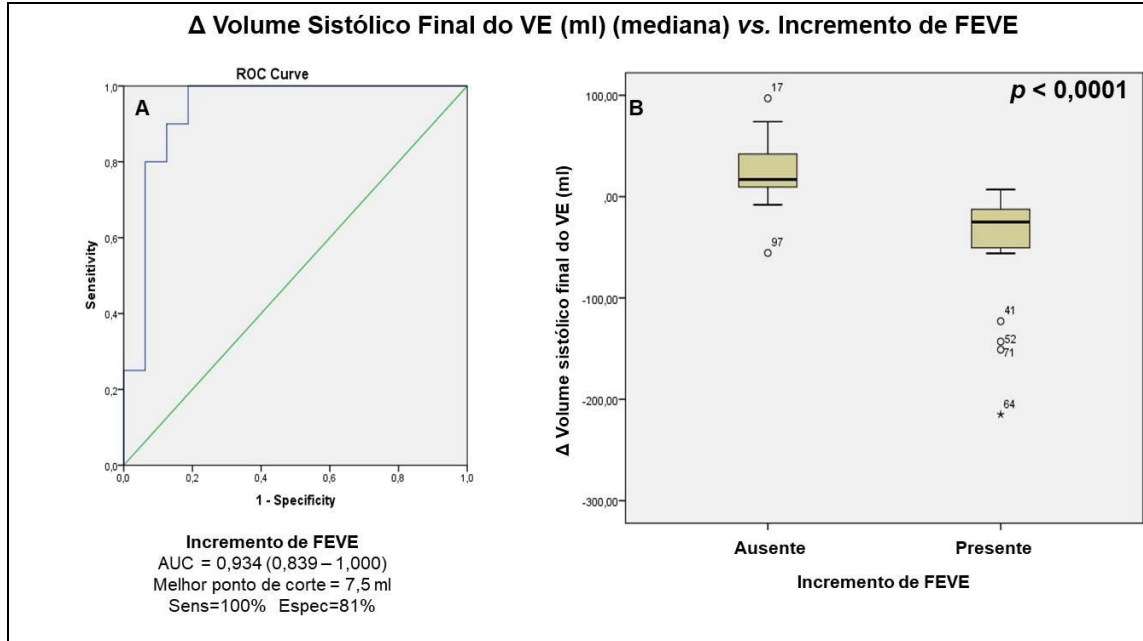
**Legenda:** FEVE=fração de ejeção de ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção de ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança;  $\Delta$ =delta.



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito;  $\Delta$ =delta.

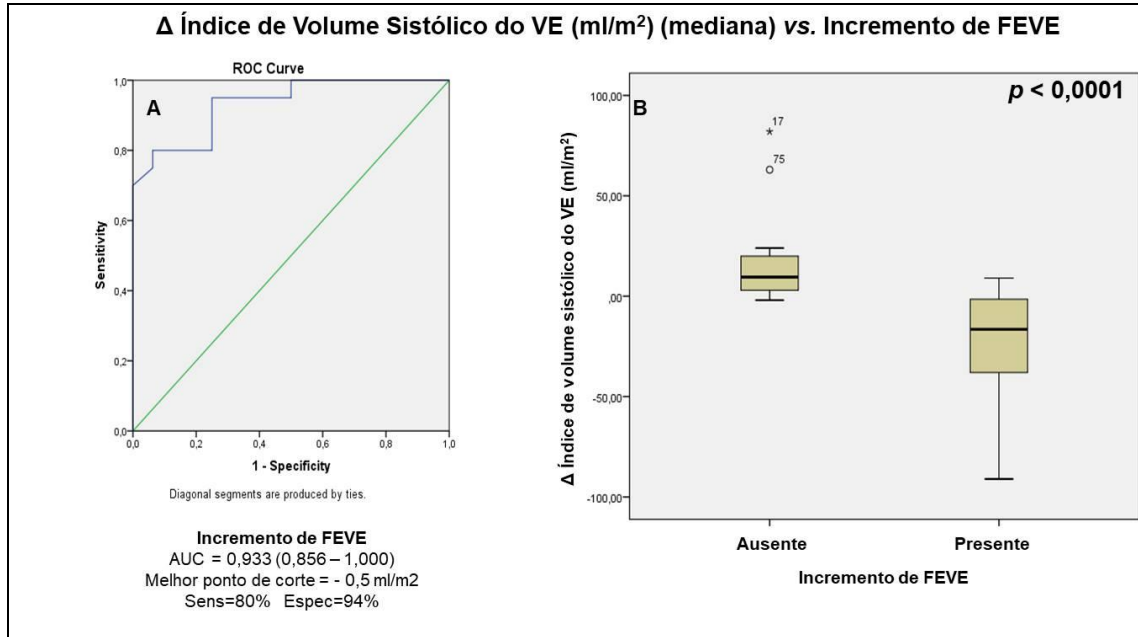
**Figura 58 - A.** Análise de curva ROC correlacionando  $\Delta$  FEVD com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando  $\Delta$  FEVD com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo





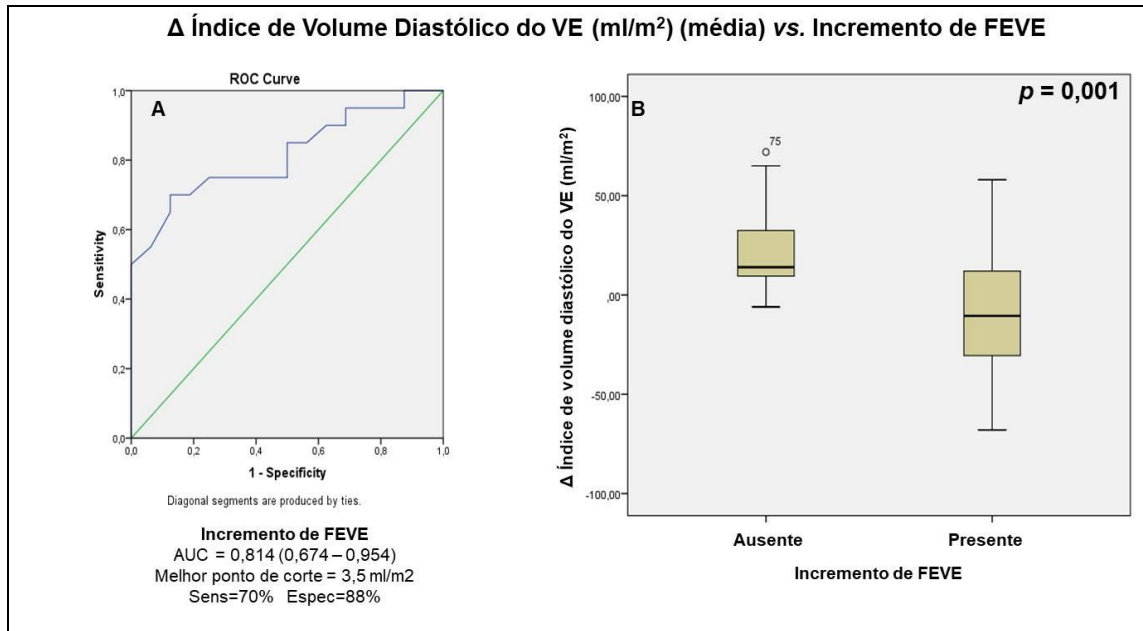
**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo;  $\Delta$ =delta; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 59 - A.** Análise de curva ROC correlacionando  $\Delta$  volume sistólico final de VE com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando  $\Delta$  volume sistólico final de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Δ=delta; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 60 - A.** Análise de curva ROC correlacionando Δ índice de volume sistólico final de VE com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando Δ índice de volume sistólico final de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo;  $\Delta$ =delta; VE=ventrículo esquerdo.

**Figura 61 - A.** Análise de curva ROC correlacionando  $\Delta$  índice de volume diastólico final de VE com incremento de FEVE; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando  $\Delta$  índice de volume diastólico final de VE com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo.

#### **4.2.5 Análise de correlação entre a variabilidade dos achados morfológicos entre a RMC inicial e a evolutiva com eventos combinados**

Correlacionando a variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com indivíduos que apresentaram ou não eventos combinados, observaram-se diferenças significativas em  $\Delta$  FEVE ( $20,1 \pm 19,3\%$  vs.  $5,1 \pm 14,3\%$ ,  $p = 0,019$ ),  $\Delta$  volume sistólico final de VE ( $-58,7 [75,8]$  ml vs.  $-4,5 [49,9]$  ml,  $p = 0,017$ ) e  $\Delta$  índice de volume sistólico de VE ( $-28,6 [34,2]$  ml/m<sup>2</sup> vs.  $1,0 [31,0]$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,041$ ). A análise completa encontra-se nos dados da Tabela 48.

**Tabela 48** - Correlação da variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com ocorrência ou não de eventos combinados no seguimento em paciente com MPA

	Eventos combinados +	Eventos combinados -	OR	CI 95%	p
$\Delta$ FEVE (%) (média)	20,1 $\pm$ 19,3	5,1 $\pm$ 14,3	1,064	1,005 - 1,126	0,019
$\Delta$ FEVD (%) (mediana)	15,7 (18,2)	6,8 (13,7)	1,040	0,986 - 1,096	0,219
$\Delta$ Volume sistólico final de VE (mL) (mediana)	-58,7 (75,8)	-4,5 (49,9)	0,985	0,971 - 1,000	0,017
$\Delta$ Volume diastólico final de VE (mL) (mediana)	-33,8 (74,9)	12,7 (59,9)	0,989	0,978 - 1,001	0,070
$\Delta$ Volume sistólico final de VD (mL) (mediana)	-11,8 (54,8)	-3,8 (40,0)	0,996	0,979 - 1,013	0,664
$\Delta$ Volume diastólico final de VD (mL) (média)	23,9 $\pm$ 53,1	10,1 $\pm$ 56,4	1,005	0,990 - 1,019	0,525
$\Delta$ Índice de massa (g/m <sup>2</sup> ) (média)	15,7 $\pm$ 18,2	6,8 $\pm$ 13,7	0,991	0,966 - 1,018	0,134
$\Delta$ Massa diastólica (g) (média)	-31,8 $\pm$ 26,1	-10,6 $\pm$ 54,9	0,991	0,974 - 1,007	0,277
$\Delta$ Diâmetro sistólico de VE (mm) (média)	6,1 $\pm$ 10,3	1,0 $\pm$ 15,2	0,959	0,899 - 1,023	0,203
$\Delta$ Diâmetro diastólico de VE (mm) (mediana)	-2,4 (39,4)	4,1 (34,4)	0,989	0,952 - 1,028	0,578
$\Delta$ Diâmetro maior de VD (mm) (média)	-145,1 $\pm$ 27,8	-158,8 $\pm$ 23,2	1,025	0,991 - 1,060	0,148
$\Delta$ Índice de volume sistólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	-28,6 (34,2)	1,0 (31,0)	0,970	0,944 - 0,998	0,041
$\Delta$ Índice de volume diastólico de VE (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	-10,7 $\pm$ 29,1	-7,8 $\pm$ 32,7	0,981	0,956 - 1,007	0,143
$\Delta$ Índice de volume sistólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (mediana)	-10,4 (31,3)	-2,0 (20,7)	0,986	0,956 - 1,017	0,308
$\Delta$ Índice de volume diastólico de VD (ml/m <sup>2</sup> ) (média)	9,0 $\pm$ 29,9	3,8 $\pm$ 29,2	1,006	0,980 - 1,033	0,653
$\Delta$ Área de hipocontratilidade segmentar (%) (mediana)	-2,8 (8,3)	3,8 (21,9)	0,961	0,875 - 1,056	0,959
$\Delta$ Número médio de segmentos com hipocontratilidade (mediana)	-0,4 (1,3)	0,5 (3,8)	0,848	0,541 - 1,330	0,787
$\Delta$ Área com presença de realce tardio (%) (média)	-2,5 $\pm$ 13,3	-9,2 $\pm$ 12,0	1,044	0,979 - 1,114	0,188

conclusão

**Tabela 48** - Correlação da variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com ocorrência ou não de eventos combinados no seguimento em paciente com MPA (conclusão)

	Eventos combinados +	Eventos combinados -	OR	CI 95%	p
$\Delta$ Área com presença de realce tardio (g) (média)	-6,7 $\pm$ 15,4	-15,7 $\pm$ 11,9	1,054	0,991 - 1,122	0,082
$\Delta$ Número médio de segmentos com realce tardio (mediana)	-1,7 (7,3)	-0,9 (3,2)	0,965	0,817 - 1,141	0,519
$\Delta$ Área de edema - 2 desvios-padrão (%) (mediana)	-19,5 (18,5)	-28,6 (15,5)	1,036	0,987 - 1,087	0,156
$\Delta$ Área de edema - 3 desvios-padrão (%) (mediana)	-12,4 (12,5)	-20,2 (11,9)	1,055	0,988 - 1,127	0,104
$\Delta$ Área de edema - 5 desvios-padrão (%) (mediana)	-6,4 (8,6)	-10,9 (8,6)	1,074	0,967 - 1,192	0,112
$\Delta$ Razão MM/ME (mediana)	-0,9 (0,9)	-1,0 (0,8)	1,232	0,496 - 3,064	0,354
$\Delta$ Strain global radial de VE (%) (média)	0,6 $\pm$ 4,0	0,9 $\pm$ 5,4	0,775	0,912 - 1,131	0,783
$\Delta$ Strain global circunferencial de VE (%) (média)	-2,8 $\pm$ 3,9	-1,9 $\pm$ 3,2	0,502	0,739 - 1,160	0,514
$\Delta$ Strain global longitudinal de VE (%) (média)	-1,9 $\pm$ 4,9	-1,1 $\pm$ 2,7	0,921	0,726 - 1,169	0,511
$\Delta$ Strain global radial de VD (%) (média)	7,3 $\pm$ 1,8	1,8 $\pm$ 22,6	1,014	0,975 - 1,055	0,496
$\Delta$ Strain global circunferencial de VD (%) (mediana)	-0,2 (7,7)	-1,3 (3,7)	1,047	0,901 - 1,218	1,000
$\Delta$ Strain global longitudinal de VD (%) (média)	-4,4 $\pm$ 5,0	-1,2 $\pm$ 5,2	0,861	0,712 - 1,042	0,115

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** RMC=ressonância magnética cardíaca; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; MM/ME=músculo miocárdico/músculo esquelético; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança;  $\Delta$ =delta.

