Miocardite: Envolvimento de Todo o Coração Revelado pelos Mapas da Ressonância Magnética Cardíaca. Um Estudo Caso-controle

Myocarditis: Whole Heart Involvement Revealed by Cardiac Magnetic Resonance Mapping. A Case-control Study

Tiago Bartzen Pereira,[1,2] Maurício Balk,[3] Gabriela Bartzen Pereira,[4] Victória Schmidt Ramos,[5] Luciano Giordani,[5] Paulo R. Schvartzman,[5] Luís Beck-da-Silva[1,2,6]

Programa de Pós-Graduação em Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),[1] Porto Alegre, RS – Brasil
Serviço de Cardiologia do Hospital Moinhos de Vento,[2] Porto Alegre, RS – Brasil
Instituto de Cardiologia de Porto Alegre (ICFUC),[3] Porto Alegre, RS – Brasil
Serviço de Medicina Interna, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre,[4] Porto Alegre, RS – Brasil
Núcleo de Imagem Cardíaca, Serviço de Radiologia, Hospital Moinhos de Vento,[5] Porto Alegre, RS – Brasil
Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),[6] Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: Realce tardio com gadolínio (RTG) na ressonância magnética cardíaca (RMC) demonstra apenas anormalidades regionais na miocardite e não avalia adequadamente o envolvimento miocárdico difuso.

Objetivos: Avaliar possíveis diferenças nos mapas T1 e T2 entre os segmentos da parede ventricular com e sem RTG em pacientes com miocardite, em comparação com controles.

Métodos: Em um desenho de caso-controle, foram avaliados 22 pacientes com evidência de miocardite pela RMC e 18 controles com RMC normal. O estudo incluiu: (1) mapa T1 (*shortened modified Look-Locker Inversion recovery*, ShMOLLI); (2) RTG; (3) mapa T2 (*steady-state free precession*); e (4) a intensidade do sinal T2 do miocárdio dividida pela do músculo esquelético (relação T2). Os mapas T1 e T2 dos segmentos ventriculares acometidos (RTG+) e não acometidos (RTG−) dos casos foram comparados, assim como os dos controles versus os casos. O nível de significância foi estabelecido em alfa bilateral de 0,05.

Resultados: Comparando apenas os pacientes com miocardite, os segmentos ventriculares com evidência de realce tardio (RTG+) apresentaram valor médio de T1 significativamente diferente das paredes ventriculares não acometidas (RTG−) (1057 ± 30 versus 1028 ± 48; p = 0,0001). Comparando pacientes com miocardite versus controles, o valor médio de T1 dos segmentos com RTG negativos nos casos (miocardite +) foi significativamente diferente da média das paredes correspondentes nos controles (1028 ± 48 versus 996 ± 10; p < 0,0001). As médias dos mapas T2 das paredes RTG− nos casos não foram estatisticamente diferentes das médias dos controles (49 ± 4 versus 49 ± 1; p = 0,9229).

Conclusões: O presente estudo caso-controle sugere que o mapa T1 demonstra envolvimento significativo do miocárdio de pacientes com miocardite, mesmo na ausência de RTG. Especificamente, o mapa T1 poderia revelar envolvimento miocárdico difuso não evidenciado por RTG. O mapa T2 não foi contributivo.

Palavras-chave: Miocardite; Meios de Contraste; Imageamento por Ressonância Magnética.

Abstract

Background: *Late gadolinium enhancement (LGE) on cardiac magnetic resonance (CMR) only demonstrates regional abnormalities in myocarditis and does not adequately assess diffuse myocardial involvement.*

Objectives: *To evaluate possible differences in T1 and T2 mapping between ventricular wall segments with and without LGE in patients with myocarditis, compared to control subjects.*

Methods: *In a case-control design, 22 patients with CMR evidence of myocarditis and 18 controls with normal CMR were assessed. The study included: (1) T1 mapping (shortened modified Look-Locker Inversion recovery); (2) LGE; (3) T2 mapping (steady-state free precession); and (4) the T2 signal intensity of the myocardium divided by that of skeletal muscle (T2 ratio). T1 and T2 mapping of affected (LGE+) and unaffected*

Correspondência: Luís Beck-da-Silva •
Serviço de Cardiologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – Rua Ramiro Barcelos, 2350. CEP 90035-003, Porto Alegre, RS – Brasil
E-mail: lbneto@hcpa.edu.br, luisbeckdasilva@gmail.com
Artigo recebido em 03/07/2022; revisado recebido em 17/09/2022; aceito em 27/09/2022

DOI: https://doi.org/10.36660/abchf.20220075

(LGE−) ventricular segments of cases were compared, as were those of controls versus cases. The level of significance was set at a two-sided alpha level of 0.05.

Results: *Comparing only patients with myocarditis, ventricular segments with evidence of late enhancement (LGE+) showed a mean T1 value significantly different from that of unaffected (LGE−) ventricular walls (1057 ± 30 versus 1028 ± 48; p = 0.0001). Comparing myocarditis versus controls, the mean T1 value of negative LGE segments in cases (myocarditis +) was significantly different from the mean of the corresponding walls in controls (1028 ± 48 versus 996 ± 10; p < 0.0001). The mean T2 maps of negative LGE walls in cases were not statistically different from those of controls (49 ± 4 versus 49 ± 1; p = 0.9229).*

Conclusions: *This case-control study suggests that T1 mapping demonstrates significant involvement of the myocardium of patients with myocarditis, even in the absence of LGE. Specifically, T1 mapping could reveal diffuse myocardial involvement not evidenced by LGE imaging. T2 mapping was noncontributory.*

Keywords: *Myocarditis, Contrast Media, Magnetic Resonance Imaging.*

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

Introdução

A incidência atual da miocardite é desconhecida.[1] A epidemiologia dessa condição é pouco documentada, devido à heterogeneidade da apresentação clínica e ao diagnóstico desafiador.

Segundo os critérios de Dallas, a miocardite é definida histologicamente pela presença de um infiltrado inflamatório no miocárdio, juntamente com alterações degenerativas e/ou necróticas nos cardiomiócitos adjacentes, que diferem do dano isquêmico associado ao infarto do miocárdio.[2] Etiologicamente, pode ser secundária a processos infecciosos ou não infecciosos. Nos países desenvolvidos, a causa principal da miocardite é a infecção viral, enquanto nos países em desenvolvimento as principais causas são a cardite reumática, doença de Chagas e relacionadas ao HIV.[3]

Dentre vários métodos disponíveis para o diagnóstico, a ressonância magnética cardíaca (RMC) é a modalidade não invasiva mais capaz de caracterizar o miocárdio inflamado, demonstrando edema, necrose e fibrose. Os Critérios de Lake Louise (LLC) para diagnóstico de miocardite na RMC são baseados em técnicas como imagem ponderada em T2, realce precoce com gadolínio e realce tardio com gadolínio (RTG).[4] No entanto, essas sequências de RMC apresentam algumas limitações, como a incapacidade de identificar fibrose difusa e a necessidade de contraste paramagnético. Outro método de RMC, a relação T2, definida como a intensidade do sinal T2 do miocárdio dividida pela intensidade do sinal do músculo esquelético, também vem perdendo espaço para técnicas de imagem mais novas e objetivas. Estas incluem mapa T1, imagem ponderada em T1 com contraste, caracterização da fração de volume extracelular e mapa T2, todos os quais têm demonstrado acurácia diagnóstica superior em comparação com os LLC.[5] Além disso, os mapas T1 e T2 não requerem contraste de gadolínio,[6] enquanto a imagem ponderada em T1 com contraste e o mapeamento de volume extracelular requerem.

Considerando os avanços nas modalidades de imagem e confirmando a necessidade de mudança nos critérios diagnósticos, uma proposta de atualização dos LLC foi publicada em dezembro de 2018.[5]

Tendo em vista as limitações dos critérios atuais para diagnóstico de miocardite por RMC e dadas as incertezas em torno da suposta superioridade diagnóstica dos mapas T1 e T2, bem como a vantagem de não exigir contraste de gadolínio, projetamos o presente estudo para testar a hipótese de que os valores dos mapas T1 e T2 estariam alterados tanto dentro dos segmentos da parede miocárdica acometidos no realce tardio com gadolínio (RTG+) quanto em regiões aparentemente não acometidas (RTG−). Nesse contexto, o objetivo do presente estudo caso-controle foi comparar o mapa T1, mapa T2 e razão T2 entre os segmentos de parede acometidos (RTG+) e não acometidos (RTG−) em pacientes com miocardite e controles sem miocardite.

Métodos

Perfil da população do estudo

O presente estudo caso-controle retrospectivo incluiu 22 casos com miocardite aguda (idade 34 ± 16 anos; 13% do sexo feminino) e 18 controles (idade 42 ± 12 anos; 16% do sexo feminino). Os participantes do estudo foram submetidos à RMC no Hospital Moinhos de Vento, localizado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, entre janeiro de 2017 e junho de 2019. A análise dos laudos de RMC foi realizada de forma consecutiva, com base na data dos exames.

Os critérios de inclusão dos casos foram presença de RTG mesocárdico e/ou subepicárdico, atualmente o método padrão-ouro, além dos critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia para suspeita clínica de miocardite.[7] Todos os casos apresentavam (a) sintomas de dor torácica e/ou abdominal, dispneia ou palpitações; (b) elevação dos níveis de troponina cardíaca I ou T > 160 pg/mL; e (c) presença de RTG na região anatômica esperada na RMC.

Os critérios para inclusão de controles foram (a) sintomas de dor torácica, dispneia ou palpitações; (b) valores normais/indisponíveis de troponina I ou troponina T; e (c) nenhuma evidência de edema, necrose, fibrose ou isquemia na RMC.

A proporção de controles para casos foi de 1:1, pareados por idade e sexo. Os critérios de exclusão foram: RMC demonstrando padrão de RTG sugestivo de outras condições, como cardiomiopatia isquêmica, cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia dilatada idiopática, amiloidose, estenose aórtica ou hipertensão pulmonar; e contra-indicações à RMC.

Em todos os pacientes, a propedêutica incluiu RTG (132 segmentos da parede dos casos e 108 segmentos da parede dos controles), mapa T1 (132 segmentos da parede dos casos

e 108 segmentos da parede dos controles), mapa T2 (130 segmentos da parede dos casos e 108 segmentos da parede dos controles) e relação T2 ≥ 2:1 (20 segmentos acometidos da parede dos casos e 21 segmentos não acometidos da parede dos casos).

Outras variáveis de interesse foram: motivo da RMC; fração de ejeção do ventrículo esquerdo; dimensões do ventrículo esquerdo (atrial, diastólico e sistólico) e volumes (volume diastólico final, volume sistólico final e volume sistólico); região anatômica da fibrose (subepicárdica ou mesocárdica; paredes: anterior, inferior, inferolateral, anterolateral ou septal; e segmentos: basal, medial e apical); comorbidades (doença isquêmica do coração, acidente vascular cerebral, diabetes mellitus, hipertensão, arritmia ventricular/supraventricular, tabagismo, insuficiência renal, insuficiência cardíaca, neoplasia); presença de sintomas (dispneia, dor/desconforto no peito, palpitações, dor abdominal); níveis de troponina; e a biópsia endomiocárdica.