Na análise multivariada correlacionando a variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com eventos combinados no seguimento a longo prazo, não se observaram diferenças significativas em nenhuma das variáveis analisadas, conforme os dados da Tabela 49.

**Tabela 49** - Análise multivariada correlacionando a variabilidade ( $\Delta$ ) das características morfológicas miocárdicas entre a RMC evolutiva e a RMC inicial com eventos combinados no seguimento a longo prazo

	Variabilidade na RMC vs. Eventos combinados		
	OR	CI 95%	<i>p</i>
$\Delta$ FEVE (%)	1,004	0,351 - 30,586	0,932
$\Delta$ Volume sistólico final do VE (mL)	0,997	0,979 - 1,015	0,931
$\Delta$ Índice de volume sistólico do VE (ml/m <sup>2</sup> )	1,003	0,967 - 1,041	0,880

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FEVD=fração de ejeção do ventrículo direito; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito; OR=odds ratio; CI=intervalo de confiança.

### 4.3 Análise conjunta entre contratilidade miocárdica segmentar, realce tardio e edema como marcadores prognósticos

#### 4.3.1 Correlação com eventos combinados

Na análise univariada correlacionando ocorrência ou ausência de eventos combinados, encontramos correlação significativa entre a presença realce tardio + edema com morte (0,0% vs. 80,1%,  $p = 0,006$ ), insuficiência cardíaca (50% vs. 86,3%,  $p < 0,0001$ ) e eventos combinados (57,7% vs. 86,5%,  $p = 0,002$ ), respectivamente, conforme os dados da Tabela 50.

**Tabela 50** - Análise univariada testando associações de edema, realce tardio e hipocontratilidade segmentar com ocorrência de eventos clínicos

	Morte + (N=2)	Morte - (N=98)	OR	CI 95%	p
Realce Tardio + Edema	0	79 (80,1%)	0,905	0,788 - 0,987	0,006
Edema + Hipocontratilidade	0	13 (13,3%)	0,977	0,946 - 1,009	0,581
Realce Tardio + Hipocontratilidade	1 (50%)	16 (16,3%)	5,063	0,301 - 85,205	0,214
Realce Tardio + Edema + Hipocontratilidade	0	13 (13,3%)	0,977	0,946 - 1,009	0,581
	Recorrência + (N=17)	Recorrência - (N=83)	OR	CI 95%	p
Realce Tardio + Edema	12 (70,6%)	67 (80,7%)	0,573	0,177 - 1,860	0,350
Edema + Hipocontratilidade	3 (17,6%)	10 (12,0%)	1,564	0,381 - 6,415	0,532
Realce Tardio + Hipocontratilidade	3 (17,6%)	14 (16,9%)	1,041	0,264 - 4,109	0,954
Realce Tardio + Edema + Hipocontratilidade	3 (17,6%)	10 (12,0%)	1,564	0,381 - 6,415	0,532
	IC + (N=20)	IC - (N=80)	OR	CI 95%	p
Realce Tardio + Edema	10 (50%)	69 (86,3%)	0,159	0,054 - 0,471	<0,0001
Edema + Hipocontratilidade	1 (5%)	12 (15%)	0,298	0,036 - 2,441	0,234
Realce Tardio + Hipocontratilidade	4 (20%)	13 (16,3%)	1,269	0,365 - 4,415	0,707
Realce Tardio + Edema + Hipocontratilidade	1 (5%)	12 (15%)	0,298	0,036 - 2,441	0,234
	Eventos combinados + (N=26)	Eventos combinados - (N=74)	OR	CI 95%	p
Realce Tardio + Edema	15 (57,7%)	64 (86,5%)	0,213	0,076 - 0,594	0,002
Edema + Hipocontratilidade	2 (7,7%)	11 (14,9%)	0,477	0,098 - 2,313	0,350
Realce Tardio + Hipocontratilidade	5 (19,2%)	12 (16,2%)	1,210	0,381 - 3842	0,746
Realce Tardio + Edema + Hipocontratilidade	2 (7,7%)	11 (14,9%)	0,477	0,098 - 2,313	0,350

**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio.

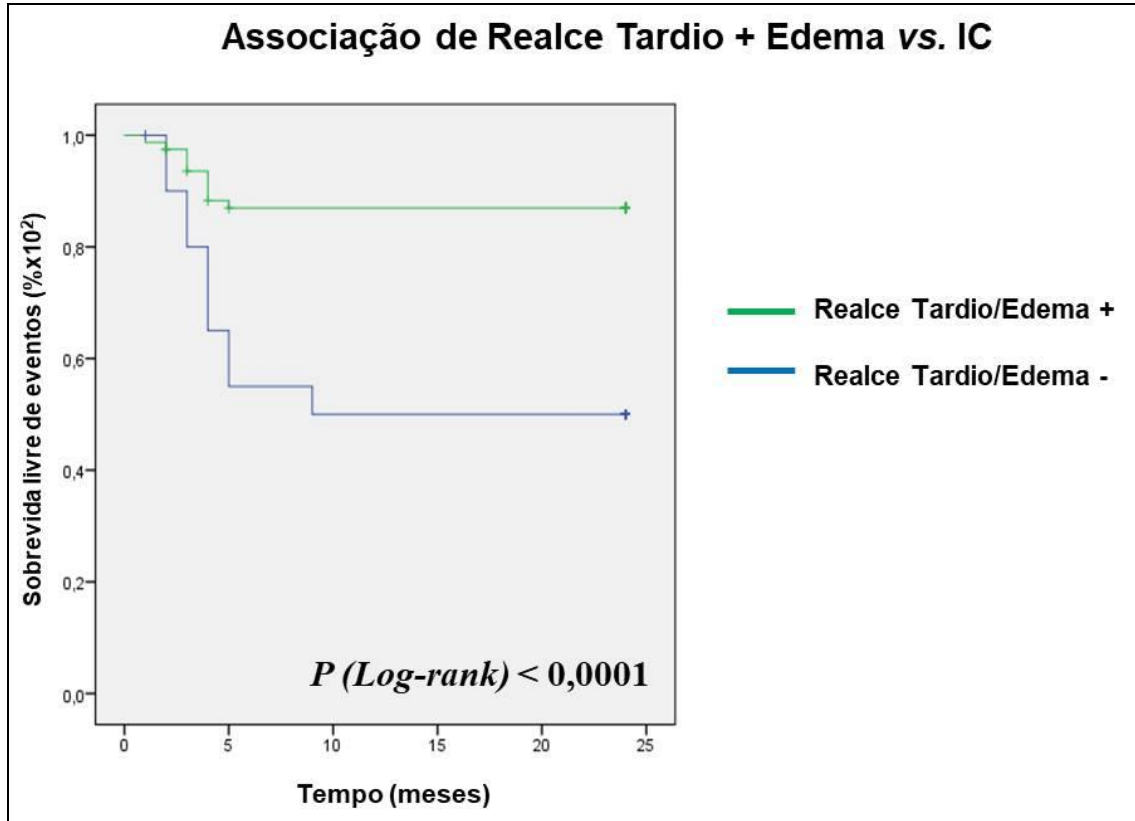


Já na análise multivariada, houve associação significativa entre presença ou ausência de eventos e de realce tardio + edema com insuficiência cardíaca (OR = 16,468, CI: 2,830 – 95,842,  $p = 0,017$ ) e eventos combinados (OR = 9,900, CI: 2,180 – 44,963,  $p = 0,003$ ), respectivamente, conforme os dados da Tabela 51. Os gráficos relacionados às curvas de Kaplan-Meier para os marcadores com significância estatística encontram-se nos dados das Figuras 62 e 63.

**Tabela 51** - Análise multivariada testando associações de edema + realce tardio com morte, insuficiência cardíaca e eventos combinados

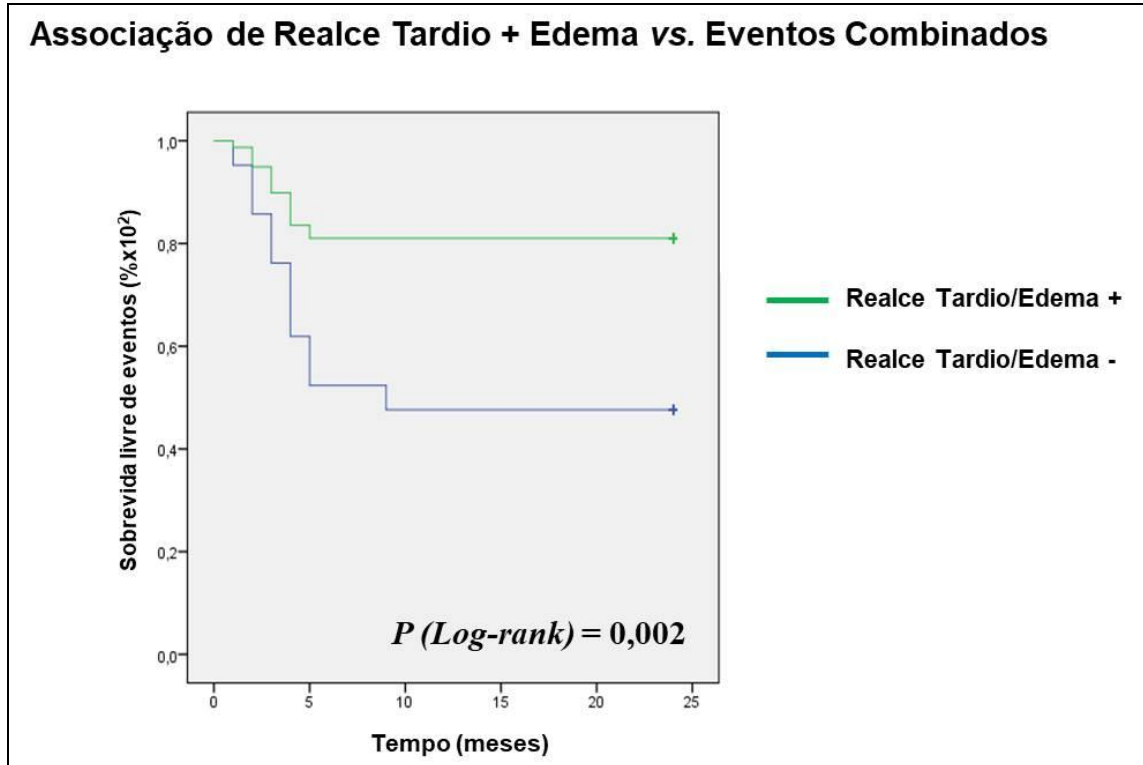
	OR	CI 95%	<i>p</i>
RT + Edema vs. Morte	224106,248	< 0,0001 - ∞	NS
RT + Edema vs IC	16,468	2,830 - 95,842	0,017
RT + Edema vs Eventos combinados	9,900	2,180 - 44,963	0,003

**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio; NS=não significativo; RT=realce tardio.



**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca.

**Figura 62 -** Curva de Kaplan-Meier correlacionando presença realce tardio + edema e insuficiência cardíaca



**Figura 63** - Curva de Kaplan-Meier correlacionando presença realce tardio + edema e eventos combinados

### 4.3.2 Correlação com incremento da FEVE

Na análise univariada associando incremento ou não de FEVE, não encontramos correlação significativa entre presença de quaisquer associações, entre hipocontratilidade segmentar, realce tardio e/ou edema, conforme os dados da Tabela 52. Dessa forma, não foi realizada análise multivariada subsequente.