As paredes ventriculares foram analisadas de acordo com a presença ou ausência de RTG. Os mapas T1 e T2 das paredes acometidas (RTG+) dos casos foram comparados com os mapas T1 e T2 das paredes contralaterais não acometidas (RTG−) dos mesmos pacientes. Além disso, os mapas T1 e T2 das paredes RTG− dos casos (pacientes com miocardite) foram comparados com os mapas T1 e T2 das mesmas paredes dos controles sem miocardite. Foram comparados os valores médios de T1 e T2 das paredes RTG+, os valores médios de T1 e T2 das paredes RTG− dos pacientes com miocardite e os valores médios de T1 e T2 dos controles. A Figura 1 mostra a análise das imagens entre as paredes miocárdicas.

Para análise dos mapas T1 e T2, os valores médios obtidos nos controles foram considerados o intervalo de referência para normalidade.

Aprovação ética foi concedida para todos os procedimentos do estudo. Como o estudo foi puramente observacional, não houve riscos físicos ou biológicos. Também não houve contato pessoal, via telefone ou por redes sociais com os participantes. A análise dos dados foi confidencial, e os nomes, endereços e outras informações de contato dos participantes não foram divulgados. Diante do exposto e da impossibilidade de acesso às informações de contato dos participantes nos prontuários, conforme Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, o Comitê de Ética em Pesquisa institucional dispensou a exigência costumeira de consentimento informado. As recomendações Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) foram usadas como guia para o estudo de caso-controle.

Ressonância magnética cardíaca

A imagem RMC foi realizada a 1,5 Tesla em um scanner Siemens Healthcare AERA de 45 mT, usando uma bobina de 18 canais. Resumidamente, foram obtidas as imagens de cine em três cortes de eixo longo (quatro câmaras, três câmaras, duas câmaras) e no plano de eixo curto, da base ao ápice do coração. A caracterização tecidual foi realizada em corte médio-ventricular do eixo curto do ventrículo esquerdo, com mapas T1 e T2, sequências ponderadas em T2 *turbo spin-echo* (TSE) e recuperação de inversão tau curta (*short tau inversion recovery*, STIR). As imagens de RTG foram adquiridas seccionando envolvimento cardíaco completo, de forma semelhante à aquisição cine ao longo do mesmo eixo. Para o mapa T1, foi usado o método de aquisição *shortened modified Look-Locker Inversion recovery* (ShMOLLI) antes da administração do agente de contraste. As imagens de RTG foram adquiridas nos planos de eixo longo e curto, usando uma sequência de recuperação de inversão sensível à fase (*phase-sensitive inversion recovery*, PSIR) ponderada em T1, 10 minutos após a administração intravenosa de gadobutrol (Gadovist - Bayer, total 0,20 mmol/kg).

Análise de imagem

Foram analisados os volumes e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo em imagens de cine usando o software Argus (Siemens Medical Solutions). Imagens de mapas T1 e T2 de eixo curto, relação T2 e RTG foram posteriormente analisadas. Nas imagens de sangue escuro ponderadas em

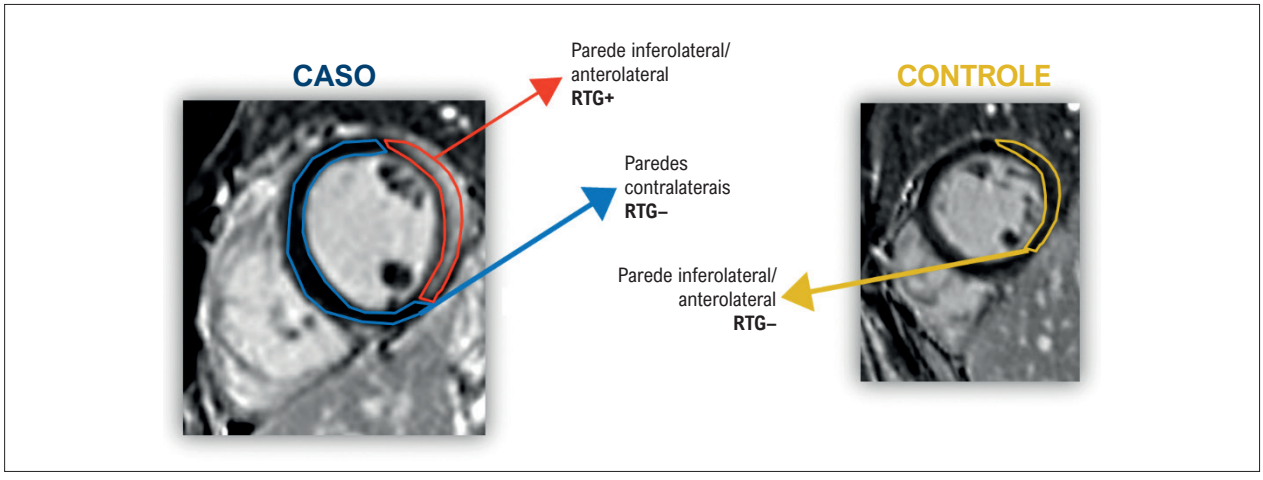

Figura 1 – *Análise de imagens entre grupos de paredes de casos e controles. Realizado em MS PowerPoint. RTG: realce tardio com gadolínio.*