**Tabela 52** - Análise univariada testando associações de edema, realce tardio e hipocontratilidade segmentar com incremento ou não de FEVE

	Incremento de FEVE + (N=20)	Incremento de FEVE - (N=16)	OR	CI 95%	<i>p</i>
Realce Tardio + Edema	18 (90%)	13 (81,3%)	2,077	0,303 - 14,254	0,451
Edema + Hipocontratilidade	3 (15%)	2 (12,5%)	1,235	0,189 - 8,459	0,829
Realce Tardio + Hipocontratilidade	4 (20%)	2 (12,5%)	1,867	0,294 - 11,837	0,504
Realce Tardio + Edema + Hipocontratilidade	3 (15%)	2 (12,5%)	1,235	0,180 - 8,459	0,829

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio.

#### 4.4 Análise da troponina na apresentação inicial como marcador prognóstico

##### 4.4.1 Correlação com eventos combinados

Na análise univariada correlacionando ocorrência ou ausência de eventos clínicos com valor de troponina, encontramos associação significativa com insuficiência cardíaca (12,4 [19,1] ng/dl vs. 19,2 [18,5] ng/dl,  $p = 0,009$ ), recorrência da MPA (13,9 [20,1] ng/dl vs. 18,6 [18,4] ng/dl,  $p = 0,024$ ) e eventos combinados (13,9 [18,5] ng/dl vs. 19,2 [18,3] ng/dl,  $p = 0,012$ ), respectivamente, conforme os dados da Tabela 53.

**Tabela 53** - Análise univariada testando associações de valores de troponina com ocorrência de eventos clínicos

	Morte + (N=2)	Morte - (N=98)	OR	CI 95%	<i>p</i>
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	1,6 (2,1)	18,2 (18,7)	0,736	0,398 - 1,362	0,085
	Recorrência + (N=17)	Recorrência - (N=83)	OR	CI 95%	<i>p</i>
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	13,9 (20,1)	18,6 (18,4)	0,985	0,955 - 0,996	0,024
	IC + (N=20)	IC - (N=80)	OR	CI 95%	<i>p</i>
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	12,4 (19,1)	19,2 (18,5)	0,977	0,947 - 0,992	0,009
	Eventos combinados + (N=26)	Eventos combinados - (N=74)	OR	CI 95%	<i>p</i>
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	13,9 (18,5)	19,2 (18,3)	0,984	0,958 - 0,996	0,012

# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio.

Já na análise multivariada, não houve associação significativa entre troponina e eventos clínicos (Tabela 54).

**Tabela 54** - Análise multivariada testando associações entre troponina e eventos clínicos

	<b>OR</b>	<b>CI</b>	<b>p</b>
Troponina vs. Recorrência	0,985	0,951 - 1,020	0,400
Troponina vs. IC	0,977	0,942 - 1,012	0,193
Troponina vs. Eventos combinados	0,983	0,950 - 1,016	0,306

**Legenda:** IC=insuficiência cardíaca; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio.

#### 4.4.2 Correlação com incremento de FEVE

Na análise univariada correlacionando ocorrência ou ausência de incremento de FEVE com valor de troponina, encontramos associação significativa ( $28,6 \pm 22,1$  ng/dl vs.  $14,6 \pm 15,0$  ng/dl,  $p = 0,038$ ), respectivamente. Na análise multivariada, troponina manteve correlação significativa com o incremento de FEVE (OR = 1,031, a CI: 1,003 – 1,059,  $p = 0,030$ ). As análises univariadas e multivariadas podem ser observadas nos dados das Tabelas 55 e 56. Os gráficos relacionados às curvas ROC e diagramas em boxplot encontram-se nos dados da Figura 64.

**Tabela 55** - Análise univariada testando associação de valores de troponina com incremento de FEVE

	Incremento de FEVE + (N=20)	Incremento de FEVE - (N=16)	OR	CI 95%	<i>p</i>
Pico de troponina (mediana) (ng/dL)	28,6 (22,1)	14,6 (15,0)	1,040	1,001 - 1,080	0,038

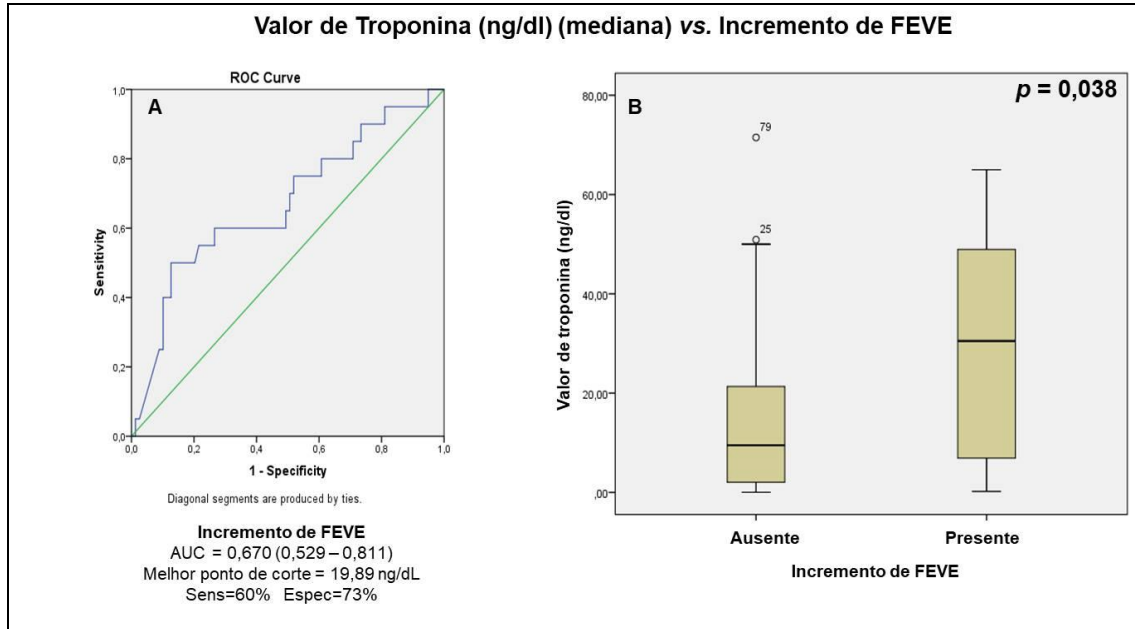
# Variáveis descritas em média  $\pm$  desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio.

**Tabela 56** - Análise multivariada testando associações entre troponina e incremento de FEVE

	OR	CI	<i>p</i>
Troponina vs. Incremento da FEVE	1,031	1,003 – 1,059	0,030

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio.



**Legenda:** AUC=área sob a curva; Sens=sensibilidade; Espec=especificidade; FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

**Figura 64 - A.** Análise de curva ROC, correlacionando valor de troponina com incremento de FEVE a longo prazo; **B.** Gráfico em *boxplot* relacionando valor de troponina com associação significativa ao incremento de FEVE a longo prazo



## 4.5 Identificação de possível variável independente de prognóstico por meio da RMC

### 4.5.1 Correlação com eventos clínicos

Na análise multivariada entre os achados morfológicos na primeira RMC com IC observam-se diferenças significativas na presença de hipersinal em T2 (OR = 5,552, CI 95%: 1,252 – 24,622,  $p = 0,024$ ), conforme os dados da Tabela 57.

**Tabela 57** - Análise multivariada entre achados morfológicos na RMC inicial com IC – teste de variável independente

	Variável independente vs. IC		
	OR	CI 95%	<i>p</i>
FEVE	0,930	0,862 - 1,003	0,059
Área de realce tardio (g)	0,975	0,938 - 1,012	0,185
<i>Strain</i> longitudinal de VE	1,212	0,909 - 1,614	0,190
Realce tardio anterosseptal basal	0,324	0,067 - 1,576	0,163
Hipersinal em T2	5,552	1,252 - 24,622	0,024

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio; IC=insuficiência cardíaca.

Já na análise multivariada entre os achados morfológicos na RMC inicial com recorrência da MPA foram observadas diferenças significativas, relacionando área de realce tardio (g) (OR = 0,197, CI 95%: 0,053 – 0,736,  $p = 0,016$ ), conforme os dados da Tabela 58.

**Tabela 58** - Análise multivariada entre achados morfológicos na RMC inicial com recorrência de MPA – teste de variável independente

	Variável independente vs. Recorrência de MPA		
	OR	CI 95%	$p$
FEVE	0,690	0,163 - 2,929	0,615
Área de realce tardio (g)	0,197	0,053 - 0,736	0,016
<i>Strain</i> longitudinal de VE	0,988	0,958 - 1,018	0,424
Realce tardio anterosseptal basal	0,988	0,928 - 1,052	0,709
Hipersinal em T2	1,205	0,929 - 1,563	0,159

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio.

Por último, na análise multivariada entre os achados morfológicos na primeira RMC com eventos combinados, foram observadas diferenças significativas correlacionadas com FEVE (OR = 0,919, CI 95%: 0,863 – 0,979,  $p = 0,009$ ), conforme os dados da Tabela 59.

**Tabela 59** - Análise multivariada entre achados morfológicos na RMC inicial com eventos combinados – teste de variável independente

	Variável independente vs. Eventos combinados		
	OR	CI 95%	$p$
FEVE	0,919	0,863 - 0,979	0,009
Área de realce tardio (g)	0,975	0,943 - 1,007	0,127
<i>Strain</i> longitudinal de VE	1,097	0,887 - 1,357	0,395
Realce tardio anterosseptal basal	0,509	0,129 - 2,012	0,335
Hipersinal em T2	3,582	0,958 - 13,391	0,058

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio.

Não foi realizada análise multivariada com morte em razão da baixa incidência de eventos no seguimento da amostra do estudo.

#### 4.5.2 Correlação com incremento de FEVE

Na análise multivariada entre os achados morfológicos na primeira RMC com incremento da FEVE foram observadas diferenças significativas correlacionando FEVE (OR = 0,816, CI 95%: 0,674 – 0,988,  $p = 0,037$ ), conforme os dados da Tabela 60.

**Tabela 60** - Análise multivariada entre achados morfológicos na primeira RMC com incremento de FEVE a longo prazo – teste de variável independente

	Variável independente vs. Incremento de FEVE		
	OR	CI 95%	<i>p</i>
FEVE	0,816	0,674 - 0,988	0,037
Área de realce tardio (g)	0,998	0,911 - 1,094	0,972
<i>Strain</i> longitudinal de VE	0,884	0,541 - 1,444	0,623
Realce tardio anterosseptal basal	1,127	0,070 - 18,177	0,933
Hipersinal em T2	0,342	0,025 - 4,719	0,423

**Legenda:** FEVE=fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CI=intervalo de confiança; OR=odds ratio.

## **5 DISCUSSÃO**

---

---

## 5 DISCUSSÃO

No presente estudo, foram caracterizados marcadores prognósticos pela RMC, tanto ao relacionados aos eventos clínicos como ao incremento de FEVE a longo prazo. A FEVE inicial, índices de volume sistólico e diastólico de VE, presença de hipersinal em T2, realce tardio em região septal e medidas de *strain* em VE foram achados que, invariavelmente, mostraram correlação com ocorrência de eventos combinados a IC. De forma semelhante, *strain* longitudinal de VE e presença de realce tardio em região septal também se correlacionaram com a recorrência da MPA. Já em relação ao incremento de FEVE na RMC evolutiva, FEVE inicial, índices de volumes em VE e VD e diâmetros de VE apresentaram correlação significativa. Comparando-se a RM inicial vs. a evolutiva, observaram-se múltiplas diferenças significativas na avaliação tecidual, ressaltando-se a redução de realce tardio e edema, e a melhora nas medidas de FEVE, FEVD,  $\Delta$  volumes de VE e VD e medidas de *strain* tecidual em VE e VD.

O diagnóstico clínico de MPA é difícil, sendo, provavelmente, subestimado na maioria das casuísticas. Os sintomas prodrômicos variam desde febre à presença de infecções não específicas do trato respiratório ou gastrointestinal. A apresentação clínica da MPA é heterogênea, devendo haver sempre alto grau de suspeição em diferentes condições clínicas. A manifestação clínica mais comum é a IC, porém arritmias podem ser as únicas manifestações de MPA, com ou sem dilatação das câmaras cardíacas<sup>2, 3, 26, 27</sup>.