T2, o edema é diagnosticado quando a relação T2 é ≥ 2:1. A relação foi obtida como a intensidade do sinal T2 da região miocárdica de interesse (com RTG) dividida pela intensidade do sinal do músculo esquelético. Os valores de T1 e T2 foram obtidos a partir da análise quantitativa de todos os mapas T1 e T2, e não da visualização do mapa colorido. Ao delimitar os contornos endo- e epicárdicos, tomou-se o cuidado de evitar contaminação pela cavidade ventricular e estruturas extra-miocárdicas para minimizar o efeito do volume parcial nos valores de T1 e T2 do miocárdio. Na miocardite aguda, a identificação do miocárdio remoto pode ser desafiadora, pois o processo inflamatório é frequentemente global; assim, foi escolhida uma região miocárdica sem RTG para representar o miocárdio menos acometido pelo processo da doença, tomando-se também o cuidado de evitar regiões de intensidade do sinal anormalmente baixa. A inflamação aguda do miocárdio foi considerada quando o valor médio de T1 foi > 996 ms e o valor médio de T2 foi > 49 ms. As áreas focais do RTG foram definidas como aquelas com um desvio padrão da intensidade do sinal ≥ 2,0 acima da intensidade média do sinal do miocárdio remoto. Para calcular a extensão da lesão miocárdica detectada por técnicas de caracterização tecidual, foi determinada a porcentagem de miocárdio anormal, conforme definido acima, para cada segmento e então calculada a média para aquele paciente.

Avaliação da qualidade da imagem RMC

Cada segmento miocárdico do ventrículo esquerdo foi rigorosamente avaliado quanto à qualidade da imagem antes da inclusão nas análises finais. Foram incluídos apenas segmentos com mínimo ou nenhum artefato. Três controles foram rejeitados devido a artefatos. Quatro controles foram excluídos devido à indisponibilidade de dados do mapa.

Análise estatística

Os dados foram expressos como média ± desvio padrão ou mediana (intervalo de confiança). O teste t de Student pareado para distribuição contínua com distribuição normal foi utilizado para comparar as paredes. Para variáveis categóricas, foram utilizados os testes qui-quadrado ou exato de Fisher. O nível de significância foi estabelecido em 5%. As análises foram realizadas nos ambientes de software SPSS 21.0 (SPSS, Chicago, IL, EUA) e MedCalc 2020. Devido à prevalência incerta de miocardite, não foi realizado o cálculo do tamanho da amostra. O plano de amostragem inicial previa 20 casos de miocardite; foram encontrados e finalmente incluídos 22 casos. Este número é consistente com a literatura existente.[8]

Resultados

O sintoma mais frequentemente relatado como motivo de suspeita de miocardite e realização de RMC foi dor torácica (91%). Os pacientes incluídos apresentavam poucas comorbidades. Quase 70% dos casos foram submetidos à RMC como pacientes internados, enquanto 95% dos controles foram submetidos como ambulatoriais. O perfil clínico e anatômico dos casos de miocardite e dos controles está expresso na Tabela 1.

Relação T2

Para análise da relação T2, valores ≥ 2:1 foram considerados anormais.

A relação T2 média para as regiões RTG+ nos casos foi de 2,75 ± 1, que é indicativa de edema da parede miocárdica.

A relação T2 média para as regiões RTG− nos pacientes com miocardite foi de 1,50 ± 0,2, o que representa um valor normal para essas paredes.

Dessa maneira, a comparação da relação T2 nas paredes acometidas versus não acometidas mostrou diferença estatisticamente significativa (2,75 ± 1 versus 1,50 ± 0,2; $p < 0,0001$).

Realce tardio com gadolínio

Em pacientes com miocardite, imagens RTG+ foram frequentemente observadas em mais de um segmento da parede ventricular. A região mais acometida foi a parede inferolateral (95%), seguida pela parede lateral (68%), parede anterior (32%), parede inferior (32%) e septo (18%). Em relação ao padrão de lesão miocárdica, o envolvimento mesocárdico foi o mais comum (86%), seguido pelo subepicárdio (77%). A média da massa de fibrose pela análise quantitativa foi de 12 g (9% do miocárdio). O número de segmentos acometidos no RTG foi 58 de 132 nos casos (44%) e 0 de 108 (0%) nos controles.

Mapa T1

Na análise do mapa T1, foram considerados anormais valores ≥ 996 ms. Segundo esse parâmetro, o número de segmentos acometidos foi 111 de 132 (84%) nos casos. Os segmentos RTG+ dos casos (pacientes com miocardite) apresentaram valor médio de T1 significativamente diferente dos segmentos RTG− dos mesmos pacientes. Na comparação entre os grupos, os mapas T1 médios das paredes ventriculares RTG− nos pacientes com miocardite foram significativamente diferentes da média das paredes correspondentes nos controles. Os valores médios de T1 em cada grupo são apresentados na Tabela 2.

Observando a região que mais frequentemente era anormal em nossa população de pacientes, a parede inferolateral, o valor médio de T1 do segmento acometido nos casos foi de 1068 ± 47 ms, o que é significativamente diferente de todos os segmentos contralaterais não acometidos nesses mesmos casos. Essa alteração permaneceu significativa quando comparamos todos os segmentos de casos não acometidos com os dos controles. A Figura 2 mostra uma imagem representativa da parede inferolateral.