Em um grupo de pacientes, a sintomatologia que os leva a procurar o pronto-socorro é a dor precordial. Esta pode simular insuficiência coronariana aguda, com alterações eletrocardiográficas, quando o epicárdio e o pericárdio adjacente estiverem inflamados<sup>1, 5</sup>. Cerca de um terço dos pacientes com IAM com coronariografia normal são MPA. Adenovírus, parvovírus B19, herpes vírus humano 6 e Coxsackie vírus são os agentes mais comumente envolvidos.

Especula-se que os sintomas de dor torácica e a elevação do segmento ST possam ser causados por intensa constrição da porção distal epicárdica e microvascular coronariana em razão de inflamação miocárdica, sobretudo nas infecções pelo parvovírus B19, capaz de afetar o endotélio vascular<sup>10</sup>. Em nosso estudo, diferente da maioria das publicações sobre MPA, todos os pacientes incluídos apresentavam dor torácica. Em aproximadamente 55% dos casos, a dor foi considerada típica e o eletrocardiograma sem alterações foi observado em somente 28,4% dos pacientes, sendo o supradesnivelamento de ST em parede anterior o achado mais prevalente.

A ideia de identificar marcadores clínicos e laboratoriais de prognóstico em MPA não é recente<sup>28</sup>. Já em 2013 a maior casuística já publicada em pacientes com pericardite aguda e MPA, incluem 486 pacientes em uma coorte multicêntrica com seguimento médio de 36 meses. O diagnóstico de MPA foi realizado em pacientes, de acordo com as alterações atípicas do eletrocardiograma, arritmias, elevação de troponina e piora da função ventricular pelo ecocardiograma, confirmada pela RMC. Não houve descrição de mortes no seguimento e 90% recuperaram a função ventricular a longo prazo. Comparativamente, só 1,1% das pericardites apresentaram fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 55% em 12 meses *versus* 15,4% das MPA ( $p < 0,001$ ). A complicação mais comum foi recorrência do quadro, que aconteceu em 32% das pericardites e 11% das MPA ( $p < 0,001$ ). Elevação de troponina não foi associada à pior prognóstico<sup>29</sup>.

A apresentação clínica inicial também pode ser determinante no prognóstico. Estudo que comparou 187 pacientes com MPA, sendo a forma fulminante *versus* não fulminante. A mortalidade hospitalar foi 25,5% na forma fulminante e 0% no restante dos casos ( $p < 0,0001$ ). Em 9 anos de seguimento, a necessidade de transplante foi 35,5% *versus* 0%, comparando os grupos fulminante *versus* não fulminante. A proporção de pacientes com FEVE < 55% no final de seguimento foi maior no grupo fulminante (29% *vs.* 9%,  $p = 0,003$ ). Nenhum dos pacientes com MPA não fulminante e FEVE inicial  $\geq 55\%$  reduzir a

função ventricular a longo prazo<sup>30</sup>. Lembramos que nossa população avaliada não incluiu pacientes com miocardite fulminante e instabilidade hemodinâmica, e 85,3% apresentavam-se em classificação killip 1 e a mediana de FEVE inicial pela RMC foi 57,5%. Dessa forma, nossa mortalidade hospitalar foi de zero e a longo prazo apenas 2%, mostrando benignidade, sendo compatível com os casos não fulminantes apresentados.

O eletrocardiograma inicial também pode ser utilizado como possível marcador prognóstico em MPA<sup>31-33</sup>. Lazzari et al.<sup>34</sup> descreveram que em 76 pacientes com MPA há relação direta entre a presença de inversão de onda T (em 27% dos casos) com a área de edema na RMC ( $p = 0,015$ ). Edema envolvendo dois ou mais segmentos ventriculares foi observado em 81% dos pacientes com inversão de onda T ao eletrocardiograma. Além disso, foi descrita relação entre a topografia da inversão da onda T e o acometimento miocárdico em 88% dos casos. No entanto, o achado eletrocardiográfico não teve relação com disfunção ventricular ou prognóstico em 6 meses de seguimento<sup>34</sup>.

Em outro estudo avaliando o eletrocardiograma em 81 pacientes com MPA, o traçado inicial foi considerado normal em 32%, supradesnivelamento de ST foi observado em 57% e inversão de onda T em 9%. No entanto, os autores não encontraram relação do eletrocardiograma com prognóstico nem com a região acometida na RMC<sup>33</sup>.

Dentre os marcadores laboratoriais, o mais bem estudado é a troponina<sup>35-37</sup>. Em 2009, estudo incluindo 14 pacientes com MPA e 103 com pericardite aguda não demonstrou diferenças entre os grupos quanto ao status funcional e complicações a longo prazo. No entanto, a taxa de mortalidade foi maior no grupo com troponina positiva ( $p = 0,04$ ) no seguimento de 3 anos<sup>35</sup>.

Em 65 crianças com MPA, os níveis observados de troponinas I e T foram significativamente maiores naqueles com apresentação fulminante *versus* não fulminante ( $p < 0,05$  e  $p < 0,001$ , respectivamente, para troponinas I e T). Apesar disso, não se observou relação entre os níveis de troponina e a FEVE



no ecocardiograma ou na presença de disfunção ventricular no segmento. Dessa forma, a elevação de troponina apresentou correlação com a apresentação clínica fulminante e de maior gravidade, mas sem afetar o prognóstico a longo prazo ou estruturalmente, o miocárdio<sup>37</sup>.

Em nossa casuística, todos os pacientes possuíam troponina positiva. Na análise univariada, houve relação significativa inversa entre maiores valores de troponina com menor incidência de recorrência da MPA, IC e eventos combinados. Este achado contradiz o que a literatura apresentou até o recente momento, uma vez que mostra relação contrária aquilo já apresentado em outros estudos. No entanto, não observamos de modo significativo em análise multivariada relação entre níveis máximos de troponina e eventos clínicos. Especificamente em relação ao incremento da FEVE a longo prazo, observamos que a troponina esteve diretamente relacionada à ocorrência do mesmo (OR = 1,031, CI: 1,003- 1,059,  $p = 0,030$ ), mostrando que quanto maior seu valor maior sendo a possibilidade do incremento de FEVE a longo prazo. Acreditamos que esse achado seja inédito e relevante, uma vez que sugere a ideia de que quanto maior a inflamação inicial, desde que o paciente esteja hemodinamicamente estável, maior a possibilidade de regressão do achado e incremento de FEVE na evolução.

Baseado em toda essa controvérsia relacionada ao diagnóstico de MPA com achados clínicos e laboratoriais, estudos recentes vêm mostrando a importância da realização de RMC em pacientes com IAM de coronárias normais. Sua execução é capaz de facilitar o diagnóstico preciso, podendo interferir na conduta terapêutica final. Achados como hipersinal em T2 marcam inflamação miocárdica e auxiliam no diagnóstico de MPA<sup>2, 5, 8, 9, 11-14, 38-45</sup>.

A biópsia endomiocárdica ainda é considerada o padrão-ouro no diagnóstico de MPA. No entanto, diversos estudos vêm validando a RMC nesse mesmo campo. A biópsia é um procedimento invasivo, pouco disponível na maioria dos centros e com uma série de limitações, incluindo baixa sensibilidade e especificidade<sup>15, 16</sup>.

Em 2007, um dos primeiros estudos nessa linha publicados por Assomull et al.<sup>46</sup> avaliou 60 pacientes com episódios de dor torácica e troponina positiva com coronariografia normal, submetendo a todos à RMC em até 3 meses do quadro. A doença mais encontrada foi MPA em 50% dos casos, seguida de IAM em 11,6% e cardiomiopatias em 3,4%. Em 35% dos casos não se identificou o diagnóstico, porém o tempo médio até a realização do exame pode ter interferido no resultado. Independente disso, os autores concluíram que a RMC poderia ser um importante método no auxílio diagnóstico em IAM com coronárias normais<sup>46</sup>.

Já em 2009, Zaldumbide et al.<sup>47</sup> estudaram 80 pacientes com IAM com coronariografia normal, utilizando a RMC como auxílio diagnóstico. Em 63%, o diagnóstico final foi MPA, em todos estes casos, a presença de realce tardio foi visualizada em mesocárdio. Apenas 12 pacientes apresentavam IAM e em 11% dos casos o ecocardiograma prévio mostrava alteração de contratilidade segmentar, porém a RMC não mostrou nenhuma área hipocinética, sugerindo um possível diagnóstico de síndrome de Takotsubo já revertido. Da mesma forma que o estudo anterior, os autores concluíram que a RMC e, sobretudo, o padrão de distribuição do realce tardio podem ser úteis no auxílio diagnóstico desse grupo de pacientes<sup>47</sup>.

Em uma das maiores casuísticas já publicadas sobre o assunto, 107 pacientes com IAM e coronariografia normal foram submetidos à RMC em média 6,9 dias após o evento. Como resultado, observou-se que a RMC foi normal em apenas 10,3% dos casos, contribuindo para o diagnóstico em 89,7%. MPA foi o diagnóstico principal em 59,9% do total, seguido por síndrome de Takotsubo em 14%. Dessa forma, o exame mostrava mais uma vez sua utilidade no diagnóstico<sup>48</sup>.

Revisão recente publicada por Niccoli et al.<sup>10</sup> reforçou sistematicamente a indicação do uso da RMC em pacientes com IAM e coronariografia normal. Conforme a abordagem sugerida pelos autores, a RMC deve ser indicada em

praticamente todos os casos, pois poderia ajudar no diagnóstico de causas microvasculares, como a síndrome de Takotsubo, a MPA e a microembolia <sup>10</sup>.

A presença de hiperemia na RMC gerada por inflamação tecidual com vasculatura preservada é relacionada com aumento do fluxo e volume sanguíneo regional. Na MPA, isso vem sendo usado como um critério diagnóstico por meio da obtenção de imagens de realce obtidas precocemente após a administração de gadolínio. Nestas imagens, regiões inflamadas aparecem com hipersinal. O realce tardio em T1 também é comum, geralmente, intramural ou subepicárdico, raramente envolvendo o subendocárdio. A região mais comumente envolvida é a inferolateral <sup>49-52</sup>. Normalmente, edema é observado na porção intramural ou subepicárdico em algumas áreas, podendo até mesmo envolver globalmente o ventrículo, no entanto, pode estar ausente em fases extremamente precoces <sup>6, 50</sup>. As sensibilidades, especificidades e acurácias para o diagnóstico de MPA são, respectivamente, 63%, 76% e 68% para presença de edema em T2, 66%, 70% e 67% para presença de hiperemia, 65%, 95% e 75% para presença de realce tardio e 80%, 87% e 83% para presença do *Lake Louise Criteria* <sup>53</sup>. No presente estudo, encontramos dados semelhantes aos descritos previamente em outras publicações, com presença de realce tardio intramural em 92,2% e subepicárdico em 19,6% dos casos. Na amostra avaliada, não foi observado realce tardio subendocárdico. Além disso, o edema esteve presente em 79,4% dos casos, e a ausência do mesmo pode ser explicada em razão da precocidade de procura pelo serviço de emergência pelo paciente e da realização da RMC em menos de 48 horas da sua chegada ao hospital.

No estudo *MyoRacer* que avaliou 129 pacientes com miocardites agudas e crônicas, em MPA o uso de imagem em T1 foi a técnica mais diretamente relacionada ao diagnóstico correto, com área sob a curva ROC de 0,82, seguida de T2 com 0,81 de fração de volume extracelular com 0,75 e o *Lake Louise Criteria* com 0,56 <sup>54</sup>.

Estudo retrospectivo com 57 pacientes com MPA publicado em 2014 mostrou que, em 71% das MPA simulando IAM se observava realce precoce, 81% possuíam edema em T2 e 71% realce tardio<sup>55</sup>. Na mesma linha, outro estudo com 20 pacientes com MPA mostrou que a presença de realce tardio focal associado à disfunção ventricular regional esteve correlacionado ao diagnóstico de MPA em mais de 80% dos casos<sup>56</sup>.

Quanto ao derrame pericárdico, Lurz et al.<sup>57</sup> estudaram 132 pacientes com miocardites agudas e crônicas e mostraram a presença de derrame pericárdico em 63,6% dos casos, sendo mais comum em suspeitas de MPA. No entanto, a presença de derrame pericárdico não aumentou a acurácia do diagnóstico de MPA por meio da RMC de modo significativo<sup>57</sup>. Em nossa casuística, derrame pericárdico foi observado em 33,3% dos pacientes, sendo condizente com o estudo de Lurz et al.<sup>57</sup>, uma vez que sua baixa incidência não permite usar o mesmo como marcador diagnóstico isolado.

Em 2017, Imbriaco et al.<sup>58</sup> estudaram 61 pacientes com suspeita de MPA submetidos à coronariografia e à RMC. Nesse grupo, foram comparadas a análise qualitativa por *Lake Louise Criteria versus* avaliação quantitativa de edema e realce tardio quanto à performance diagnóstica. Não foram observadas diferenças significativas entre a avaliação qualitativa (AUC para edema = 0,92; AUC para hiperemia = 0,87 e AUC para realce tardio = 0,88) *versus* avaliação quantitativa (AUC para edema = 0,89 e AUC para realce tardio = 0,80). Dessa forma, tanto a avaliação qualitativa como a quantitativa apresentaram boa performance no diagnóstico da MPA, reforçando a ideia de utilização do modelo mais simplificado<sup>58</sup>.

Seguindo a mesma tendência, em 2018, também, Kotanidis et al.<sup>59</sup> apresentaram um estudo no qual fizeram uma metanálise com 22 estudos com o intuito de mostrar a acurácia diagnóstica da RMC na MPA. Os resultados do estudo mostraram AUC de 0,95 para mapa T1, 0,88 para mapa T2, 0,80 para hipersinal em T2, 0,87 para presença de realce tardio e 0,81 para *Lake Louise Criteria*<sup>59</sup>.

No entanto, diferente de nosso estudo, estes trabalhos não avaliaram a quantificação do edema e do realce tardio correlacionado com prognóstico.

Estudo prospectivo avaliando 48 pacientes com MPA comparou as fases T1 e T2 na RMC durante o evento agudo, em 3 e 12 meses de seguimento. Os autores concluíram que as fases T1 e T2 são suficientes para distinguir o quadro agudo do paciente em remissão, com AUC de 0,85 (CI 95%, 0,76 – 0,94) e 0,83 (CI 95%, 0,73 – 0,93), respectivamente <sup>60</sup>. Mesmo em fases de convalescência, outro estudo com 24 pacientes com MPA que realizaram nova RMC após 5,5 semanas, mostrou que as fases T1 e T2 são capazes de diferenciar aqueles que apresentaram MPA *versus* pacientes saudáveis, com diferenças significativas na captação da imagem <sup>61</sup>.

Em 2008, Patriki et al. <sup>62</sup> publicaram um estudo no qual compararam a realização da RMC para o diagnóstico de MPA em pacientes com IAM e coronariografia normal, de acordo com a indicação/probabilidade clínica *versus* realização sistemática em todos os casos. Os autores demonstraram em 287 pacientes que a realização sistemática da RMC fez com que o diagnóstico de MPA chegasse a 13% dos casos estudados *versus* 5% quando houvesse indicação clínica ( $p = 0,03$ ). Dessa forma, a RMC sistematicamente realizada foi superior à indicação clínica no diagnóstico de MPA <sup>62</sup>. Normalmente, esses números são discrepantes na literatura científica. No estudo realizado por nosso grupo, 70,8% dos pacientes que realizaram RMC sistematicamente confirmaram o diagnóstico da MPA, sendo um índice muito maior que o encontrado por Patriki et al., provavelmente por sermos um centro de referência em cardiologia, trazendo um potencial viés da seleção de pacientes.

Em 2018, também a revisão publicada sobre a utilização da RMC em MPA mostrou que hipersinal em T2 apresentava acurácia diagnóstica elevada (AUC = 0,73), porém inferior à presença de realce tardio (AUC = 0,83), mapa T1 (AUC = 0,89) e *Lake Louise Criteria* (AUC = 0,84). A melhor acurácia diagnóstica sobreveio da associação entre mapaT2 e presença de realce tardio (AUC = 0,90) <sup>44</sup>. Em nosso estudo, não avaliamos a acurácia diagnóstica da

RMC, uma vez que todos os casos incluídos já possuíam critérios para MPA. No entanto, avaliando a associação entre edema, realce tardio e hipocontratilidade segmentar na RMC, verificamos que a presença quantitativa da área de realce tardio não apresentou correlação com prognóstico; no entanto, a presença de realce tardio em região septal e a associação de realce tardio com edema mostraram correlação significativa com IC e eventos combinados a longo prazo.

Em outro estudo em 2019, Dabir et al.<sup>63</sup> avaliaram a performance diagnóstica da RMC comparando 50 pacientes com diagnóstico clínico da MPA versus 30 indivíduos saudáveis. Foram avaliados tempos de T1 e T2, função ventricular, hiperemia, presença de realce tardio e edema. A melhor performance em diagnósticos foi relacionada globalmente a todos os parâmetros do mapa T1 (AUC = 0,903) e T2 (AUC = 0,847). A avaliação global permitiu melhores resultados de diagnóstico comparativamente à avaliação regional do miocárdio<sup>63</sup>.

Quanto à localização de realce tardio, em 2019, Sebai et al.<sup>64</sup> estudaram 74 pacientes com MPA viral e mostraram que as localizações mais prevalentes foram as paredes anterosseptal basal (23%), inferolateral média (27%), anterosseptal média (28%), anterior média (47%) e anterolateral basal (73%)<sup>64</sup>. Comparando aos nossos resultados, encontramos semelhanças nos segmentos acometidos, porém com distribuição percentual diferente, e nossos achados mais prevalentes de realce tardio foram: inferolateral média (37,3%), inferolateral basal (36,3%), apical lateral (31,4%), anterolateral média (31,4%), anterior média (23,5%) e anterosseptal basal (23,5%).

Nos últimos anos, além de tornar o diagnóstico preciso, alguns autores tentaram identificar achados na RMC em pacientes com MPA que estivessem relacionados ao prognóstico a longo prazo<sup>1, 4, 10, 17-22, 65-75</sup>.

Estudo prospectivo publicado em 2014 com 116 pacientes com MPA confirmada em RMC, mostrou em um seguimento médio de 1.591 dias uma mortalidade de 3,2%. O índice de mortalidade e morte súbita abortada foi

significativamente maior nos pacientes com presença de realce tardio na RMC ( $p = 0,0003$ ). Comparando pacientes que apresentaram eventos *versus* aqueles que não mostraram, observaram-se maiores volumes diastólicos finais de VE (197 ml vs. 136 ml,  $p < 0,01$ ), volumes sistólicos finais de VE (127 ml vs. 49 ml,  $p < 0,001$ ), diâmetros diastólicos finais de VE (61 mm vs. 50 mm,  $p < 0,01$ ) e maior taxa de derrame pericárdico (60% vs. 17,7%,  $p < 0,01$ )<sup>76</sup>. Comparando aos resultados de nosso estudo, a mortalidade encontrada foi semelhante (2%), porém a área de realce tardio não apresentou correlação significativa. No entanto, mostramos que a presença de realce tardio anteroseptal basal e anteroseptal médio apresentaram correlação significativa direta com eventos combinados. A quantificação de diâmetros sistólicos e diastólicos de VE e do volume sistólico de VE apresentou correlação significativa com eventos combinados somente na análise univariada, perdendo efeito no modelo multivariado. Já os índices de volume sistólico e diastólico de VE mantiveram correlação significativa mesmo na análise multivariada, mostrando maior acurácia frente à predição de eventos combinados, com AUC de 0,774 e 0,687, respectivamente. Os diâmetros sistólicos e diastólicos de VE apresentaram significância estatística com ocorrência isoladamente de IC a longo prazo com AUC para predição de 0,084 e 0,757, respectivamente.

Em 2014, Quesada et al.<sup>77</sup> publicaram um estudo em que acompanharam prospectivamente 88 pacientes com MPA e implementaram um escore quantitativo simplificado de avaliação do realce tardio. Este escore foi validado para 1 ano de seguimento e associado diretamente e de maneira significativa com morte, transplante cardíaco e recorrência do quadro ( $p = 0,02$ )<sup>77</sup>.

Outra revisão recente publicada em 2019 sobre o uso de RMC em pacientes com MPA, ressaltou a presença de realce tardio, como importante marcador prognóstico de eventos, sobretudo quando presente na região septal<sup>78</sup>. Nessa mesma linha, outra revisão compilando toda a evidência atual associando realce tardio e arritmias ventriculares, conclui que não há dados

suficientes que permitam associar em MPA a presença de realce tardio com arritmias ventriculares a longo prazo <sup>79</sup>.

Em 2017, uma coorte prospectiva com 670 pacientes com suspeita de MPA foi publicada avaliando a realização de RMC com realce tardio e sua correlação com eventos clínicos no seguimento médio de 4,7 anos. A presença de realce tardio apresentou riscos de eventos no seguimento 2,22 vezes maiores ( $p < 0,001$ ). Os realces em região septal (HR = 2,55,  $p < 0,001$ ) e intramiocárdico (HR = 2,39,  $p < 0,001$ ) foram os que apresentaram maior correlação com eventos. Cada incremento de 10% na área de realce tardio acarretou um aumento de 79% no risco de eventos. Ausência de realce tardio demonstrou taxa anual de eventos e mortalidade, respectivamente de 0,8% e 0,3% <sup>80</sup>.

Em outro estudo com 386 pacientes com MPA e FEVE preservada, Aquaro et al. <sup>81</sup> relataram que a presença de realce tardio anteroseptal teve a maior correlação com eventos a longo prazo ( $p < 0,0001$ ). Além disso, realce tardio foi o único fator independente relacionado à pior evolução clínica e ocorrência de eventos combinados a longo prazo (OR: 2,73, CI 95%: 1,2 – 5,9;  $p = 0,01$ ) <sup>81</sup>.

Seguindo a mesma tendência, outro estudo avaliou 88 pacientes com MPA submetidos à RMC, a apresentação similar ao IAM (dor torácica, aumento de marcadores e supradesnível de ST) aparentava mesma evolução de casos sem essas manifestações. No seguimento a longo prazo, os autores destacaram que os pacientes com esse tipo de manifestação semelhante ao IAM apresentaram maior recorrência de eventos (HR = 2,4,  $p < 0,04$ ). Além disso, mostravam maiores áreas de realce tardio e menor FEVE. O realce tardio foi novamente relacionado de maneira direta à ocorrência de eventos a longo prazo <sup>82</sup>.

Na população pediátrica, estudo retrospectivo foi conduzido durante 5 anos para avaliar fatores relacionados a pior prognóstico incluindo IC, necessidade de transplante cardíaco ou suporte mecânico extracorpóreo e/ou



morte. Foram incluídos 58 pacientes com média de idade de 10,5 anos. A FEVE inicial encontra-se intensamente reduzida (< 30%) em 42% dos casos. Foram associados como fatores de risco e pior prognóstico disfunção ventricular grave (OR = 12,8,  $p = 0,03$ ), BNP > 10.000 ng/L (OR = 27,71,  $p = 0,04$ ) e presença de realce tardio na RMC (OR = 24,51,  $p = 0,04$ )<sup>83</sup>.

Em 2019, Blissett et al.<sup>65</sup> publicaram uma metanálise onde determinaram o valor prognóstico da RMC em 2.823 pacientes com MPA, avaliando somente FEVE, FEVD, presença de realce tardio e hiperemia. Somente a presença de realce tardio e a disfunção ventricular apresentaram correlação com eventos a longo prazo<sup>65</sup>. Tal achado foi replicado em nosso estudo, uma vez que FEVE inicial e a área de realce tardio foram variáveis independentes de eventos combinados e recorrência de MPA, respectivamente.

Revisão sistemática também publicada, em 2019, avaliou o poder prognóstico do realce tardio na evolução da MPA, correlacionando o mesmo em 1.319 pacientes com eventos combinados (morte, parada cardiorrespiratória, transplante cardíaco, terapia de cardiodesfibrilador implantável, re-hospitalização e recorrência de MPA) em 3 anos de seguimento. O estudo mostrou uma significativa correlação entre realce tardio e eventos combinados a longo prazo (OR = 4,57, CI 95%: 2,18 – 9,59,  $p < 0,001$ )<sup>84</sup>.

Novamente, reforçamos nosso achado correlacionando a presença de realce tardio anterosseptal basal e anterosseptal médio com eventos combinados, condizentes com a tendência mostrada na literatura sobre o pior prognóstico relacionado ao acometimento septal. Reportamos um resultado ainda não descrito na literatura, correlacionando de modo significativo a presença de realce tardio apical lateral com menor ocorrência de eventos combinados, presença de realce tardio inferosseptal basal com maior incidência de IC e presença de realce tardio inferosseptal e em ápex com maior recorrência de MPA. A quantificação da área de realce tardio em massa e em percentual miocárdico acometido não apresentou correlação significativa com eventos, tanto na análise uni como na multivariada. No entanto, a avaliação da

identificação de variável independente mostrou ser a variável mais correlacionada diretamente com a recorrência de MPA a longo prazo.