Mapa T2

Na análise do mapa T2, foram considerados anormais valores ≥ 49 ms. Segundo esse parâmetro, o número de segmentos acometidos foi 69 de 130 (53%) nos casos. Os segmentos RTG+ dos casos apresentaram valor médio de T2 significativamente diferente dos segmentos RTG− dos

Tabela 1 – Perfil clínico e anatômico de casos de miocardite e controles

Característica	Miocardite (n=22)	Controles (n=18)
Idade média – anos (DP)	34 (16)	42 (12)
Sexo feminino – n (%)	3 (13)	3 (16)
Raça - Branca – n (%)	22 (100)	18 (100)
Motivo para realizar RMC – n (%)		
Suspeita de miocardite	13 (59)	4 (22)
Cateterismo normal	6 (27)	3 (17)
Dor torácica	1 (5)	11 (61)
Troponina anormal	2 (9)	0 (0)
Situação no momento da RMC – n (%)		
Internado	15 (68)	1 (5)
Ambulatorial	7 (32)	17 (95)
Comorbidades – n (%)		
Hipertensão	4 (18)	2 (11)
Diabetes mellitus	0 (0)	0 (0)
Doença arterial coronária	0 (0)	0 (0)
Acidente vascular cerebral	0 (0)	0 (0)
Insuficiência cardíaca	0 (0)	0 (0)
Tabagismo	1 (5)	0 (0)
Outro histórico médico – n (%)		
Arritmia	0 (0)	0 (0)
Doença renal crônica	0 (0)	0 (0)
Malignidade	0 (0)	1 (5)
Sintomas – n (%)		
Dor torácica	20 (91)	15 (83)
Dispneia	1 (5)	1 (5)
Palpitação	1 (5)	3 (17)
Dor abdominal	3 (14)	0 (0)
Biópsia – n (%)	1 (5)	0 (0)
Troponina de alta sensibilidade, pg/ml,* mediana (IIQ)		
Primeira	820 (369 - 76510)	NA
Segunda	2800 (431 - 14960)	NA
Terceira	1306 (399 - 40440)	NA
Quarta	2190 (716 - 9140)	NA
Topografia do RTG – n (%)		
Subepicárdico	17 (77)	NA
Mesocárdico	19 (86)	NA
Anterior	7 (32)	NA
Inferolateral	21 (95)	NA
Anterolateral	15 (68)	NA
Inferior	7 (32)	NA
Inferoseptal	4 (18)	NA
Anteroseptal	4 (18)	NA
Dimensões cardíacas – média (DP)		
FEVE, %	51 (6)	65 (6)
Átrio esquerdo, mm	31 (8)	34 (10)
DDVE, mm	51 (6)	51 (3)
DSVE, mm	37 (6)	32 (4)
Septo, mm	6 (1)	6 (1)
Parede inferolateral, mm	6 (1)	6 (1)
Volume diastólico final, ml	165 (50)	154 (26)
Volume sistólico final, ml	82 (32)	52 (14)
Volume sistólico, ml	84 (21)	101 (19)
FEVE por grupo – n (%)		
< 40%	1 (5)	0 (0)
40% a 50%	5 (22)	0 (0)
> 50%	16 (73)	18 (100)

*DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DP: desvio padrão; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IIQ: intervalo interquartil; RTG: realce tardio com gadolínio. *RN < 160 pg/mL; RMC: ressonância magnética cardíaca.*

mesmos pacientes. Os valores médios de T2 dos segmentos RTG− entre os casos não foram significativamente diferentes dos valores médios de T2 dos controles. Os valores médios de T2 em cada grupo são apresentados na Tabela 3.

Em relação à parede inferolateral, os valores de T2 novamente mostraram diferença significativa entre segmentos miocárdicos anormais e paredes não acometidos nos mesmos pacientes. A Figura 3 mostra uma imagem representativa da parede inferolateral e a Figura 4 mostra a relação entre os diferentes métodos de imagem.

Discussão

O presente estudo caso-controle demonstra que o mapa T1 permite uma avaliação mais abrangente e aprofundada do miocárdio supostamente normal em pacientes com miocardite comprovada por RMC. A comparação dos segmentos RTG+ versus RTG− nos casos e dos casos versus controles revelou não apenas um processo inflamatório regional, mas também envolvimento miocárdico difuso.

Embora o mapa T1 tenha sido progressivamente utilizado como ferramenta auxiliar no diagnóstico de miocardite,[9] o presente estudo foi desenhado para investigar esse método como forma de detectar o envolvimento miocárdico em áreas do coração consideradas como não acometidas pela miocardite quando avaliadas apenas pelo RTG. Comparativamente, verificamos que mesmo segmentos miocárdicos aparentemente normais em pacientes com miocardite podem ser comprometidos pela inflamação. Um valor médio de T1 de 1028 ± 48 ms nas paredes não acometidas dos pacientes com miocardite mostrou-se

Tabela 2 – Comparação entre grupos por mapa T1 em paredes acometidas (RTG+) de casos versus todas as outras paredes não acometidas (RTG−) nestes casos e as respectivas paredes não acometidas (RTG−) de controles

Parede acometida (RTG+)	Mapa T1 das paredes acometidas dos casos (média ± DP)	p (a)	Mapa T1 das paredes não acometidas de todos os casos (RTG−) (média ± DP)	p (b)	Mapa T1 da respectiva parede dos controles (média ± DP)	p (c)
Anterior (n)	1017 ± 41 (7)*	0,3201	1037 ± 44 (15)**	0,0013	981 ± 47 (18)*	0,0859
Inferolateral (n)	1068 ± 47 (21)*	0,0011	1027 ± 49 (71)**	0,0084	994 ± 38 (18)*	<0,0001
Anterolateral (n)	1075 ± 61 (15)*	0,0168	1032 ± 56 (43)**	0,0284	999 ± 40 (18)*	0,0002
Inferior (n)	1079 ± 31 (7)*	0,0037	1018 ± 45 (15)**	0,5783	1010 ± 36 (18)*	0,0002
Inferoseptal (n)	1059 ± 17 (4)*	0,6912	1074 ± 71 (8)**	0,0038	1001 ± 44 (18)*	0,0191
Anteroseptal (n)	1005 ± 69 (4)*	0,1450	1074 ± 71 (8)**	0,0023	993 ± 48 (18)*	0,6776
Média geral (n)	1057 ± 30 (58)**	0,0001	1028 ± 48 (74)**	<0,0001	996 ± 10 (108)**	<0,0001