Outro estudo com 46 pacientes com MPA avaliou no seguimento de 1 ano a taxa de eventos e hospitalização por IC associados à imagem em T2. Cerca de 24% dos pacientes tiveram, pelo menos, um evento. Pacientes que mostraram maior tempo T2 global apresentaram maior taxa de eventos (OR = 6,3,  $p < 0,02$ ). Mais uma vez, observou-se a redução do sinal em T2 no seguimento, porém ainda com captação elevada ao final <sup>85</sup>.

Conforme observado, existem poucos estudos mostrando a correlação entre edema e prognóstico em MPA. No entanto, em nosso estudo, este foi um dos principais achados e com características definitivamente inéditas na literatura. A presença qualitativa de hipersinal em T2 apresentou na análise multivariada correlação significativa e inversa com IC e eventos combinados. Da mesma forma, a razão MM/ME também mostrou correlação inversa significativa com IC a longo prazo, com AUC de 0,709 para predição de IC. A área de edema apresentou correlação inversa com IC somente na análise univariada com três e cinco desvios-padrão. Hipersinal em T2 mostrou-se como variável independente relacionada inversamente à ocorrência de IC em nosso estudo. Acreditamos que essa correlação inversa mostrando edema, como marcador protetor de eventos combinados e IC tenha ligação com a apresentação aguda dos pacientes, já que todos os pacientes incluídos apresentavam dor torácica e troponina elevada, além de terem realizado a RMC em até 48 horas da chegada. De acordo com nossos achados na RMC inicial e observando a resolução completa do edema na RMC evolutiva, inferimos que quanto maior o edema, desde que o paciente não tenha instabilidade hemodinâmica, maior o potencial de reversão do acometimento miocárdico, uma vez que o mesmo não tem ligação direta com o realce tardio e reverte-se, praticamente, em completo.

O acometimento de ventrículo direito também foi estudado na RMC de pacientes com MPA. De maneira objetiva, o envolvimento de ventrículo direito

foi relatado em 17,8% dos pacientes. Na maioria dos pacientes o edema à direita era continuidade do acometimento septal e inferior ou anteroseptal e anterior. No seguimento dos pacientes, o acometimento de ventrículo direito, sobretudo a presença de realce tardio, esteve relacionado a maior número de eventos ( $p = 0,015$ )<sup>86</sup>.

Não estudamos especificamente o realce tardio em ventrículo direito. No entanto, observamos também de forma ainda não descrita na literatura, que na avaliação morfológica da RMC, houve correlação significativa entre FEVD na RMC inicial e ocorrência de IC a longo prazo, sendo um bom preditor com AUC = 0,821.

Estudo retrospectivo analisou 31 pacientes com MPA e 20 indivíduos saudáveis quanto aos parâmetros de *strain* tecidual pela RMC. O *strain* foi obtido no eixo radial, longitudinal e circunferencial em ambos os ventrículos. Pacientes com MPA apresentaram redução significativa do *strain* longitudinal ( $-12,7 \pm 6,5$  vs.  $-16,8 \pm 5,9\%$ ,  $p = 0,021$ ) e circunferencial ( $-22,9 \pm 5,7$  vs.  $-27,8 \pm 4,4\%$ ,  $p < 0,001$ ), comparados a indivíduos saudáveis. Em pacientes com MPA e FEVE preservada, não foi observada diferença significativa no *strain* comparativamente aos indivíduos saudáveis. Um *cut-off* combinado de  $-0,53 \text{ s}^{-1}$  para o *strain* circunferencial basal do ventrículo direito e  $-29,0\%$  ao *strain* circunferencial de VE permitiram o diagnóstico da MPA em pacientes com FEVE preservada com sensibilidade de 89% e especificidade de 80%<sup>87</sup>.

Gatti et al.<sup>88</sup> estudaram 30 pacientes com MPA e FEVE preservada e compararam *strain* radial, circunferencial e longitudinal de VE com controles saudáveis. O estudo mostrou boa correlação nos valores de *strain* tecidual interobservadores e não houve diferença significativa entre nenhum tipo de *strain* de VE nos dois grupos<sup>88</sup>.

Outro estudo realizado em 37 pacientes com MPA com seguimento médio de 41 meses, avaliou realce tardio, índice de massa, FEVE e *strain* tecidual na RMC, correlacionando com prognóstico. Tanto realce tardio como o *strain* tecidual radial foram os maiores determinantes de eventos a longo prazo.

Na análise multivariada, o *strain* tecidual radial foi o único achado correlacionado com a recuperação de FEVE em MPA ( $p = 0,042$ )<sup>89</sup>.

Comparando 50 pacientes saudáveis com 115 pacientes com MPA, Chen et al.<sup>90</sup>, em 2020, avaliaram *strain* radial, circunferencial e longitudinal de VE correlacionando com FEVE e realce tardio. Observou-se que o pico de *strain* circunferencial apresentou boa correlação com realce tardio ( $r = 0,62$ ). A AUC do *strain* circunferencial capaz de detectar disfunção ventricular precoce foi ótima usando um *cut-off* de -19,72% (sensibilidade de 68% e especificidade de 88%)<sup>90</sup>. Em nosso estudo, o melhor *cut-off* relacionado ao *strain* circunferencial de VE e à ocorrência de IC foi -13,4% (sensibilidade de 84,2% e especificidade de 74%). Em relação ao incremento de FEVE vs. manutenção/degeneração de FEVE houve associação preditiva significativa somente na análise univariada ( $-11,4 \pm 4,1$  vs.  $-14,7 \pm 2,9$ ,  $p = 0,014$ ), e esta associação não se manteve na análise multivariada.

Luetkens et al.<sup>91</sup> estudaram 69 pacientes com MPA e avaliaram o *strain* tecidual de VE e VD nesse grupo. O estudo mostrou que a FEVE e, FEVD significativamente melhoraram no seguimento ( $53,5 \pm 12,7\%$  vs.  $61,3 \pm 9,5\%$ ,  $p < 0,001$  em relação à FEVE antes e após o seguimento e  $54,1 \pm 10,0\%$  vs.  $59,4 \pm 6,3\%$ ,  $p < 0,001$  em relação à FEVD antes e após o seguimento). Tanto o *strain* de VE como de VD (radial, circunferencial e longitudinal) apresentaram melhora significativa no seguimento ( $p < 0,05$ ). No entanto, somente o *strain* longitudinal de VE manteve correlação significativa como preditor de recuperação de FEVE (OR = 0,303,  $p = 0,007$ )<sup>91</sup>. Em nosso estudo, mostramos dados semelhantes com associação significativa em análise univariada entre incremento da FEVE e *strain* radial, circunferencial e longitudinal de VE a longo prazo. Além disso, nossos resultados também mostraram associação entre *strain* longitudinal de VD com incremento de FEVE, dado esse não descrito até o recente momento. Em nosso estudo, na análise multivariada não observamos correlações significativas com *strain*, provavelmente em razão da limitação do tamanho da amostra submetida à RMC evolutiva.

Em 2020, Fischer et al.<sup>92</sup> estudaram o *strain* tecidual pela RMC em 455 pacientes correlacionando com eventos combinados (hospitalização por IC, taquicardia ventricular sustentada e morte) em um seguimento de 3,9 anos. Eventos ocorreram em 16% dos pacientes. Nas análises uni e multivariada, o *strain* longitudinal de VE manteve correlação significativa com desfechos independentes de realce tardio e FEVE (HR = 1,21, CI 95%: 1,08 – 1,36,  $p = 0,001$ )<sup>92</sup>.

Nosso estudo possui a maior casuística de análise de *strain* radial, circunferencial e longitudinal de VE e VD relacionados à MPA descritos na literatura e correlacionando eventos e incrementos de FEVE. O *strain* tecidual de VE apresentou relevância significativa em diversas correlações. *Strain* radial e circunferencial de VE apresentaram significância estatística como preditores de IC (AUC = 0,853 e AUC = 0,853, respectivamente) e eventos combinados (AUC = 0,796 e AUC = 0,791, respectivamente) a longo prazo mostraram-se reduzidos na avaliação da RMC inicial. Já o *strain* longitudinal de VE apresentou correlação significativa com IC, recorrência de MPA e eventos combinados (AUC = 0,858, AUC = 0,764 e AUC = 0,797, respectivamente). Na análise de variável independente, o *strain* tecidual não esteve correlacionado a nenhum evento clínico. Da mesma forma, o *strain* em VD não apresentou correlação com evolução clínica a longo prazo.

Em relação à evolução morfológica e tecidual cardíaca, em 2001, Sarda et al.<sup>93</sup> descreveram 45 pacientes com MPA, seguidos por período mínimo de 6 meses, nos quais foi repetido o ecocardiograma em 80% dos casos. Em 17 pacientes, observou-se padrão de acometimento miocárdico difuso pela cintilografia e, em 18, foi relatado comprometimento focal. No entanto, isso não determinou impacto no prognóstico. Cerca de 81% dos pacientes com MPA recuperaram algum grau de disfunção ventricular no seguimento, sem nenhum fator clínico específico relacionado<sup>93</sup>.

Estudo retrospectivo e multicêntrico com 143 crianças com suspeita de MPA mostrou como achado mais comum da RMC o realce tardio, presente em

81% dos casos, seguido de edema em 74%. Em um seguimento médio de 7,1 meses todos os pacientes encontravam-se vivos, e cinco foram submetidos a transplante cardíaco. Os parâmetros da RMC que se associaram à permanência de disfunção ventricular foram volume diastólico final VE (110 ml/m<sup>2</sup> vs. 86 ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0,02$ ) e redução inicial das frações de ejeção de VE (40% vs. 58%,  $p = 0,003$ ) e direito (39% vs. 55%,  $p = 0,006$ ). Realce tardio não apresentou correlação com recuperação ou não da função ventricular no seguimento<sup>94</sup>. Comparando nossos resultados com esse estudo, observamos dados semelhantes, uma vez que as características morfológicas de volume e índice de volume sistólico de VD, índices de volume sistólico e diastólico de VE, diâmetros sistólicos e diastólicos de VE e FEVE inicial apresentaram correlação com incremento de FEVE na RMC evolutiva a longo prazo. FEVE inicial foi, inclusive, variável independente relacionada de forma inversa ao incremento de FEVE a longo prazo. Realce tardio também não apresentou correlação com incremento de FEVE no seguimento. Chamamos a atenção para a correlação também inédita de variabilidade entre a FEVD final e inicial com presença de incremento de FEVE evolutiva, que apresentou significância estatística. O valor absoluto de FEVD isolado não teve correlação com o incremento de FEVE, no entanto, quando avaliamos a recuperação de FEVD, ela se apresenta diretamente relacionada ao incremento de FEVE na MPA.

Em 2021, outra coorte publicada com 443 pacientes com MPA mostrou que na apresentação inicial do quadro 26,6% tinham FEVE < 50%, arritmias ventriculares sustentadas ou baixo débito cardíaco (casos complicados). A mortalidade foi 3,0% no seguimento e eventos combinados ocorreram em 2,8% no seguimento de 5 anos, sendo 10,8% nos casos complicados vs. 0% nos casos não complicados). Além disso, em 200 pacientes, após 196 dias, foi repetida a RMC, mostrando 14,5% dos pacientes complicados com disfunção ventricular persistente e apenas 0,7% nos casos não complicados na apresentação inicial<sup>95</sup>. Ressaltamos que, em nosso estudo, a FEVE inicial apresentou-se

como variável independente relacionada à ocorrência de eventos combinados a longo prazo ( $p = 0,009$ ).

Em 2017, estudo publicado incluiu 24 pacientes com MPA nos quais foi realizada uma RMC inicial e repetida após 3 meses de seguimento para quantificação de realce tardio. Troponina e marcadores inflamatórios normalizaram-se em 88% dos pacientes e não foram capazes de prever mudança no padrão de realce tardio no seguimento. Houve redução da área de realce tardio em, pelo menos, 20% em 71% dos pacientes e aumento em 21% do total, mesmo naqueles que recuperaram a FEVE<sup>96</sup>. Em nossa população mostramos redução da área de edema em 87,5% (quando avaliada com 2 desvios-padrão) e redução da área de realce tardio em 66,3%. Tal diferença mostrando índice de redução maior que o estudo anterior citado, acreditamos que tenha relação com o tempo de seguimento e realização da RMC entre 6 e 18 meses da apresentação inicial, sendo maior que o apresentado previamente.

Em 2011, McLelan et al.<sup>97</sup> avaliaram 61 pacientes com MPA submetidos à RMC, como FEVE < 55%, correlacionando a presença de edema e realce tardio com ocorrência de eventos e FEVE após 6 meses de seguimento. Os autores observaram correlação significativa entre a presença de edema e recuperação de FEVE em longo prazo, mesmo naqueles com disfunção ventricular grave. Realce tardio não teve correlação com a evolução em pacientes com MPA<sup>80</sup>. Essa mesma correlação entre edema e incremento de FEVE ou realce tardio a longo prazo não encontramos em nosso estudo, possivelmente, em relação da seleção diferente de pacientes com menor quantidade de pacientes com disfunção ventricular à RMC inicial.

De maneira oposta, Yuan et al.<sup>98</sup> em 2018 estudaram 62 pacientes com MPA cuja apresentação clínica foram arritmias e IC e mostraram que a presença de realce tardio foi associação a ocorrência de remodelamento cardíaco negativo, após 3 meses de seguimento (65,6% no grupo sem realce tardio vs. 86,7% no grupo com realce tardio,  $p < 0,05$ )<sup>98</sup>.

De maneira semelhante, estudo publicado em 2016, avaliou 76 pacientes com MPA e RMC, e, em 49 pacientes, foi realizada segunda RMC após 148 dias. Os autores descrevem que houve redução significativa de 42% de realce tardio no seguimento ( $p < 0,0001$ ), e naqueles em que o realce tardio menos reduziu, houve associação com aumento no índice de volume sistólico final de VE ( $p = 0,038$ ). Edema não apresentou correlação com evolução nesse estudo<sup>99</sup>. Conforme já relatamos anteriormente, não mostramos correlação entre realce tardio e incremento de FEVE a longo prazo; no entanto, semelhante ao achado do citado acima, tanto o índice de volume sistólico como o índice de volume diastólico de VE tiveram relação direta com incremento de FEVE no seguimento de 2 anos (AUC = 903 e AUC = 0,825, respectivamente).

Em 2019, Aquaro et al.<sup>100</sup> avaliaram um subgrupo de 187 pacientes com MPA do estudo *ITAMY*, comparando a RMC inicial com a RMC evolutiva em 6 meses. Edema persistiu em 16% dos pacientes e 73% apresentavam realce tardio sem edema. Realce tardio desapareceu em 10% dos casos e o número de segmentos com realce tardio reduziu em 46%, não mudou em 31% e aumentou em 14%. No seguimento médio de 7 anos, a presença de realce tardio sem edema, realce tardio em região septal e a extensão do realce tardio apresentaram correlação com pior prognóstico<sup>100</sup>. Esse estudo mostra uma associação interessante de edema com melhor prognóstico a longo prazo, semelhante ao encontrado em nosso estudo. Em relação ao realce tardio, em nossa população, apenas 2,8% não possuíam realce na RMC inicial versus 16,7% na RMC evolutiva. Houve redução significativa da área percentual de realce tardio entre a primeira e segunda RMC ( $p = 0,001$ ), porém não houve correlação significativa entre a área e a variabilidade com incremento de FEVE. Em relação aos eventos clínicos, a área de realce tardio apresentou relação significativa em análise multivariada, como variável independente de recorrência de MPA no seguimento de 2 anos. Por último, a associação entre edema e realce tardio, diferente do apresentado acima, mostrou-se preditora de IC e eventos combinados a longo prazo.



## **6 LIMITAÇÕES**

---

---

## **6 LIMITAÇÕES**

Este estudo é uma coorte prospectiva observacional em pacientes com MPA. Portanto, não possui intervenção específica (com exceção da RMC evolutiva) ou grupo controle. Além disso, o N da amostra é limitado, no seguimento com a RMC evolutiva e trata-se de estudo unicêntrico. Também não foi avaliada hiperemia pela RMC. Por último, observamos uma grande dispersão quanto ao tratamento medicamentoso nos pacientes com MPA, achado que pode interferir nos resultados e possui total correlação com o fato do estudo ser observacional.

## **7 CONCLUSÃO**

---

---

## 7 CONCLUSÃO

Observamos associação significativa entre eventos combinados no seguimento a longo prazo com FEVE inicial, índices de volume sistólico e diastólico de VE, hipersinal em T2, *strains* radial, circunferencial e longitudinal de VE e presença de realce tardio médio e basal anterosseptal e apical lateral. Já relacionado ao incremento de FEVE na RMC evolutiva, observamos associação significativa com FEVE inicial, volume sistólico final de VD, diâmetros sistólicos e diastólicos de VE, índices de volume sistólicos e diastólicos de VE e índice de volume sistólico de VD.

## **8 REFERÊNCIAS**

---

---

## 8 REFERÊNCIAS

- 1) Kardasz I, De Caterina R. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a conundrum with multiple aetiologies and variable prognosis: an update. *J Intern Med.* 2007;261(4):330-48.
- 2) Gallagher S, Jones DA, Anand V, Mohiddin S. Diagnosis and management of patients with acute cardiac symptoms, troponin elevation and culprit-free angiograms. *Heart.* 2012;98(13):974-81.
- 3) Soeiro AM, Rezende AC, Oliveira Jr. MT. Infarto agudo do miocárdio em paciente com coronariografia normal. In: Soeiro AM, Leal TCAT, Oliveira Jr MT, Filho RK. Manual de condutas práticas da unidade de emergência do InCor. 1ª Ed. Barueri – SP: Editora Manole; 2015. p. 105-113.
- 4) Sheikh AR, Sidharta S, Worthley MI, Yeend R, Di Fiore DP, Beltrame JF. The importance of evaluating patients with MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries). *Int J Cardiol.* 2015;199:386-8.
- 5) Kidambi A, Plein S. Risk stratification in acute myocardial infarction with multiparametric cardiac magnetic resonance imaging: getting to the core of the matter. *Eur Heart J.* 2016;37(13):1060-2.
- 6) Friedrich MG. Tissue characterization of acute myocardial infarction and myocarditis by cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008;1(5):652-62.

- 7) Yilmaz A, Rösch S, Klingel K, Kandolf R, Helluy X, Hiller KH, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) of inflamed myocardium using iron oxide nanoparticles in patients with acute myocardial infarction - preliminary results. *Int J Cardiol.* 2013;163(2):175-82.
- 8) Monney PA, Sekhri N, Burchell T, Knight C, Davies C, Deaner A, et al. Acute myocarditis presenting as acute coronary syndrome: role of early cardiac magnetic resonance in its diagnosis. *Heart.* 2011;97(16):1312-8.
- 9) Costantini M, Tritto C, Licci E, Sticchi G, Capone S, Montinaro A, et al. Myocarditis with ST-Elevation Myocardial Infarction presentation in young man. A case series of 11 patients. *Int J Cardiol.* 2005;101(1):157-8.
- 10) Niccoli G, Scalone G, Crea F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management. *Eur Heart J.* 2015;36(8):475-81.
- 11) Chu G, Zhang G, Zhu M, Zhang Z, Wu Y, Zhang H. Acute one-stop cardiovascular magnetic resonance imaging for differential diagnosis in patients with acute coronary syndrome and unobstructed coronary arteries. *Med Princ Pract.* 2015;24(4):325-31.
- 12) Testani JM, Kolansky DM, Litt H, Gerstenfeld EP. Focal myocarditis mimicking acute ST-elevation myocardial infarction: diagnosis using cardiac magnetic resonance imaging. *Tex Heart Inst J.* 2006;33(2):256-9.
- 13) Collste O, Sörensson P, Frick M, Agewall S, Daniel M, Henareh L, et al. Myocardial infarction with normal coronary arteries is common and associated with normal findings on cardiovascular magnetic resonance imaging: results from the Stockholm Myocardial Infarction with Normal Coronaries study. *J Intern Med.* 2013;273(2):189-96.

- 
- 14) Terefe YG, Niraj A, Pradhan J, Kondur A, Afonso L. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries in the contemporary era. *Coron Artery Dis.* 2007;18(8):621-6.
- 15) Dastidar AG, Rodrigues JC, Ahmed N, Baritussio A, Bucciarelli-Ducci C. The role of cardiac MRI in patients with troponin-positive chest pain and unobstructed coronary arteries. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2015;8(8):28. Review.
- 16) Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;134(23):e579–646.
- 17) Barone-Rochette G, Augier C, Rodière M, Quesada JL, Foote A, Bouvaist H, et al. Potentially simple score of late gadolinium enhancement cardiac MR in acute myocarditis outcome. *J Magn Reson Imaging.* 2014;40(6):1347-54.
- 18) Faletti R, Gatti M, Baralis I, Bergamasco L, Bonamini R, Ferroni F, et al. Clinical and magnetic resonance evolution of "infarct-like" myocarditis. *Radiol Med.* 2017;122(4):273-9.
- 19) Leitman M, Tyomkin V, Peleg E, Copel L, Vered Z. Left ventricular function in acute inflammatory peri-myocardial diseases - new insights and long-term follow-up. *Cardiovasc Ultrasound.* 2012;10:42.
- 20) Rodrigues P, Joshi A, Williams H, Westwood M, Petersen SE, Zemrak F, et al. Diagnosis and prognosis in sudden cardiac arrest survivors without coronary artery disease: utility of a clinical approach using cardiac magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(12):e006709.



- 21) Paule P, Roche NC, Chabrilat Y, Quilici J, Jégo C, Vinsonneau U, et al. Contribution of cardiac MRI in the initial evaluation and follow-up of myocarditis mimicking acute coronary syndrome: a series of 43 patients. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2014;63(5):331-8.
- 22) Kim G, Ban GH, Lee HD, Sung SC, Kim H, Choi KH, et al. Left ventricular end-diastolic dimension as a predictive factor of outcomes in children with acute myocarditis. *Cardiol Young*. 2017;27(3):443-51.
- 23) Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Baron-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921-64.
- 24) Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, et al. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate use criteria for echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(9):1126-66.

- 25) Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137-e161.
- 26) Garcia-Pavia P, Aguiar-Souto P, Silva-Melchor L, Caverro MA, Pastrana M, Goicolea J, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of myocarditis mimicking myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2006;112(2):e27-9.
- 27) Haider I, Budoff M, Nasir K, McGann CJ, Suksaranjit P, Wilson BD. Chest pain, abnormal electrocardiogram, high troponins but normal coronary angiography: mystery resolved by cardiac magnetic resonance imaging. *Heart Lung Circ*. 2015;24(12):e217-9.
- 28) Wu S, Yang YM, Zhu J, Wan HB, Wang J, Zhang H, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocarditis mimicking ST-segment elevation myocardial infarction: Analysis of a case series. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(19):e6863.
- 29) Imazio M, Brucato A, Barbieri A, Ferroni F, Maestroni S, Ligabue G, et al. Good prognosis for pericarditis with and without myocardial involvement: results from a multicenter, prospective cohort study. *Circulation*. 2013;128(1):42-9.
- 30) Ammirati E, Cipriani M, Lilliu M, Sormani P, Varrenti M, Raineri C, et al. Survival and left ventricular function changes in fulminant versus nonfulminant acute myocarditis. *Circulation*. 2017;136(6):529-45.

- 31) Nucifora G, Miani D, Di Chiara A, Piccoli G, Artico J, Puppato M, et al. Infarct-like acute myocarditis: relation between electrocardiographic findings and myocardial damage as assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Clin Cardiol.* 2013;36(3):146-52.
- 32) Chen S, Hoss S, Zeniou V, Shauer A, Admon D, Zwas DR, et al. Electrocardiographic predictors of morbidity and mortality in patients with acute myocarditis: the importance of QRS-T angle. *J Card Fail.* 2018;24(1):3-8.
- 33) Di Bella G, Florian A, Oreto L, Napolitano C, Todaro MC, Donato R, et al. Electrocardiographic findings and myocardial damage in acute myocarditis detected by cardiac magnetic resonance. *Clin Res Cardiol.* 2012;101(8):617-24.
- 34) De Lazzari M, Zorzi A, Baritussio A, Siciliano M, Migliore F, Susana A, et al. Relationship between T-wave inversion and transmural myocardial edema as evidenced by cardiac magnetic resonance in patients with clinically suspected acute myocarditis: clinical and prognostic implications. *J Electrocardiol.* 2016;49(4):587-95.
- 35) Machado S, Roubille F, Gahide G, Vernhet-Kovacsik H, Cornillet L, Cung TT, et al. Can troponin elevation predict worse prognosis in patients with acute pericarditis? *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2010;59(1):1-7.
- 36) Freixa X, Sionis A, Castel A, Guasch E, Loma-Osorio P, Arzamendi D, et al. Low troponin-I levels on admission are associated with worse prognosis in patients with fulminant myocarditis. *Transplant Proc.* 2009;41(6):2234-6.
- 37) Al-Biltagi M, Issa M, Hagar HA, Abdel-Hafez M, Aziz NA. Circulating cardiac troponins levels and cardiac dysfunction in children with acute and fulminant viral myocarditis. *Acta Paediatr.* 2010;99(10):1510-6.

- 38) Larsen AI, Galbraith PD, Ghali WA, Norris CM, Graham MM, Knudtson ML, et al. Characteristics and outcomes of patients with acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol.* 2005;95(2):261-3.
- 39) Sarda L, Colin P, Boccara F, Daou D, Lebtahi R, Faraggi M, et al. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):786-92.
- 40) Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Larraudogoitia E, et al. Myocarditis or "true" infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: A meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis.* 2015;241(1):87-91.
- 41) Hermens JA, van Es J, von Birgelen C, Op den Akker JW, Wagenaar LJ. Evidence of myocardial scarring and microvascular obstruction on cardiac magnetic resonance imaging in a series of patients presenting with myocardial infarction without obstructed coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014;30(6):1097-103.
- 42) Gannon MP, Schaub E, Grines CL, Saba SG. State of the art: Evaluation and prognostication of myocarditis using cardiac MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2019;49(7):e122-e131.
- 43) Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Tahir E, Avanesov M, Stehning M, et al. T1 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to detect myocarditis-Impact of slice orientation on the diagnostic performance. *Eur J Radiol.* 2017;86:6-12.

- 44) Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158-3176.
- 45) Ammirati E, Veronese G, Bottiroli M, Wang DW, Cipriani M, Garascia A, et al. Update on acute myocarditis. *Trends Cardiovasc Med*. 2020:S1050-1738(20)30079-7.
- 46) Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, Gulati A, Bunce NH, Davies SW, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J*. 2007;28(10):1242-9.
- 47) Laradogoitia Zaldumbide E, Pérez-David E, Larena JA, Velasco del Castillo S, Rumoroso Cuevas JR, Onaindía JJ, et al. The value of cardiac magnetic resonance in patients with acute coronary syndrome and normal coronary arteries. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(9):976-83.
- 48) Leurent G, Langella B, Fougerou C, Lentz PA, Larralde A, Bedossa M, et al. Diagnostic contributions of cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with elevated troponin, acute chest pain syndrome and unobstructed coronary arteries. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(3):161-70.
- 49) Danti M, Sbarbati S, Alsadi N, Di Filippo A, Gangitano G, Giglio L, et al. Cardiac magnetic resonance imaging: diagnostic value and utility in the follow-up of patients with acute myocarditis mimicking myocardial infarction. *Radiol Med*. 2009;114(2):229-38.

- 50) 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(1):75-82.
- 51) Zarka S, Bouleti C, Arangalage D, Chopra H, Chillon S, Henry-Feugeas MC, et al. Usefulness of subepicardial hyperemia on contrast-enhanced first-pass magnetic resonance perfusion imaging for diagnosis of acute myocarditis. *Am J Cardiol*. 2016;118(3):440-5.
- 52) Subinas A, Rilo I, Lekuona I, Velasco S, Larena JA, Larraudogoitia E. Diagnosis of acute myocarditis by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(6):753-5.
- 53) Lagan J, Schmitt M, Miller CA. Clinical applications of multi-parametric CMR in myocarditis and systemic inflammatory diseases. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(1):35-54.
- 54) Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis: The MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(15):1800-11.
- 55) Francone M, Chimenti C, Galea N, Scopelliti F, Verardo R, Galea R, et al. CMR sensitivity varies with clinical presentation and extent of cell necrosis in biopsy-proven acute myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):254-63.
- 56) Roditi GH, Hartnell GG, Cohen MC. MRI changes in myocarditis--evaluation with spin echo, cine MR angiography and contrast enhanced spin echo imaging. *Clin Radiol*. 2000;55(10):752-8.

- 57) Lurz P, Eitel I, Klieme B, Luecke C, de Waha S, Desch S, et al. The potential additional diagnostic value of assessing for pericardial effusion on cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(6):643-50.
- 58) Imbriaco M, Nappi C, Puglia M, Giorgi M, Dell'Aversana S, Cuocolo R, et al. Assessment of acute myocarditis by cardiac magnetic resonance imaging: Comparison of qualitative and quantitative analysis methods. *J Nucl Cardiol*. 2019;26(3):857-65.
- 59) Kotanidis CP, Bazmpani MA, Haidich AB, Karvounis C, Antoniadis C, Karamitsos TD. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance in acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):1583-90.
- 60) Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Ojeda F, Looft Y, Senel M, et al. Tissue characterization by T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to monitor myocardial inflammation in healing myocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(7):744-51.
- 61) Luetkens JA, Homsy R, Dabir D, Kuetting DL, Marx C, Doerner J, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance for short-term follow-up in acute myocarditis. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(7):e003603.
- 62) Patriki D, Gresser E, Manka R, Emmert MY, Lüscher TF, Heidecker B. Approximation of the incidence of myocarditis by systematic screening with cardiac magnetic resonance imaging. *JACC Heart Fail*. 2018;6(7):573-9.

- 63) Dabir D, Vollbrecht TM, Luetkens JA, Kuetting DLR, Isaak A, Feisst A, et al. Multiparametric cardiovascular magnetic resonance imaging in acute myocarditis: a comparison of different measurement approaches. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21(1):54.
- 64) Sebai F, Brun S, Petermann A, Ribes D, Prévot G, Cariou E, et al. Cardiac magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement in acute myocarditis: Towards differentiation between immune-mediated and viral-related aetiologies. *Arch Cardiovasc Dis*. 2019;112(10):559-66.
- 65) Blissett S, Chocron Y, Kovacina B, Afilalo J. Diagnostic and prognostic value of cardiac magnetic resonance in acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(12):2221-9.
- 66) Kang WY, Jeong MH, Ahn YK, Kim JH, Chae SC, Kim YJ, et al. Are patients with angiographically near-normal coronary arteries who present as acute myocardial infarction actually safe? *Int J Cardiol*. 2011;146(2):207-12.
- 67) Navas Lobato MA, Martín Reyes R, Peinado Peinado R, Lurueña Lobo P, Roldán Rabadán I, López Sendón JL. Clinical characteristics, epidemiology and prognosis of acute coronary syndrome without ST-segment elevation and angiographically normal coronary arteries. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(17):653-5.
- 68) Tun A, Khan IA. Myocardial infarction with normal coronary arteries: the pathologic and clinical perspectives. *Angiology*. 2001;52(5):299-304. Review.
- 69) Widimsky P, Stellova B, Groch L, Aschermann M, Branny M, Zelizko M, et al. Prevalence of normal coronary angiography in the acute phase of suspected ST-elevation myocardial infarction: experience from the PRAGUE studies. *Can J Cardiol*. 2006;22(13):1147-52.



- 70) Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414-25.
- 71) Gallagher S, Jones DA, Anand V, Mohiddin S. Diagnosis and management of patients with acute cardiac symptoms, troponin elevation and culprit-free angiograms. *Heart*. 2012;98(13):974-81.
- 72) Panovský R, Borová J, Pleva M, Feitová V, Novotný P, Kincl V, et al. The unique value of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute coronary syndrome and culprit-free coronary angiograms. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):170.
- 73) Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131(10):861-70.
- 74) Gerbaud E, Harcaut E, Coste P, Erickson M, Lederlin M, Labèque JN, et al. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(4):783-94.
- 75) Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Kaneko K, Murthy VL, Agarwal V, et al. Comparison of myocardial fibrosis quantification methods by cardiovascular magnetic resonance imaging for risk stratification of patients with suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21(1):14.
- 76) Schumm J, Greulich S, Wagner A, Grün S, Ong P, Bentz K, et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:14.

- 77) Barone-Rochette G, Augier C, Rodière M, Quesada JL, Foote A, Bouvaist H, et al. Potentially simple score of late gadolinium enhancement cardiac MR in acute myocarditis outcome. *J Magn Reson Imaging*. 2014;40(6):1347-54.
- 78) Grigoratos C, Di Bella G, Aquaro GD. Diagnostic and prognostic role of cardiac magnetic resonance in acute myocarditis. *Heart Fail Rev*. 2019;24(1):81-90.
- 79) Mavrogeni S, Petrou E, Kolovou G, Theodorakis G, Iliodromitis E. Prediction of ventricular arrhythmias using cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(6):518-25.
- 80) Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Murthy VL, Agarwal V, Kaneko K, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance tissue characterization in risk stratifying patients with suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):1964-76.
- 81) Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):1977-87.
- 82) Chopra H, Arangalage D, Bouleti C, Zarka S, Fayard F, Chillon S, et al. Prognostic value of the infarct- and non-infarct like patterns and cardiovascular magnetic resonance parameters on long-term outcome of patients after acute myocarditis. *Int J Cardiol*. 2016;212:63-9.
- 83) Sachdeva S, Song X, Dham N, Heath DM, DeBiasi RL. Analysis of clinical parameters and cardiac magnetic resonance imaging as predictors of outcome in pediatric myocarditis. *Am J Cardiol*. 2015;115(4):499-504.

- 84) Yang F, Wang J, Li W, Xu Y, Wan K, Zeng R, et al. The prognostic value of late gadolinium enhancement in myocarditis and clinically suspected myocarditis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2020;30(5):2616-26.
- 85) Spieker M, Haberkorn S, Gastl M, Behm P, Katsianos S, Horn P, et al. Abnormal T2 mapping cardiovascular magnetic resonance correlates with adverse clinical outcome in patients with suspected acute myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2017;19(1):38.
- 86) Aquaro GD, Negri F, De Luca A, Todiere G, Bianco F, Barison A, et al. Role of right ventricular involvement in acute myocarditis, assessed by cardiac magnetic resonance. *Int J Cardiol.* 2018;271:359-65.
- 87) Baeßler B, Schaarschmidt F, Dick A, Michels G, Maintz D, Bunck AC, et al. Diagnostic implications of magnetic resonance feature tracking derived myocardial strain parameters in acute myocarditis. *Eur J Radiol.* 2016;85(1):218-27.
- 88) Gatti M, Palmisano A, Faletti R, Benedetti G, Bergamasco L, Bioletto F, et al. Two-dimensional and three-dimensional cardiac magnetic resonance feature-tracking myocardial strain analysis in acute myocarditis patients with preserved ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(6):1101-9.
- 89) Lee JW, Jeong YJ, Lee G, Lee NK, Lee HW, Kim JY, et al. Predictive value of cardiac magnetic resonance imaging-derived myocardial strain for poor outcomes in patients with acute myocarditis. *Korean J Radiol.* 2017;18(4):643-54.

- 90) Chen X, Hu H, Pan J, Shu J, Hu Y, Yu R. Performance of cardiovascular magnetic resonance strain in patients with acute myocarditis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2020;10(4):725-37.
- 91) Luetkens JA, Petry P, Kuetting D, Dabir D, Schmeel FC, Homsy R, et al. Left and right ventricular strain in the course of acute myocarditis: a cardiovascular magnetic resonance study. *Rofo.* 2018;190(8):722-32.
- 92) Fischer K, Obrist SJ, Erne SA, Stark AW, Marggraf M, Kaneko K, et al. Feature tracking myocardial strain incrementally improves prognostication in myocarditis beyond traditional CMR imaging features. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(9):1891-901.
- 93) Sarda L, Colin P, Boccara F, Daou D, Lebtahi R, Faraggi M, et al. Myocarditis in patients with clinical presentation of myocardial infarction and normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):786-92.
- 94) Banka P, Robinson JD, Uppu SC, Harris MA, Hasbani K, Lai WW, et al. Cardiovascular magnetic resonance techniques and findings in children with myocarditis: a multicenter retrospective study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2015;17:96.
- 95) Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P, et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. *Circulation.* 2018;138(11):1088-99.
- 96) Berg J, Kottwitz J, Baltensperger N, Kissel CK, Lovrinovic M, Mehra T, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in myocarditis reveals persistent disease activity despite normalization of cardiac enzymes and inflammatory parameters at 3-month follow-up. *Circ Heart Fail.* 2017;10(11):e004262.

- 97) McLellan AJ, McKenzie SC, Taylor AJ. Cardiac magnetic resonance imaging predicts recovery of left ventricular function in acute onset cardiomyopathy. *Heart Lung Circ.* 2012;21(1):30-5.
- 98) Yuan W, Zhao X, Sun W, Wu S, Liu Y, Tang X. LGE-MRI in the assessment of left-ventricular remodelling in myocarditis. *Curr Med Imaging Rev.* 2019;15(9):900-5.
- 99) Ammirati E, Moroni F, Sormani P, Peritore A, Milazzo A, Quattrocchi G, et al. Quantitative changes in late gadolinium enhancement at cardiac magnetic resonance in the early phase of acute myocarditis. *Int J Cardiol.* 2017;231:216-21.
- 100) Aquaro GD, Habtemicael YG, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Prognostic value of repeating cardiac magnetic resonance in patients with acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(20):2439-48.