a: análise entre o mapa T1 nos casos por parede acometida e o mapa T1 em todas as paredes não acometidas dos mesmos pacientes; b: análise entre o mapa T1 em todas as paredes não acometidas de todos os casos e o mapa T1 da respectiva parede nos controles; c: análise entre mapa T1 nos casos por parede acometida e mapa T1 da respectiva parede nos controles. RTG+: presença de realce tardio com gadolínio; RTG–: ausência de realce tardio com gadolínio; DP: desvio padrão; n: número de pacientes; n** número de paredes avaliadas.*

estatisticamente diferente dos controles, o que confirma a hipótese de que segmentos supostamente não acometidos eram de fato anormais. Por outro lado, o edema miocárdico, conforme avaliado pelo mapa T2, não mostrou diferença entre os segmentos RTG− dos casos e dos controles. Os achados deste estudo são consistentes com a literatura existente.[10]

A proporção de segmentos acometidos nos casos foi de 44% quando analisados pelo RTG isolado e 84% quando avaliados pelo mapa T1. Esse resultado foi interpretado como demonstrando um envolvimento difuso significativo do miocárdio, na medida em que quase todo o coração poderia ser considerado comprometido em nossos pacientes com miocardite.

A contribuição deste achado para o nosso conhecimento da miocardite é dupla: a) melhora o desempenho diagnóstico da RMC em pacientes com miocardite, particularmente em casos limítrofes ou de difícil diagnóstico; e b) introduz um novo conceito no diagnóstico de miocardite que permite a avaliação objetiva, numérica e quantificável do acometimento miocárdico, diferentemente dos atuais critérios baseados no RTG, em que o diagnóstico é subjetivo e operador-dependente. Além disso, deve-se notar que o mapa T1 poderia evitar o uso de contrastes à base de gadolínio, o que elimina o risco de reações alérgicas, permite o uso em pacientes com insuficiência renal e reduz os custos.

Um estudo observacional multicêntrico mostrou que os valores de T1 e volume extracelular foram fortes preditores de mau prognóstico na cardiomiopatia dilatada não isquêmica.[11] No entanto, ainda não se sabe se esse miocárdio alterado é, por si só, um preditor de eventos cardiovasculares na miocardite e outras doenças cardiovasculares, devido à falta de estudos com seguimento suficiente.

As anormalidades difusas de T1 em segmentos miocárdicos aparentemente não acometidos descritas em nosso estudo podem ter um grande impacto prognóstico a longo prazo. Taylor et al. observam que a fibrose difusa foi identificada como fator etiológico na disfunção diastólica, insuficiência cardíaca e morte súbita.[12]

Em relação ao mapa T2, alguns estudos mostraram que esse método pode localizar áreas envolvidas na miocardite com melhor sensibilidade do que as imagens convencionais

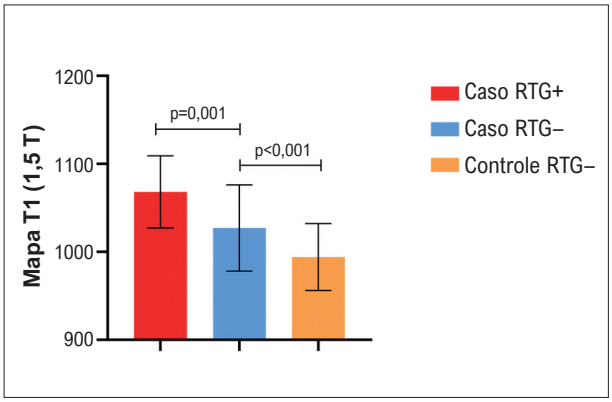

Figura 2 – *Parede inferolateral e o valor intermediário do mapa T1 de todas as paredes não afetadas dos casos (barra azul: caso RTG–). Os valores de T1 do miocárdio supostamente normal na verdade diferiram dos controles e das paredes afetadas dos mesmos casos. * Todos p < 0,05. Valores expressos como médias. Realizado no GraphPad Prism 9. RTG: realce tardio com gadolínio.*

Tabela 3 – Comparação entre grupos por mapa T2 nas paredes acometidas (RTG+) de casos versus todas as outras paredes não acometidas (RTG−) nestes casos e as respectivas paredes não acometidas (RTG−) de controles

Parede	Mapa T2 das paredes acometidas dos casos (RTG+) (média ± DP)	p (a)	Mapa T2 das paredes não acometidas de todos os casos (RTG−) (média ± DP)	p (b)	Mapa T2 da respectiva parede dos controles (média ± DP)	p (c)
Anterior (n)	53 ± 5 (7)*	0,2955	50 ± 5 (15)**	0,7851	49± 3 (18)*	0,0803
Inferolateral (n)	52± 5 (21)*	0,0062	49 ± 4 (71)**	0,6339	49 ± 4 (18)*	0,0760
Anterolateral (n)	51± 5 (15)*	0,2190	49 ± 5 (43)**	0,2245	48 ± 3 (18)*	0,0235
Inferior (n)	49 ± 5 (7)*	0,8068	48 ± 4 (15)**	0,8121	48 ± 4 (18)*	0,6734
Inferoseptal (n)	51± 5 (3†)*	0,3317	48 ± 3 (8)**	0,6868	48± 3 (18)*	0,1092
Anteroseptal (n)	49± 1 (3†)*	0,7519	48± 3 (8)**	0,6105	49 ± 3 (18)*	0,9868
Média geral (n)	51 ± 2 (56)**	0,0008	49 ± 4 (74)**	0,9229	49 ± 1 (108)**	<0,0001

a: análise entre o mapa T2 nos casos por parede acometida e o mapa T2 em todas as paredes não acometidas dos mesmos pacientes; b: análise entre o mapa T2 em todas as paredes não acometidas de todos os casos e o mapa T2 da respectiva parede nos controles; c: análise entre mapa T2 nos casos por parede acometida e mapa T2 da respectiva parede nos controles. RTG+: presença de realce tardio com gadolínio; RTG–: ausência de realce tardio com gadolínio; DP: desvio padrão; n: número de pacientes; n** número de paredes avaliadas; †: uma parede perdida devido a artefato de imagem.*

ponderadas em T2 isoladamente. Em RMC a 1,5 Tesla, um valor de corte > 59 ms demonstrou 94% de sensibilidade e 97% de especificidade para identificação do miocárdio acometido.[13] Usando uma média de > 49 ms, nosso estudo confirmou uma diferença estatisticamente significativa entre casos com paredes acometidas RTG+ e controles (Tabela 3).

A relação T2 média nos segmentos RTG+ foi de 2,75 ± 1, que é um valor anormal, enquanto essa relação foi normal nos segmentos sem realce tardio com gadolínio (RTG−).

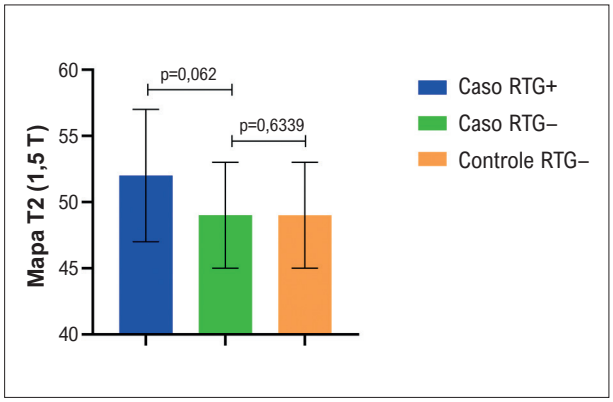

Figura 3 – *Análise da parede inferolateral pelo mapa T2 mostrou diferença significativa entre as paredes RTG+ dos casos (barra azul) e as paredes RTG− dos mesmos casos (barra verde). Não foi encontrada diferença significativa em relação às paredes RTG− dos controles (barra amarela). Valores expressos como médias. Realizado no GraphPad Prism 9. RTG: realce tardio com gadolínio.*

Enquanto o mapa T1 foi capaz de demonstrar que, além de um processo inflamatório regional, a miocardite é caracterizada por envolvimento miocárdico difuso e disseminado, a relação T2 foi consistente com a presença ou ausência de RTG e não refletiu essa inflamação difusa. A relação T2 não conseguiu detectar as alterações sugestivas de envolvimento difuso detectadas pelo mapa T1.

Uma revisão sistemática avaliou a prevalência de achados anormais na RMC em pacientes recuperados de COVID-19. Quase 47% dos pacientes recuperados apresentaram um ou mais achados anormais na RMC, que incluíam valores elevados de T1 ou T2 nativos.[14] Outra revisão que avaliou dados de 199 pacientes com o mesmo perfil mostrou que os achados de imagem mais comuns foram alterações no mapa de T1 (73%) e T2 (63%) e edema nas sequências T2/STIR (51%). RTG foi observado em apenas 43% dos casos. Semelhante aos nossos dados anteriores de pandemia com pacientes sem COVID-19, esse estudo revelou que novas técnicas de mapa quantitativo são essenciais para detectar inflamação miocárdica difusa também associada à COVID-19.[15]

Portanto, o mapa T1 foi a única técnica de RMC capaz de identificar alterações difusas no tecido miocárdico, demonstrando anormalidades mesmo em paredes ventriculares aparentemente normais.

Considerando que os valores de referência dos mapas são determinados pelo valor dos controles, e estes estão relacionados às características dos pacientes do centro de estudo e do aparelho de ressonância magnética utilizado, acreditamos que o trabalho tem validade interna.

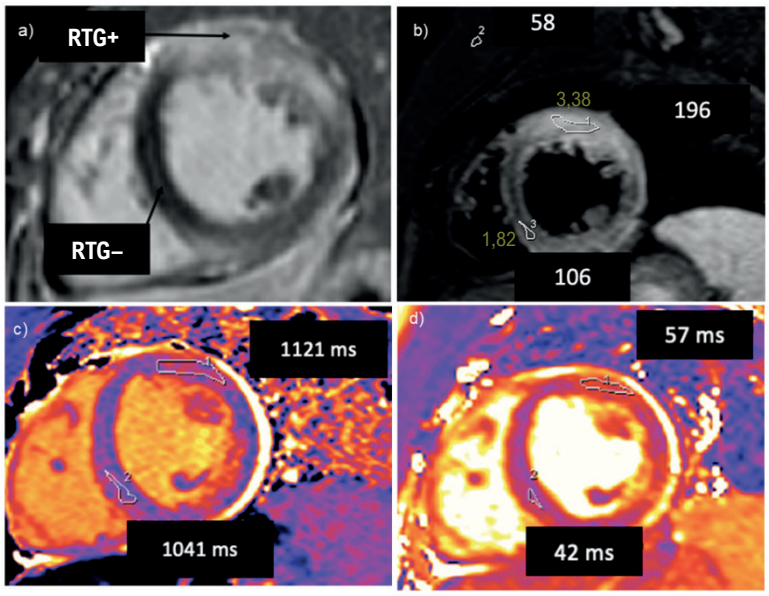

Figura 4 – *Relação entre diferentes métodos de imagem: a) RTG+ na parede anterolateral e RTG– no septo; b) relação T2 (3,38) mostra edema na parede anterolateral e valor normal (1,82) no septo; c) Mapa T1 acometido na parede anterolateral (1121 ms) e no septo (1041 ms); d) Mapa T2 acometido na parede anterolateral (57 ms) e normal no septo (42 ms). Realizado em MS PowerPoint. RTG: realce tardio com gadolínio.*

Limitações do estudo

Os pacientes incluídos neste estudo foram selecionados no momento da RMC e não necessariamente no momento do diagnóstico da miocardite. Isso pode ter levemente reduzido a acurácia diagnóstica da RMC, considerando que as alterações difusas no tecido miocárdico podem estar em curva de cura após alguns dias, e os valores do mapa T1 podem ser menores do que na fase aguda. No entanto, como nosso objetivo principal foi comparar segmentos miocárdicos nos mesmos pacientes, essa limitação pode, na verdade, ter potencializado, e não prejudicado, a nossa análise.

Embora um mapa T1 tenha seu próprio valor de normalidade de acordo com o centro onde é avaliado, em termos de comparação, nosso mapa T1 médio foi levemente superior ao relatado em estudos anteriores.[8,16] Isso pode ter reduzido a probabilidade de encontrar diferenças significativas entre casos e controles. No entanto, mesmo considerando esse achado inesperado, conseguimos detectar uma diferença significativa entre os valores de T1 dos controles e os segmentos RTG– dos casos. Acreditamos, portanto, que este foi um viés conservador. Essa limitação também pode ter diminuído a significância estatística da análise dos valores do mapa T2 entre os grupos.

Outras limitações incluem o pequeno tamanho da amostra, o desenho retrospectivo e a ausência de biópsia endomiocárdica para confirmar os achados de imagem.

Conclusão

O presente estudo sugere que, em pacientes com miocardite, mesmo os segmentos da parede ventricular sem RTG são anormais no mapa T1. Os valores anormais do mapa T1 encontrados no RTG– foram intermediários entre os das paredes RTG+ nos casos e os das paredes do RTG– nos controles. Especificamente, o mapa T1 revelou um envolvimento miocárdico difuso não evidenciado pelas imagens de RTG. Este método deve ser usado para demonstrar o envolvimento de todo o coração no diagnóstico de miocardite.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: Pereira TB, Schvartzman PR, Beck-da-Silva L; Obtenção de dados: Pereira TB, Balk M, Pereira GB, Ramos SR, Giordani L, Schvartzman PR; Análise e interpretação dos dados: Pereira TB, Balk M, Pereira GB, Ramos SR, Giordani L, Schvartzman PR, Beck-da-Silva L; Análise estatística: Pereira TB, Beck-da-Silva L; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Schvartzman PR, Beck-da-Silva L.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de mestrado de Tiago Bartzen Pereira pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Moinhos de Vento sob o número de protocolo 3.796.462. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013.

Referências

1. Montera MW, Marcondes-Braga FG, Simões MV, Moura LAZ, Fernandes F, Mangine S, et al. Brazilian Society of Cardiology Guideline on Myocarditis - 2022. Arq Bras Cardiol. 2022;119(1):143-211. doi: 10.36660/abc.20220412.
2. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ Jr, et al. A Histopathologic Definition and Classification. Am J Cardiovasc Pathol. 1987;1(1):3-14.
3. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, et al. Presentation, Patterns of Myocardial Damage, and Clinical Course of Viral Myocarditis. Circulation. 2006;114(15):1581-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.606509.
4. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. J Am Coll Cardiol. 2009;53(17):1475-87. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.007.
5. 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):3158-76. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.072.
6. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Kandolf R, Stehning C, Schnackenburg B, et al. Performance of t1 and t2 Mapping Cardiovascular Magnetic Resonance to Detect Active Myocarditis in Patients with Recent-Onset Heart Failure. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8(6):e003073. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.003073.
7. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current State of Knowledge on Aetiology, Diagnosis, Management, and Therapy of Myocarditis: A Position Statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013;34(33):2636-48. doi: 10.1093/eurheartj/eht210.
8. 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. doi: 10.1186/s12968-019-0568-x.
9. 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. doi: 10.1016/j.jacc.2016.02.013.
10. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, et al. T(1) Mapping for the Diagnosis of Acute Myocarditis Using CMR: Comparison to T2-Weighted and Late Gadolinium Enhanced Imaging. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6(10):1048-58. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.03.008.
11. Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, Yu CY, Gebker R, Kelle S, et al. T1-Mapping and Outcome in Nonischemic Cardiomyopathy: All-Cause Mortality and Heart Failure. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(1):40-50. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.12.001.
12. Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 Mapping: Basic Techniques and Clinical Applications. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(1):67-81. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.11.005.
13. Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, Verhaert D, Rajagopalan S, Moore S, et al. Improved Detection of Myocardial Involvement in Acute Inflammatory Cardiomyopathies Using T2 Mapping. Circ Cardiovasc Imaging. 2012;5(1):102-10. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.967836.
14. Kim JY, Han K, Suh YJ. Prevalence of Abnormal Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Recovered Patients from COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Cardiovasc Magn Reson. 2021;23(1):100. doi: 10.1186/s12968-021-00792-7.
15. Ojha V, Verma M, Pandey NN, Mani A, Malhi AS, Kumar S, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Cardiac Magnetic Resonance Imaging Findings in 199 Patients. J Thorac Imaging. 2021;36(2):73-83. doi: 10.1097/RTI.0000000000000574.
16. Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, Karamitsos TD, Francis JM, Ntusi N, et al. Native T1-Mapping Detects the Location, Extent and Patterns of Acute Myocarditis Without the Need for Gadolinium Contrast Agents. J Cardiovasc Magn Reson. 2014;16(1):36. doi: 10.1186/1532-429X-16-36.

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons