

Viabilidade Miocárdica pela Ressonância Magnética Cardíaca

Myocardial Viability on Cardiac Magnetic Resonance

Ana Luiza Mansur Souto,¹ Rafael Mansur Souto,² Isabella Cristina Resende Teixeira,³ Marcelo Souto Nacif^{1,2,3}

Universidade Federal Fluminense;¹ Centro de Imagem Complexo Hospitalar de Niterói;² Niterói, RJ; Unidade de Radiologia Clínica - Hospital Vivalle – Rede D'Or - São Luiz,³ São José dos Campos, SP – Brasil

Resumo

O estudo de viabilidade miocárdica é de grande importância para a orientação e manejo de pacientes que necessitam de cirurgia de revascularização miocárdica ou angioplastia. A técnica de realce tardio (RT) é precisa e transformou o estudo de viabilidade em um teste fácil, não só para a detecção de fibrose, mas também como um modelo binário para a detecção do que é ou não é viável. Uma fibrose identificada pelo RT é considerada como não viável quando igual ou maior do que 50% da área segmentar e como viável quando menor que 50%. A ressonância magnética cardíaca (RMC) também pode lançar mão de outras técnicas para estudo funcional e de perfusão para uma avaliação global da doença isquêmica do coração no mesmo exame. Este estudo tem como objetivo destacar os conceitos atuais e enfatizar amplamente o uso da RMC como um método que nos últimos 20 anos se tornou referência na detecção de infarto e avaliação de viabilidade miocárdica.

Introdução

A ressonância magnética cardíaca (RMC) se estabeleceu como um método de detecção do infarto do miocárdio. Em um protocolo rápido, podemos acessar anatomia, função, caracterização tecidual, perfusão e viabilidade, com excelente resolução espacial e qualidade de imagens. A RMC utiliza diferentes técnicas para avaliar a viabilidade, e a técnica do realce tardio, *per se*, é atualmente um padrão de referência para esta finalidade.

A precisa determinação entre músculo miocárdico com ou sem viabilidade é de extrema importância na condução de um paciente com disfunção cardíaca. O músculo viável possui potencial de recuperação contrátil e, por isso, um paciente com miocardiopatia isquêmica e disfunção ventricular pode melhorar sua capacidade funcional após revascularização miocárdica,^{1,2} e conseqüentemente, ter uma melhor sobrevida.^{3,4}

Palavras-chave

Infarto do Miocárdio / metabolismo; Revascularização Miocárdica; Sobrevivência de Tecidos; Espectroscopia de Ressonância Magnética; Angioplastia.

Correspondência: Marcelo Souto Nacif •

Av. São João 2400 apto 232B. CEP 12242-000, Jd das Colinas, São José dos Campos, SP – Brasil

E-mail: msnacif@yahoo.com.br, msnacif@gmail.com

Artigo recebido em 30/03/2016, revisado em 10/10/2016, aprovado em 10/10/2016

DOI: 10.5935/abc.20170056

É importante a identificação de um músculo infartado, mesmo no infarto silencioso (oculto), pois este tecido pode ser substrato para taquiarritmia ventricular,^{5,6} tornando-se uma das mais importantes causas de morte súbita.

A RMC apresenta um estado de desenvolvimento contínuo e novas ferramentas se somam a cada ano para melhorar esta já potente tecnologia.

Este artigo tem por objetivo destacar os conceitos atuais e, de forma ampla, ressaltar a utilização da RMC como um método que se tornou ao longo dos últimos 20 anos uma referência na detecção de infarto e avaliação de viabilidade.

A fisiopatologia do infarto do miocárdio pela RMC

A alta resolução da RMC transportou o conceito da transmuralidade do infarto da teoria estabelecida em estudos experimentais para a realidade clínica.⁷ Como ilustrado (Figura 1), o tempo de duração da isquemia miocárdica é o maior determinante da transmuralidade do infarto. Em um modelo canino, uma oclusão coronariana inferior a 20 minutos promove alteração da contratilidade regional, sem lesão permanente ou infarto do miocárdio. O infarto propriamente dito se desenvolve posteriormente e ocorre sempre do subendocárdio para o epicárdio. O subendocárdio é a região mais vulnerável metabolicamente e que requer maior nível de oxigenação. Após 3 – 6 horas de oclusão coronariana, o infarto atinge sua transmuralidade caso não haja reperfusão.⁷

Outros fatores podem modular a transmuralidade de um infarto e o seu tamanho. A maioria desses fatores está associada ao aumento da demanda de oxigênio ao miócito. Nos pacientes hipertensos, taquicárdicos, ou com altos níveis de catecolaminas circulantes, podemos observar um efeito acelerador no estabelecimento do infarto, causando lesões maiores do que em pacientes sem estas condições. Quando existe comprometimento do nível de oxigenação do miócito em situações como anemia, hipóxia ou intoxicação por monóxido de carbono, também teremos com maior frequência um estabelecimento de infartos súbitos e maiores. Na presença de colaterais, o contrário irá acontecer, como um efeito protetor: a presença de colaterais poderá reduzir o tamanho do infarto. O mesmo acontece quando existem ataques subsequentes e curtos em uma situação denominada de pré-condição (*ischemic preconditioning*).^{8,9}

Tratamentos medicamentosos (betabloqueadores), trombólise e/ou reperfusão adequada por angioplastia podem modificar a relação entre o tempo de oclusão da coronária e o tamanho final do infarto. O problema atual é que muitos trabalhos demonstraram isto no modelo animal, mas falharam nesta demonstração em estudos clínicos.

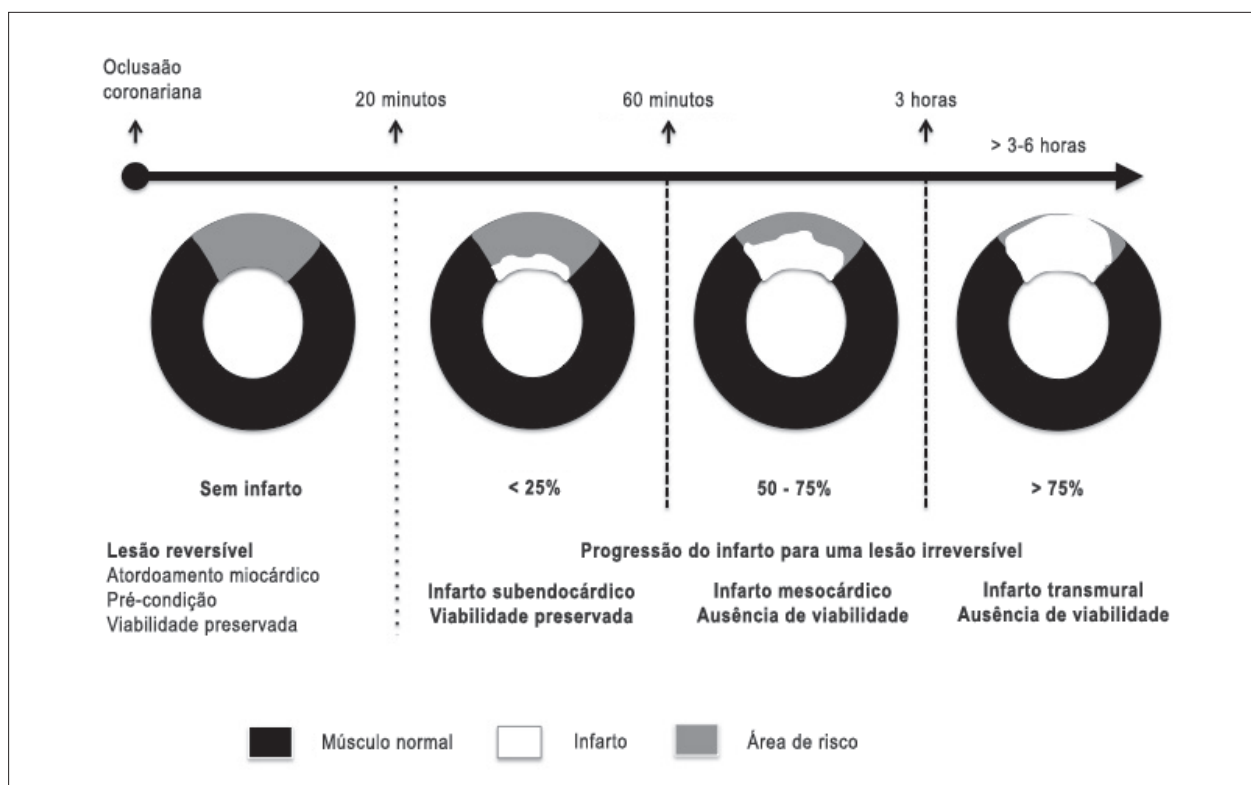


Figura 1 – A duração da isquemia é o maior determinante do tamanho do infarto e de sua transmuralidade. Modificado de Arai et al.⁷

Concordamos com Arai⁷ quando ele questiona os resultados finais destes estudos, pois no modelo animal, a redução do infarto foi medida como uma fração da área de risco. A área de risco é a porção do miocárdio que foi hipoperfundida durante a oclusão coronariana e que não "morreu" (infartou). Alguns estudos tentaram utilizar o sestamibi na sala de emergência para avaliar a área de risco,¹⁰ mas não conseguiram. Consideramos este desfecho um problema metodológico. A RMC deve ser utilizada nesta situação clínica, pois não possui interferência de decaimento do radio traçador ao longo da semana e do tempo e pode, além de utilizar a técnica do realce tardio para quantificar o tamanho do infarto, lançar mão da técnica do T2 (edema) para avaliar a área de risco.¹¹

Além de evidências da existência de algum nível de regeneração miocárdica após infarto agudo do miocárdio,¹² o cenário final após uma lesão induzida por hipóxia a longo prazo é a substituição do tecido por fibrose, definida como fibrose de substituição. Nesta fibrose, a área do infarto é substituída por uma cicatriz contendo colágeno, e nesta área não existem proteínas ou estruturas necessárias para uma contração segmentar normal. No entanto, o processo de regeneração e o tamanho do infarto podem influenciar a possibilidade do infarto desenvolver alteração da contratilidade segmentar. Isto é, um pequeno infarto (< 25% da área do segmento) provavelmente não levará a alteração da contratilidade miocárdica; por outro lado, um grande infarto (> 75% da área do segmento) irá promover

uma hipocinesia/acinesia segmentar ou regional. Sendo assim, não só a detecção do infarto como presente ou ausente é essencial, mas tão importante quanto isto é o tamanho do infarto. Sendo assim, esta substituição e ausência do mecanismo actina-miosina tecidual promovem perda da contração e das propriedades diastólicas,¹³ que podem ou não ser macroscopicamente indetectáveis pela capacidade contrátil dos tecidos vizinhos e pela regeneração induzida no segmento.

O mais importante é que a RMC, com a técnica do realce tardio, pode detectar infarto do miocárdio (fibrose) não detectado por avaliação clínica ou por outros métodos como o ECG, ecocardiografia e cintilografia.^{14,15} Este conhecimento é um diferencial, pois mesmo áreas muito pequenas de realce tardio positivo, como aproximadamente 1% da massa do ventrículo esquerdo, possuem grandes implicações prognósticas.¹⁵⁻¹⁷

Viabilidade miocárdica

A detecção de miocárdio viável significa a presença de miócitos vivos e isto é independente da existência ou não de disfunção contrátil ou da responsividade do músculo a estímulos externos. Por isso, já está bem estabelecida a desconexão entre miocárdio viável e seu padrão de contratilidade, com vários estudos demonstrando que o músculo viável poderia estar hipocinético por miocardiopatia crônica devido a hipoperfusão ou miocardiopatia isquêmica aguda.¹⁸⁻²⁰

A pesquisa da viabilidade miocárdica é indicada em pacientes com miocardiopatia isquêmica, e o interesse nesta situação é saber se um eventual procedimento de revascularização promoverá melhora da função sistólica do ventrículo esquerdo. Neste caso, o potencial de melhora contrátil dependerá de duas condições: primeiro, o músculo deve estar vivo (ausência de realce tardio); segundo, o músculo deve estar isquêmico, sendo este o mecanismo da disfunção. Portanto, fala-se em viabilidade miocárdica se um músculo hipocinético ou acinético apresenta áreas sem necrose cujo suprimento coronariano é conhecidamente reduzido. Com isto, devemos imaginar que um procedimento que restaure o fluxo sanguíneo seja um procedimento que retire o miocárdio de um estado de hibernação.²¹

Os termos miocárdio "atordoado" e "hibernante" são utilizados para descrever este fenômeno de uma condição viável, porém com disfunção. O fenômeno reversível do miocárdio atordoado é identificado quando a disfunção contrátil se instala durante isquemia aguda e intensa, persistindo mesmo após restauração do fluxo coronariano, caracteristicamente por um período de dias a semanas. Já o fenômeno reversível do miocárdio hibernante é

identificado quando a disfunção contrátil se instala durante isquemia crônica não suficientemente intensa para causar necrose celular. Neste caso o fenômeno enquadra-se na concepção hipotética de mecanismos fisiopatológicos capazes de induzir ajuste de acoplamento perfusão-contracção, em nível muito baixo de ambos, reduzindo sua contratilidade devido à baixa oxigenação e evitando sua morte.²²⁻²⁵

Digno de nota também foi a demonstração, já em 1998, da capacidade da RMC de detectar e quantificar a área de obstrução microvascular (*no-reflow*) associada ao infarto agudo do miocárdio.²⁶ A obstrução microvascular é um marcador de lesão miocárdica grave que também está associado a um pior prognóstico após infarto agudo do miocárdio.²⁷

Infelizmente, a viabilidade miocárdica ainda está muito associada à detecção de disfunção contrátil segmentar ou regional e ainda é muito utilizada no raciocínio dos cardiologistas clínicos quando pensam em potencial de recuperação contrátil, muito provavelmente porque a ecocardiografia é o método mais utilizado na prática clínica. Com isto, demonstramos na Tabela 1 as condições que podem causar disfunções miocárdicas regionais e podem, de certa forma, mascarar ou dificultar um diagnóstico de miocárdio viável.

Tabela 1 – Comparação entre as condições que podem causar disfunção miocárdica regional

	Infarto do Miocárdio Não transmural	Infarto do Miocárdio Transmural	Miocárdio atordoado	Miocárdio hibernando	Remodelamento pós-infarto	Miocardiopatias não isquêmicas
Perfusão	Normal ou reduzida dependendo da existência ou não de reperfusão adequada ou de obstrução microvascular	Normal ou reduzida dependendo da existência ou não de reperfusão adequada ou de obstrução microvascular	Normal por definição	Reduzido por definição	Normal	Normal
Função	Normal	Reduzida	Reduzida porém reversível com a restauração da perfusão (horas ou semanas)	Reduzida porém reversível com a restauração da perfusão (pode levar meses para recuperar)	Reduzida	Normal ou reduzida (dependendo do percentual da área acometida)
Metabolismo	Normal ou reduzido (baixa captação do FDG)	Reduzido (baixa captação do FDG)	Não reduzido (alta captação do FDG)	Não reduzido (alta captação do FDG, mismatch perfusão-metabolismo)	Provavelmente normal	Normal ou reduzido (baixa captação do FDG)
Histologia	Fibrose de substituição	Fibrose de substituição	Miócitos normais	Pode ser normal ou apresentar um certo grau de diferenciação dos miócitos, com perda e desarranjo de elementos celulares	Hipertrofia, dilatação e distorção arquitetural de fibras miocárdicas	Fibrose de substituição
Realce Tardio	Realce tardio no subendocárdio (< 50% da área do segmento). Geralmente em um território coronariano a menos que haja múltiplos infartos ou o paciente tenha se submetido a cirurgia com colocação de enxerto	Realce tardio transmural que pode comprometer do subendocárdio ao epicárdio (> 50% da área do segmento). Geralmente em um território coronariano a menos que haja múltiplos infartos ou o paciente tenha se submetido a cirurgia com colocação de enxerto	Normal a não ser que exista uma combinação de miocárdio atordoado e infarto do miocárdio	Normal a não ser que exista uma combinação de miocárdio hibernando e infarto do miocárdio	Negativo (disfunção do miocárdio remoto a um grande infarto), por isso viável	Variável, melhor identificado como mesocárdico, epicárdico, difuso ou até negativo

Tabela modificada de Arai.⁷

A ausência de viabilidade miocárdica é a consequência mais frequente de uma oclusão coronariana levando a um infarto do miocárdio. Neste contexto, uma série de parâmetros podem ser utilizados para detectar se realmente existiu um infarto e quanto do território infartado pode ser salvo. Em uma revisão, Kaul²⁸ resumiu os marcadores de infarto mais precisos, classificando-os de menos a mais precisos (Figura 2). Por exemplo, a presença isolada de alteração da contratilidade miocárdica não provê informação sobre presença ou ausência de infarto, pois o músculo hibernante ou atordado pode ser viável, porém hipocinético. No outro extremo, a identificação macroscópica e precisa que a ressonância magnética pode nos oferecer com a sua capacidade de caracterização tecidual, mensuração do tamanho e transmuralidade do infarto (realce tardio) nos possibilita uma melhor caracterização da viabilidade do miocárdio.

Técnica de ressonância magnética para avaliação da viabilidade

São várias as técnicas de ressonância magnética que podemos utilizar para a avaliação da viabilidade miocárdica, algumas ainda sem aplicabilidade clínica.

A espectroscopia pode ser utilizada para avaliar os metabólitos celulares e analisar se existe ou não integridade dos miócitos.²⁹ Já a imagem de sódio pela ressonância magnética também pode ser um método capaz de diferenciar o músculo viável do infartado³⁰ e foi recentemente utilizada para avaliação de músculo viável de voluntários em aparelho de ressonância magnética de 3 Tesla. Estas duas técnicas possuem limitações primárias nos dias atuais devido ao baixo sinal-ruído, à baixa resolução espacial e ao tempo muito longo para aquisição.

A utilização das imagens e dos mapas de T1 e T2 podem nos auxiliar na avaliação do edema miocárdico e do infarto e em algumas situações nas áreas de risco.^{11,31,32} No entanto,

estas técnicas também possuem algumas limitações e a principal está relacionada ao fato de que mudanças no T1 ou T2 não são específicas para detectar viabilidade e possível potencial de recuperação da contratilidade.

O uso da cine-ressonância magnética (cine-RM) pode auxiliar na avaliação da contratilidade segmentar e global, ou até da espessura parietal segmentar. Estes dados continuam sendo de grande importância, mas existem estudos como o de Perrone-Filardi et al.³³ que demonstrou que músculo viável pode estar presente em segmentos com importante afilamento parietal. Também podemos utilizar os agentes estressores como dobutamina,^{34,35} adenosina,³⁶ regadenoson³⁶ e dipiridamol^{37,38} para avaliar alteração contrátil (cine-RM) ou perfusional (perfusão de primeira passagem), respectivamente, ou até realizar protocolos combinados para avaliação multimodal do miocárdio.

Mesmo com todas as sequências acima descritas, o padrão-ouro da ressonância magnética na avaliação da viabilidade miocárdica é o estudo do realce tardio miocárdico, como veremos a seguir.

Realce tardio miocárdico

Os estudos do realce tardio miocárdico utilizando técnicas de ressonância magnética ponderadas em T1 têm sido relatados na literatura desde a metade dos anos 80.³⁹ Esta abordagem é simples e se fundamenta na hipótese de que tecidos infartados ou com aumento do espaço extracelular acumulam gadolínio e aparecem com sinal elevado nas imagens de ressonância magnética (hipersinal), principalmente nas imagens adquiridas após 10 minutos da infusão do meio de contraste.

Inicialmente, os tons de cinza com branco representando o músculo normal e o infartado se sobrepunham devido à incapacidade das antigas sequências de detectar lesões com

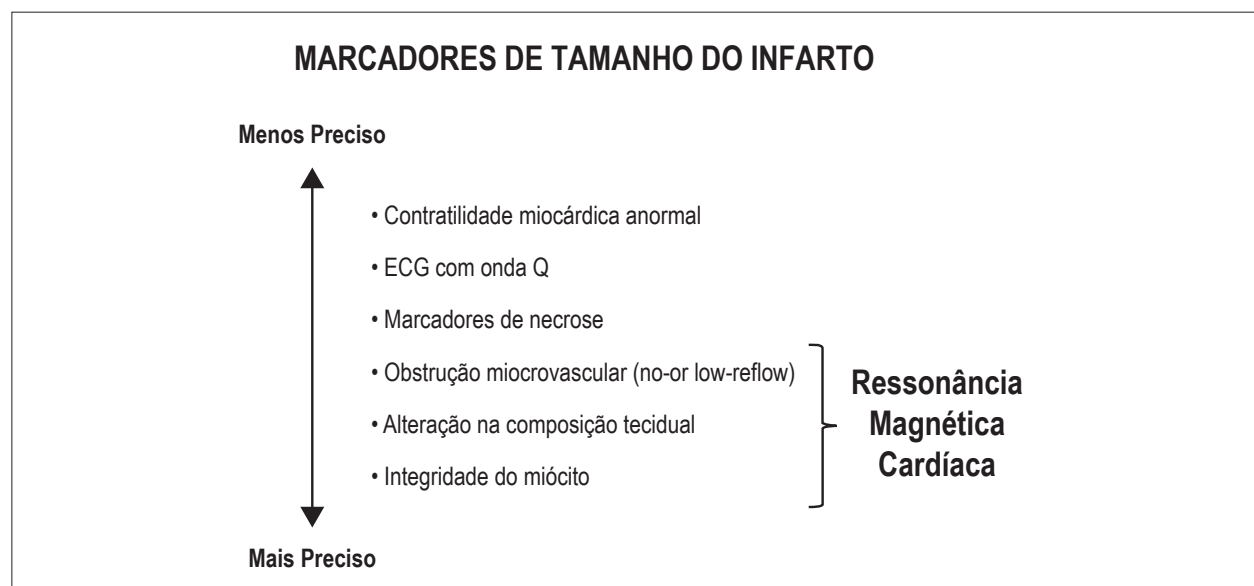


Figura 2 – Marcadores clínicos e fisiológicos para determinação do tamanho do infarto. Modificado de Kaul.²⁸

leve a moderado acúmulo de contraste. No final da década de 90 e início dos anos 2000, Kim et al.⁴⁰ e Simonetti et al.⁴¹ desenvolveram uma técnica capaz de anular o músculo cinza (normal), realçando o músculo que havia acumulado contraste (músculo infartado). Esta técnica é atualmente utilizada em ampla escala e faz parte de todos os protocolos de exames cardíacos por ressonância magnética. Isto possibilitou a realização de imagens com alta resolução de infartos agudos e crônicos, demonstrando alta correlação com estudos histopatológicos e virtualmente igual mensuração do tamanho e da viabilidade do miocárdio (miócitos).⁴⁰⁻⁴²

Aquisição das imagens e uso do contraste endovenoso

A aquisição das imagens de realce tardio é relativamente simples e não necessita estresse farmacológico ou físico. Utilizando apenas uma punção venosa periférica, podemos fazer a infusão do meio de contraste endovenoso gadolínio. Após a realização das imagens localizadoras, realizamos o estudo funcional global e segmentar do ventrículo direito e esquerdo pela técnica de cine-RM (ver trecho específico). Podemos, neste momento, fazer a infusão do gadolínio 0,10 ou 0,20 mmol/kg e, após aproximadamente 10 minutos, adquirir imagens da viabilidade (realce tardio) do miocárdio nos eixos curto, longo duas câmaras e via de saída, conforme a aquisição das imagens de cine-RM. Cada aquisição do realce tardio requer aproximadamente 10 segundos e uma apneia, e o exame total demora em média 30 minutos (Figura 3).

O realce tardio é uma técnica que pode ser adquirida de diversas formas, como por exemplo, 2D, 3D e técnicas gradiente-eco ou por inversão-recuperação, além das realizadas em apneia ou em respiração livre.⁴³⁻⁴⁵ A melhor técnica é escolhida e adaptada na dependência do estado clínico do

paciente, do fabricante do aparelho disponível e da experiência do grupo local.

Na prática, também pode ser realizada uma avaliação do realce tardio (viabilidade) com um protocolo curto e objetivo. Com isto, podemos abolir o uso das imagens em cine-RM e fazer apenas a infusão do gadolínio e adquirir as imagens de realce tardio, o que pode levar apenas 15 – 20 minutos para ser realizado.

Outro fator importante é o conhecimento sobre os diferentes contrastes utilizados. Atualmente, temos aproximadamente 10 diferentes tipos de gadolínio no mercado e muitos deles não foram testados para uso cardíaco, apesar de serem rotineiramente utilizados.⁴⁶ Os mais frequentemente utilizados são o gadopentetato de dimeglumina, gadodiamida, gadoversetamida e o gadoterato de meglumina. Existe uma necessidade cada vez maior de administrarmos menores doses destes contrastes para evitarmos possíveis efeitos adversos⁴⁶ (Tabela 2). Neste caso, devemos realizar a RMC sempre com o princípio da menor dose possível para se fazer o diagnóstico.

Quantificação do infarto do miocárdio e predição de melhora contrátil (viabilidade)

Estudos clínicos e em animais têm demonstrado que áreas de alto sinal na técnica do realce tardio são altamente reprodutíveis quando comparadas com a patologia, principalmente se o tempo de inversão for corretamente utilizado. Em um modelo animal, Amado et al.⁴⁷ demonstraram uma íntima correlação entre a histopatologia e a técnica do realce tardio ($r^2 = 0,94$, $p < 0,001$). Estes achados também foram identificados no cenário clínico em infarto agudo⁴⁸ e crônico⁴⁹ com alta reprodutibilidade.

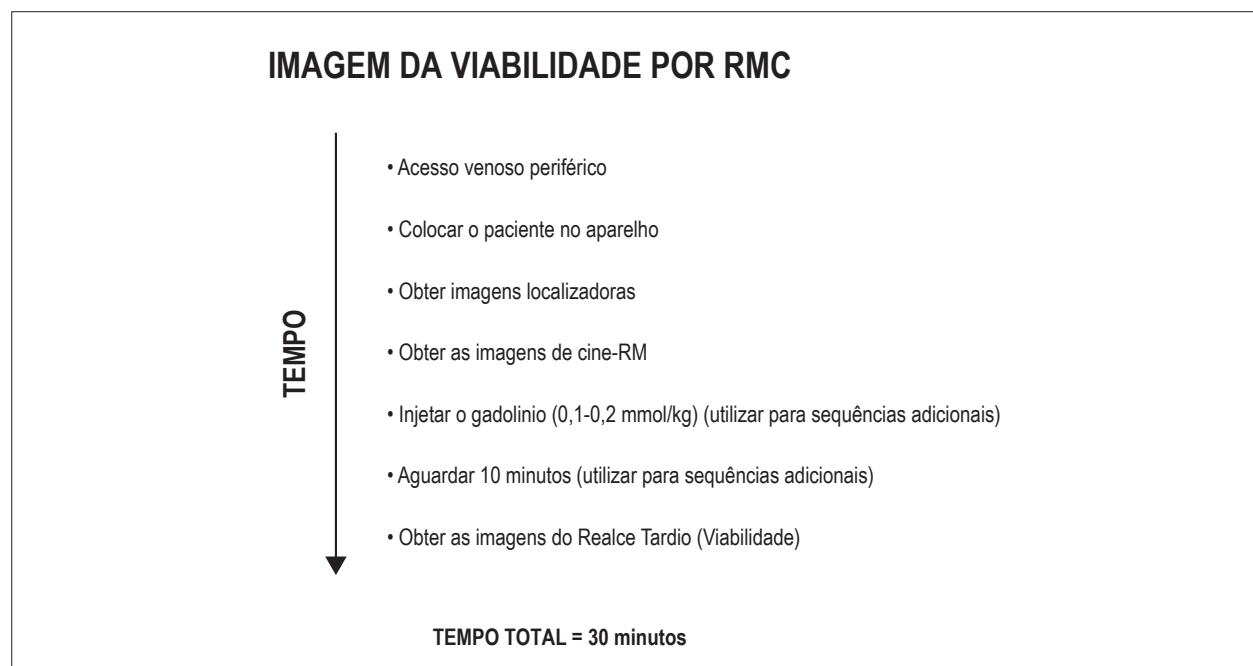


Figura 3 – Exemplificação das etapas para a aquisição em protocolo de viabilidade/infarto pela ressonância magnética. Modificado de Weinsaft et al.²⁰

Tabela 2 – Contrastes a base de gadolínio atualmente utilizados

Agente	Nome	Fabricante	Dose recomendada
Gadopentetato de Dimeglumina (Gd-DTPA2)	Magnevist®	Bayer Healthcare	0,1 mmol/kg (0,2 mL/kg)
Gadodiamida (Gd-DTPA-BMA)	Omniscan®	GE Healthcare	0,1 mmol/kg (0,2 mL/kg) 0,05 mmol/kg (0,1 mL/kg)§
Gadoversetamida (Gd-DTPA-BMEA)	OptiMark®	Mallinckrodt	0,1 mmol/kg (0,2 mL/kg)
Gadoteridol	ProHance®	Bracco Diagnostics	0,1 mmol/kg (0,2 mL/kg) Dose adicional de 0,2 mmol/kg (0,4 mL/kg)
Gadobenato de Dimeglumina (Gd-BOPTA)	MultiHance®	Bracco Diagnostics	0,1 mmol/kg (0,2 mL/kg)
Gadobutrol (Gd-DO3A-butrol)	Gadavist® Gadovist®	Bayer Healthcare	0,1 mmol/kg (0,1 mL/kg)
Gadofosveset trissódico	Ablavar®	Lantheus Medcl	0,03 mmol/kg (0,12 mL/kg)
Gadoxetato dissódico	Eovist® Primovist®	Bayer Healthcare	0,025 mmol/kg (0,1 mL/kg)
Gadopentetato de dimeglumina (Gd-DTPA-Dimeglumina)	Viewgam®	M.R. Pharma S.A. / Alko do Brasil	0,1 mmol/kg (0,2 mL/kg)
Gadoterato de Meglumina (Gd-HP-DOTA)	Dotarem® Artirem®	Guerbet	0,1 mmol/kg (0,2 mL/kg)

Existem outros agentes previamente testados mas que atualmente não estão disponíveis no mercado Mangafodipir Trissódico (Teslascan®; GE Healthcare) e Ferumoxides (Feridex®; Amag Pharms). Modificado de Nacif et al.⁴⁶

A avaliação de viabilidade pela ressonância pode ser realizada por uma vertente dicotômica, uma abordagem fortalecida pelas diretrizes brasileiras.²⁷ De acordo com a definição clínica, a viabilidade é vista como presente quando menor do que 50% da área do segmento acometido e ausente quando maior do que 50%. Sabemos que isto é uma categorização de um fenômeno quase linear, e que quanto menor a necrose, maior a probabilidade de melhora contrátil do segmento após a revascularização. Já o inverso é também verdadeiro, pois quanto maior a necrose, menor será a probabilidade de recuperação contrátil após a revascularização.

Além de uma avaliação e quantificação de fibrose/viabilidade global, a RMC avalia rotineiramente o potencial de recuperação contrátil de uma forma segmentar, tentando caracterizar os 17 segmentos do ventrículo esquerdo. Dividimos os grupos da quantificação do realce tardio em cinco, de acordo com a probabilidade de recuperação contrátil do segmento em estudo (Figura 4):^{21,50}

- O primeiro é o miocárdio, que não possui realce tardio algum, isto é, zero de fibrose/infarto com probabilidade alta (em torno de 80%) de melhora contrátil.
- O segundo compreende um grupo que terá de 1 – 25% da área do segmento com realce tardio. Nesse grupo, a probabilidade de melhora reduz para 60%.
- O terceiro grupo compreende os que se encontram entre 26 – 50% de realce tardio, comprometendo o músculo cardíaco, com probabilidade de melhora da contratilidade após a revascularização em torno de 40%.
- O quarto grupo possui de 51 – 75% de músculo comprometido e pode ter uma melhora da contratilidade em até 10% dos casos. Neste grupo, achamos que a decisão entre revascularização e tratamento clínico deve ser amplamente discutida. Os riscos da angioplastia

ou da cirurgia podem superar os benefícios da revascularização e isto depende muito da experiência e estrutura de cada instituição.

- O quinto grupo compreende os que possuem mais do que 75% da área do segmento miocárdico comprometido, com potencial de recuperação contrátil inferior a 1%.

Além desta avaliação segmentar, devemos considerar uma questão probabilística relacionada a um certo grau de incerteza biológica, mas que podemos aplicar aos 17 segmentos do ventrículo esquerdo. Isto deve ser feito pois o importante será o grau de melhora funcional sistólica global com melhora da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Desta forma, a melhora da função global após a revascularização pode ser predita com grande acurácia ao se considerar o limiar de no mínimo 10 segmentos viáveis ou normais, entre os 17 segmentos do ventrículo esquerdo pela classificação da *American Heart Association* (AHA).⁵¹

Relatório médico (laudo) de ressonância magnética

O relatório de um estudo de viabilidade miocárdica precisa obrigatoriamente incluir a medida da massa do ventrículo esquerdo, quantificar a área de fibrose, quantificar a transmuralidade do infarto e identificar os 17 segmentos do ventrículo, conforme os estudos de Cerqueira et al.,⁵² para facilitar a correlação com os demais métodos de imagem.

São diversas as formas de quantificação da fibrose miocárdica e todas elas possuem valor científico com algumas aplicações mais precisas do que as outras. Incentivamos a descrição no laudo do método utilizado para a quantificação da fibrose, que pode ser visual (qualitativo)⁵³ ou por meio de *software* manual (planimetria),⁴⁷ semiautomático (com correção manual)⁵⁴ ou automático (sem nenhuma correção manual).^{55,56}

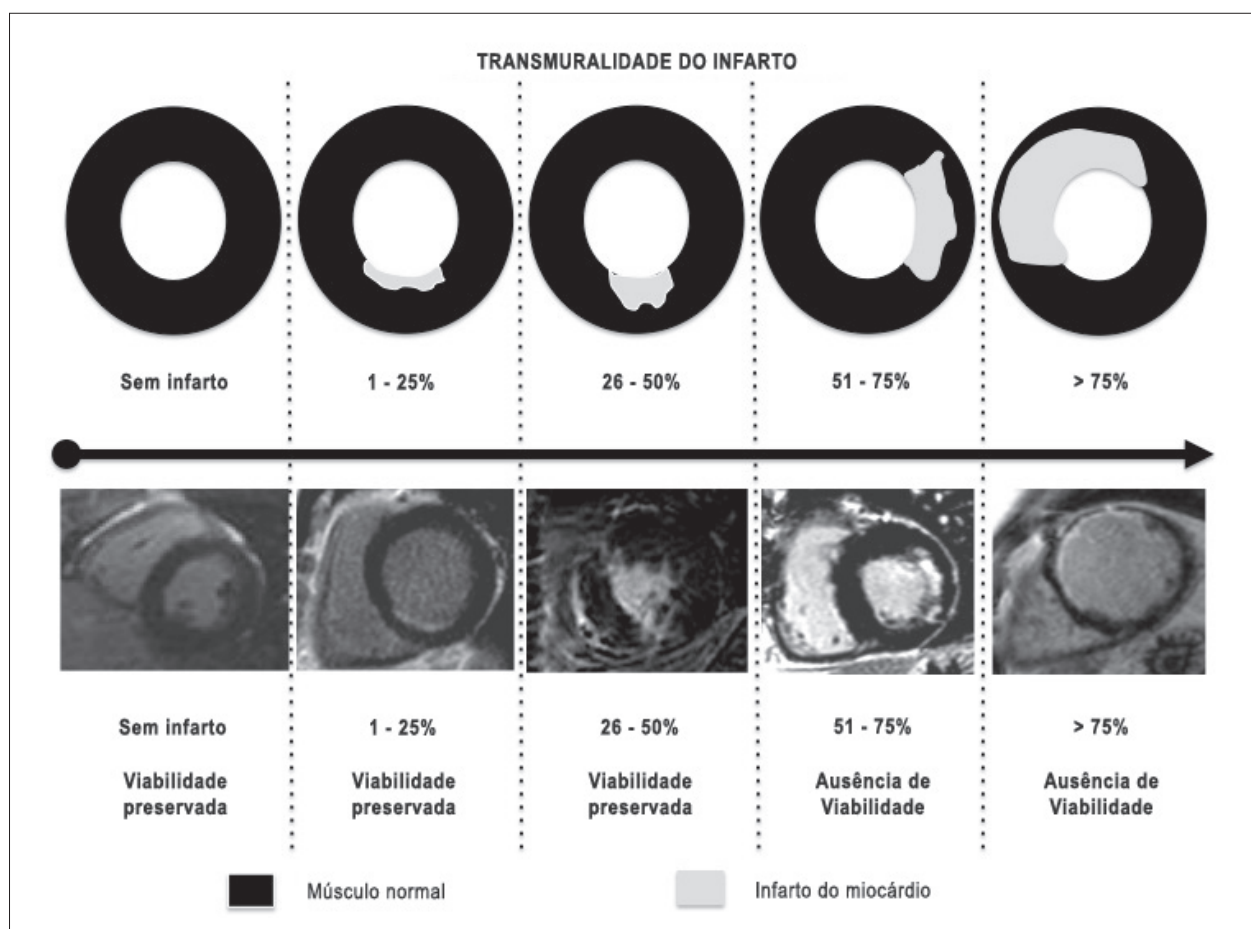


Figura 4 – Exemplificação dos cinco diferentes grupos de quantificação do realce tardio, lembrando que para a ressonância magnética, a quantificação é um continuum devendo ser discutido o potencial de viabilidade, que não deve ser tratada como um binômio (presente ou ausente).

Como já bem estudado e caracterizado pelo estudo MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) no trabalho de Rizzi et al.,⁵⁷ as técnicas mais utilizadas para a quantificação do infarto são diversas. Temos a técnica visual, planimetria (manual), as técnicas de desvio padrão,⁵⁴ *full-width half maximum* (FWHM)⁵⁸ e a possível correção do ruído da imagem.⁵⁹ Devemos lembrar que todos os trabalhos científicos excluem as imagens com baixa qualidade técnica e com artefatos de respiração ou de aquisição das imagens, não sendo possível a análise por estas técnicas. Naturalmente, a análise semiautomática com correção manual e descarte dos artefatos se torna o método de escolha para quantificação da fibrose e infarto no dia-a-dia clínico.^{56,58,60-68}

Baseado nas informações acima descritas, achamos que uma boa forma de visualização destes dados nos relatórios médicos é a utilização dos mapas polares – Bull's Eyes (Figura 5) – para facilitar a explicação dos achados identificados por um médico especialista e o entendimento do médico assistente.

Doença isquêmica aguda do miocárdio

No cenário da doença aguda, a rápida reperfusão miocárdica evita morte do músculo viável e melhora a fração de ejeção e o prognóstico a longo prazo.^{31,69}

Mesmo após uma reperfusão bem-sucedida, a disfunção miocárdica pode persistir. É importante diferenciar se isto está relacionado à necrose ou ao atordoamento miocárdico. A diferenciação entre estas duas situações clínicas é de grande importância, pois um músculo atordoado deverá ter uma melhora funcional e clínica significativa após a reperfusão coronariana, seja por angioplastia ou cirurgia.²⁰

A RMC possui a capacidade de diferenciar estas duas situações clínicas utilizando a técnica do realce tardio. Este conceito foi muito bem estudado no trabalho de Choi et al.,⁷⁰ onde todos os pacientes realizaram o realce tardio até 7 dias após o infarto e um segundo exame entre 8 a 12 semanas. Neste trabalho, a ausência ou a presença de pequenos focos de realce tardio ao se analisar a transmuralidade do infarto (*transmural extent of infarction* - TEI) foi capaz de prever a melhora funcional segmentar e global de forma significativa ($p < 0,001$). Outros estudos tiveram resultados muito semelhantes e acreditamos que o uso da RMC no pós-infarto deve ser incentivado de forma rotineira.^{71,72}

Além da capacidade de caracterizar o infarto, a técnica do realce tardio pode modificar na prática alguns diagnósticos no nosso dia-a-dia clínico. Como exemplo

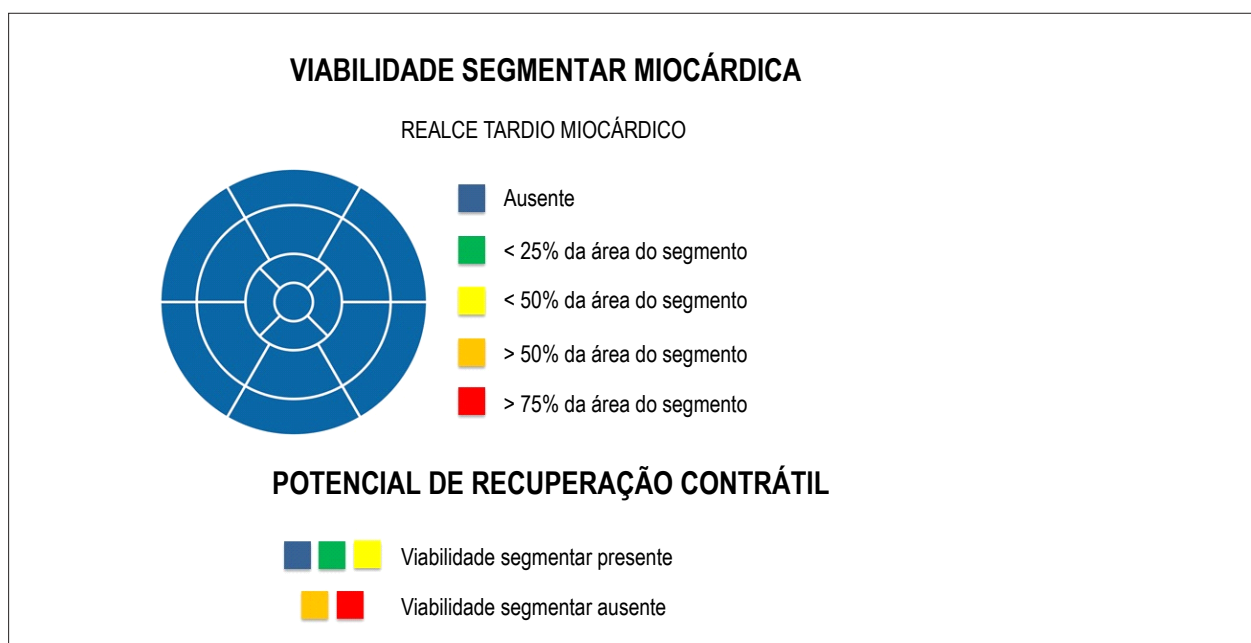


Figura 5 – Exemplificação de um mapa polar que pode ser utilizado nos relatórios médicos.

disso, é relativamente frequente que pacientes com suspeita de infarto e cateterismos normais tenham diagnóstico etiológico definitivo demonstrado pela RMC, como miocardite, vasoespasmos com reperfusão ou, em alguns casos, infartos do miocárdio pequenos causados por oclusão de pequenos vasos não detectados à primeira análise no cateterismo (em várias situações, o laudo do cateterismo precisou ser mudado após a RMC).²¹ Na Figura 6, sugerimos um algoritmo para utilização do realce tardio no cenário da fase aguda do infarto.

Doença isquêmica crônica do miocárdio

Há mais de 14 anos, a ressonância magnética com a técnica do realce tardio é utilizada para os pacientes com doença isquêmica crônica. O trabalho de Kim et al.⁵⁰ demonstrou a importância desta técnica ao prever melhora funcional segmentar e global após a revascularização cirúrgica ou por angioplastia.

A transmuralidade do infarto é atualmente de alta eficácia para identificar os pacientes que irão ou não responder à revascularização. A RMC deve ser utilizada de forma rotineira nos centros que possuem esta tecnologia.

Em trabalho publicado por Schwartzman et al.,⁷³ a relação inversa entre a transmuralidade e a recuperação funcional pós-revascularização foi significativa ($p < 0,002$).

Por estes dados, não achamos importante o uso de valores de corte, como atualmente utilizado, que dicotomizam a viabilidade em acima de 50% da transmuralidade para músculo não viável e, em resultados inferiores a este para músculo viável. Acreditamos que isto não é fisiológico e pode prejudicar alguns pacientes que poderiam responder à revascularização, mesmo com mais de 50% da transmuralidade afetada, já que cada segmento pode ter uma microcirculação interdependente com um certo grau de melhora funcional.

Insuficiência cardíaca crônica

Quando pensamos em tratamento para doença isquêmica, também precisamos incluir os casos crônicos de pacientes com insuficiência cardíaca estabelecida e que dependem da otimização do tratamento clínico.

O uso do realce tardio e a mensuração da transmuralidade do infarto já foi demonstrado ser um grande preditor da resposta ao tratamento clínico. No trabalho de Bello et al.,⁷⁴ a ressonância magnética foi utilizada em pacientes com insuficiência cardíaca crônica e fração de ejeção média de $26 \pm 11\%$, antes e após 6 meses de terapia com betabloqueador. Estes autores demonstraram melhora do remodelamento miocárdico e da função global e segmentar dos segmentos viáveis.

Viabilidade e o estudo STICH

Uma das grandes críticas do meio acadêmico ao desenho do estudo STICH (*Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure*) foi a falta de utilização da ressonância magnética na identificação da viabilidade miocárdica, já que este é um método atualmente comprovado de grande reprodutibilidade e maior precisão. O estudo randomizou pacientes com miocardiopatia isquêmica que se submeteram aleatoriamente à revascularização miocárdica ou tratamento clínico. Este desenho científico evita a confusão entre a decisão médica e a condição clínica dos pacientes e possui grande capacidade estatística para identificar o real benefício de se optar entre uma ou outra conduta. Infelizmente, mesmo utilizando métodos consagrados na literatura como a ecocardiografia de estresse e a cintilografia miocárdica, a pesquisa de viabilidade por estes dois métodos não teve capacidade de identificar os pacientes que se beneficiariam da terapia. Portanto, o estudo STICH foi um estudo negativo para o conceito de pesquisa de viabilidade, que deixou

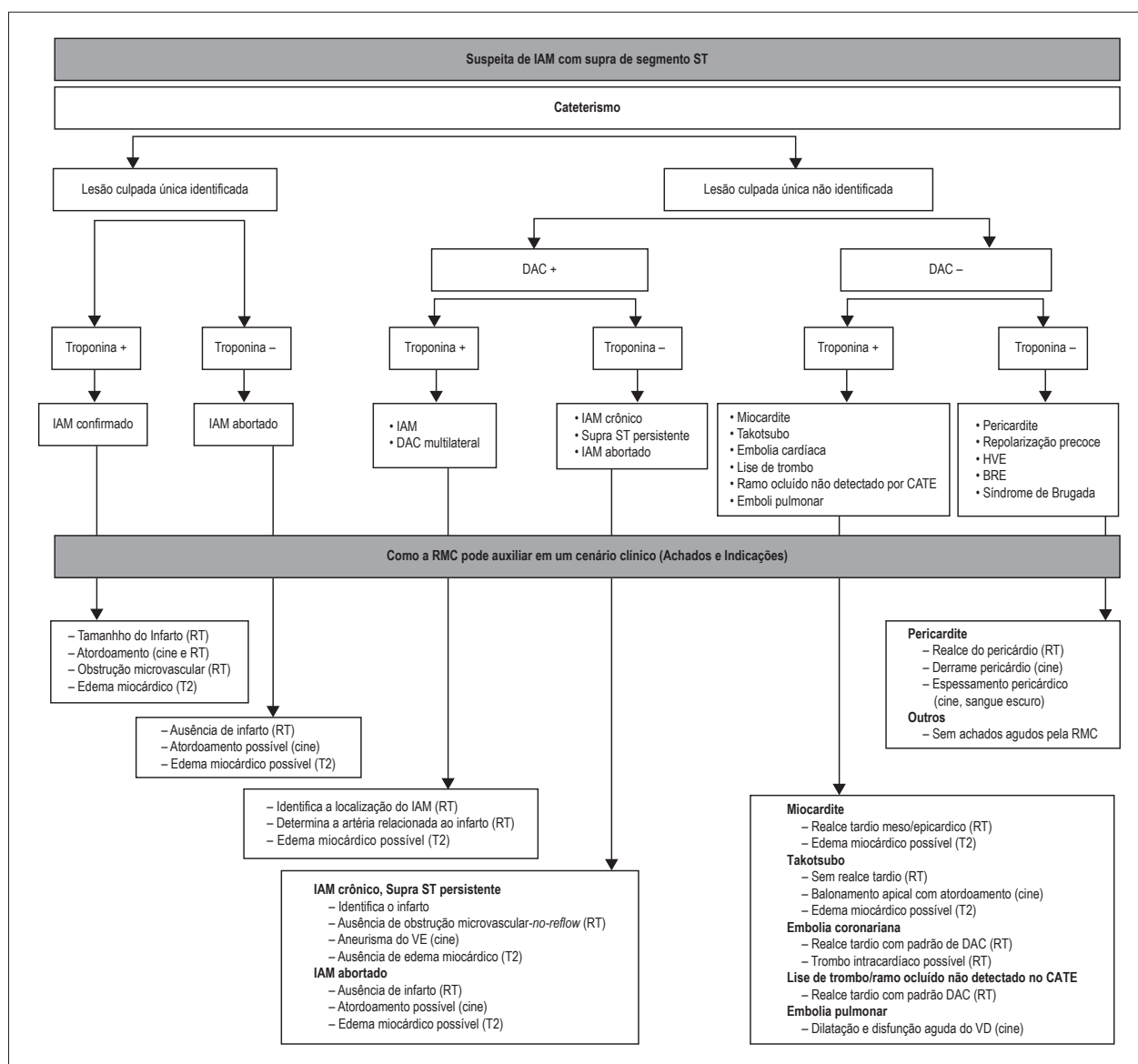


Figura 6 – Algoritmo para o uso da ressonância magnética em pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST. Baseado na presença ou não de sinais no cateterismo que definam o diagnóstico de doença arterial coronariana e sua localização e da presença de alterações nos marcadores de necrose miocárdica, os achados da RMC podem levar ao diagnóstico definitivo da agressão miocárdica. IAM: infarto agudo do miocárdio; DAC: doença arterial coronariana; RMC: ressonância magnética cardíaca; CATE: cateterismo; RT: realce tardio; VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito. Modificado de Kim et al.⁵⁰

aberta a possibilidade desta hipótese ser testada por ressonância magnética.²¹ A viabilidade pela RMC foi então testada e os resultados foram bem diferentes do estudo STICH. Um dos principais estudos com publicação no *Journal of the American College of Cardiology*⁷⁵ demonstrou que a viabilidade detectada pela RMC foi de grande importância em diferenciar o grupo com miocardiopatia isquêmica com disfunção severa do ventrículo esquerdo que se beneficiaria de revascularização miocárdica. Atualmente, a RMC deve ser realizada em todos os pacientes com miocardiopatia isquêmica com disfunção do ventrículo esquerdo para caracterização de viabilidade miocárdica.²⁷

Conclusões

A ressonância magnética é capaz de avaliar a viabilidade miocárdica através de uma série de diferentes técnicas e métodos. Estas técnicas podem avaliar alterações metabólicas, funcionais, morfológicas e características teciduais, além de avaliar a viabilidade celular.

A técnica mais utilizada e com maior potencial de uso clínico é o realce tardio miocárdico. Este consegue identificar de forma simples e objetiva áreas de hipersinal no miocárdio após a administração do meio de contraste e com excelente correlação histológica para caracterizar área de infarto/fibrose.

A técnica do realce tardio pode avaliar a viabilidade miocárdica não só pela dicotomização entre ausente e presente, mas também por um *continuum* quase linear baseado na capacidade de cada tecido em recuperar a capacidade contrátil.

Além da viabilidade, o realce tardio miocárdico tem a capacidade de detectar infartos ocultos, caracterizar lesões que elevam os marcadores de necrose miocárdica e estabelecer diagnóstico etiológico de miocardiopatias, além de poder prever potencial arritmogênico e risco de morte em pacientes com miocardiopatia isquêmica ou não.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de financiamento: Nacif MS; Obtenção de dados: Souto ALM,

Nacif MS; Redação do manuscrito: Souto ALM, Souto RM, Nacif MS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Souto ALM, Souto RM, Teixeira ICR, Nacif MS.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela FAPERJ.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de Iniciação científica de Ana Luiza Mansur Souto pela Universidade Federal Fluminense.

Referências

1. Wroblewski LC, Aisen AM, Swanson SD, Buda AJ. Evaluation of myocardial viability following ischemic and reperfusion injury using phosphorus 31 nuclear magnetic resonance spectroscopy in vivo. *Am Heart J*. 1990;120(1):31-9.
2. Perin EC, Silva GV, Sarmento-Leite R, Sousa AL, Howell M, Muthupillai R, et al. Assessing myocardial viability and infarct transmural extent with left ventricular electromechanical mapping in patients with stable coronary artery disease: validation by delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106(8):957-61.
3. van der Wall EE, Vliegen HW, de Roos A, Bruschke AV. Magnetic resonance techniques for assessment of myocardial viability. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1966;28(Suppl 1):S37-44.
4. Kim RJ, Manning WJ. Viability assessment by delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance: will low-dose dobutamine dull the shine? *Circulation*. 2004;109(21):2476-9.
5. Rosenthal ME, Oseran DS, Gang E, Peter T. Sudden cardiac death following acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1985;109(4):865-76.
6. Wilber DJ, Lynch JJ, Montgomery D, Lucchesi BR. Postinfarction sudden death: significance of inducible ventricular tachycardia and infarct size in a conscious canine model. *Am Heart J*. 1985;109(1):8-18.
7. Arai AE. Myocardial infarction and viability with an emphasis on imaging delayed enhancement. In: Kwong RY. (editor). *Cardiovascular magnetic resonance imaging*. Totowa (NJ): Human Press Inc; 2008. p. 351-75.
8. Reimer KA, Murry CE, Yamasawa I, Hill ML, Jennings RB. Four brief periods of myocardial ischemia cause no cumulative ATP loss or necrosis. *Am J Physiol*. 1986;251(6 Pt 2):H1306-15.
9. Yellon DM, Downey JM. Preconditioning the myocardium: from cellular physiology to clinical cardiology. *Physiol Rev*. 2003;83(4):1113-51.
10. Christian TF, Clements IP, Gibbons RJ. Noninvasive identification of myocardium at risk in patients with acute myocardial infarction and nondiagnostic electrocardiograms with technetium-99m-Sestamibi. *Circulation*. 1991;83(5):1615-20.
11. Aletras AH, Tilak GS, Natanzon A, Hsu LY, Gonzalez FM, Hoyt RF Jr, et al. Retrospective determination of the area at risk for reperfused acute myocardial infarction with T2-weighted cardiac magnetic resonance imaging: histopathological and displacement encoding with stimulated echoes (DENSE) functional validations. *Circulation*. 2006;113(15):1865-70.
12. Anversa P, Kajstura J, Leri A, Bolli R. Life and death of cardiac stem cells: a paradigm shift in cardiac biology. *Circulation*. 2006;113(11):1451-63.
13. Mewton N, Liu CY, Croisille P, Bluemke D, Lima JA. Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(8):891-903.
14. Shan K, Constantine G, Sivanathan M, Flamm SD. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability. *Circulation*. 2004;109(11):1328-34.
15. Turkbey EB, Nacif MS, Noureldin RA, Sibley CT, Liu S, Lima JA, et al. Differentiation of myocardial scar from potential pitfalls and artefacts in delayed enhancement MRI. *Br J Radiol*. 2012;85(1019):e1145-54.
16. Turkbey EB, Nacif MS, Guo M, McClelland RL, Teixeira PB, Bild DE, et al. Prevalence and correlates of myocardial scar in a US Cohort. *JAMA*. 2015;314(18):1945-54.
17. Kwong RY, Sattar H, Wu H, Vorobiof G, Gandia V, Steel K, et al. Incidence and prognostic implication of unrecognized myocardial scar characterized by cardiac magnetic resonance in diabetic patients without clinical evidence of myocardial infarction. *Circulation*. 2008;118(10):1011-20.
18. Arai AE. The cardiac magnetic resonance (CMR) approach to assessing myocardial viability. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(6):1095-102.
19. Bettencourt N, Chiribiri A, Schuster A, Nagel E. Assessment of myocardial ischemia and viability using cardiac magnetic resonance. *Curr Heart Fail Rep*. 2009;6(3):142-53.
20. Weinsaft JW, Klem I, Judd RM. MRI for the assessment of myocardial viability. *Cardiol Clin*. 2007;25(1):35-56.
21. Correia LC, Rochitte CE. Detecção de infartos e avaliação de viabilidade por realce tardio. In: Fernandes JL, Rochitte CE, Nomura CH, Azevedo Filho CF, Pinto Nacif MS, et al. eds. *Ressonância e tomografia cardiovascular*. São Paulo: Editora Manole; 2013. p.121-8.
22. Kloner RA, Przyklen K, Patel B. Altered myocardial states. The stunned and hibernating myocardium. *Am J Med*. 1989;86(1A):14-22.
23. Gbur CJ Jr. Stunned vs hibernating myocardium. *JAMA*. 1990;264(4):455-6.
24. Schulz R, Heusch G. Characterization of hibernating and stunned myocardium. *Herz*. 1994;19(4):189-203.
25. Slezak J, Tribulova N, Okruhlicova L, Dhingra R, Bajaj A, Freed D, et al. Hibernating myocardium: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Can J Physiol Pharmacol*. 2009;87(4):252-65.
26. Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, Reeder SB, McVeigh ER, Furuta T, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;98(10):1006-14.

27. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, de Oliveira AC, et al. [III Guidelines on cardiovascular magnetic resonance and computed tomography of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian College of Radiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6 Suppl3):1-86.
28. Kaul S. Assessing the myocardium after attempted reperfusion: should we bother? *Circulation*. 1998;98(7):625-7.
29. Nacif MS, Rochitte CE, Kalil Filho R, Cerri GG. Espectroscopia por ressonância, intervenção e imagens híbridadas. In: Fernandes JL, Rochitte CE, Nomura CH, Azevedo Filho CF, Pinto IM, Nacif MS, et al. (editores). *Ressonância e tomografia cardiovascular*. São Paulo: Editora Manole; 2013: p.247-51.
30. Gai ND, Rochitte C, Nacif MS, Bluemke DA. Optimized three-dimensional sodium imaging of the human heart on a clinical 3T scanner. *Magn Reson Med*. 2014;73(2):623-32.
31. Arai AE. Magnetic resonance imaging for area at risk, myocardial infarction, and myocardial salvage. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2011;16(3-4):313-20.
32. Tilak GS, Hsu LY, Hoyt RF Jr, Arai AE, Aletras AH. In vivo T2-weighted magnetic resonance imaging can accurately determine the ischemic area at risk for 2-day-old nonreperfused myocardial infarction. *Invest Radiol*. 2008;43(1):7-15.
33. Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V, Maurea S, Marin-Neto JA, Arrighi JA, et al. Metabolic evidence of viable myocardium in regions with reduced wall thickness and absent wall thickening in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(1):161-8.
34. Kelle S, Hamdan A, Schnackenburg B, Kohler U, Klein C, Nagel E, et al. Dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance at 3 Tesla. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008;10:44.
35. Robbers-Visser D, Jan Ten Harkel D, Kapusta L, Strengers JL, Dalinghaus M, Meijboom FJ, et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance imaging combined with low-dose dobutamine stress to detect an abnormal ventricular stress response in children and young adults after fontan operation at young age. *Am J Cardiol*. 2008;101(11):1657-62.
36. Vasu S, Bandettini WP, Hsu LY, Kellman P, Leung S, Mancini C, et al. Regadenoson and adenosine are equivalent vasodilators and are superior than dipyridamole- a study of first pass quantitative perfusion cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:85.
37. Bodi V, Husser O, Sanchis J, Nunez J, Monmeneu JV, Lopez-Lereu MP, et al. Prognostic implications of dipyridamole cardiac MR imaging: a prospective multicenter registry. *Radiology*. 2012;262(1):91-100.
38. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, Nunez J, Mainar L, Monmeneu JV, et al. Prognostic and therapeutic implications of dipyridamole stress cardiovascular magnetic resonance on the basis of the ischaemic cascade. *Heart*. 2009;95(1):49-55.
39. McNamara MT, Tscholakoff D, Revel D, Soulen R, Schechtman N, Botvinick E, et al. Differentiation of reversible and irreversible myocardial injury by MR imaging with and without gadolinium-DTPA. *Radiology*. 1986;158(3):765-9.
40. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999;100(19):1992-2002.
41. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, et al. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology*. 2001;218(1):215-23.
42. Rehwald WG, Kim RJ, Simonetti OP, Laub G, Judd RM. Theory of high-speed MR imaging of the human heart with the selective line acquisition mode. *Radiology*. 2001;220(2):540-7.
43. Carminati MC, Boniotti C, Fusini L, Andreini D, Pontone G, Pepi M, et al. Comparison of image processing techniques for nonviable tissue quantification in late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance images. *J Thorac Imaging*. 2016;31(3):168-76.
44. Schultz A, Caspar T, Schaeffer M, Labani A, Jeung MY, El Ghannudi S, et al. Late gadolinium enhancement cardiac imaging on a 3T scanner with parallel RF transmission technique: prospective comparison of 3D-PSIR and 3D-IR. *Eur Radiol*. 2016;26(6):1547-55.
45. Viallon M, Jacquier A, Rotaru C, Delattre BM, Mewton N, Vincent F, et al. Head-to-head comparison of eight late gadolinium-enhanced cardiac MR (LGE CMR) sequences at 1.5 tesla: from bench to bedside. *J Magn Reson Imaging*. 2011;34(6):1374-87.
46. Nacif MS, Arai AE, Lima JA, Bluemke DA. Gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance: administered dose in relationship to United States Food and Drug Administration (FDA) guidelines. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:18.
47. Amado LC, Gerber BL, Gupta SN, Rettmann DW, Szarf G, Schock R, et al. Accurate and objective infarct sizing by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in a canine myocardial infarction model. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(12):2383-9.
48. Wagner A, Mahrholdt H, Thomson L, Hager S, Meinhardt G, Rehwald W, et al. Effects of time, dose, and inversion time for acute myocardial infarct size measurements based on magnetic resonance imaging-delayed contrast enhancement. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2027-33.
49. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, Elliott MD, Bonow RO, Kim RJ, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106(18):2322-7.
50. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343(20):1445-53.
51. Pegg TJ, Selvanayagam JB, Jennifer J, Francis JM, Karamitsos TD, Dall'Armellina E, et al. Prediction of global left ventricular functional recovery in patients with heart failure undergoing surgical revascularization, based on late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:56.
52. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002;18(1):539-42.
53. Azevedo Filho CF, Hadlich M, Petriz JL, Mendonca LA, Moll Filho JN, Rochitte CE. Quantification of left ventricular infarcted mass on cardiac magnetic resonance imaging: comparison between planimetry and the semiquantitative visual scoring method. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(2):118-24; 111-7.
54. Bondarenko O, Beek AM, Hofman MB, Kuhl HP, Twisk JW, van Dockum WG, et al. Standardizing the definition of hyperenhancement in the quantitative assessment of infarct size and myocardial viability using delayed contrast-enhanced CMR. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2005;7(2):481-5.
55. Gibbons RJ, Valeti US, Araoz PA, Jaffe AS. The quantification of infarct size. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(8):1533-42.
56. Berbari R, Kachenoura N, Frouin F, Herment A, Mousseaux E, Bloch I. An automated quantification of the transmural myocardial infarct extent using cardiac DE-MR images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2009;2009:4403-6.
57. Rizzi PB, Nacif M, Volpe CJ, Turkbey EB, Venkatesh BA, van der Geest RJ, et al. Quantification of myocardial scar assessed by late gadolinium enhancement CMR in the multi-ethnics study of atherosclerosis: comparisons of 7 different methods. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(Suppl 1):O49.
58. Flett AS, Hasleton J, Cook C, Hausenloy D, Quarta G, Ariti C, et al. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(2):150-6.

59. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(4):278-87.
60. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, Gupta SN, Chan CW, Luu TM, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation*. 2006;114(1):32-9.
61. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, Gupta SN, Bluemke DA, Foo TK, et al. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2007;115(15):2006-14.
62. Heiberg E, Ugander M, Engblom H, Gotberg M, Olivecrona GK, Erlinge D, et al. Automated quantification of myocardial infarction from MR images by accounting for partial volume effects: animal, phantom, and human study. *Radiology*. 2008;246(2):581-8.
63. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008;10:35.
64. Hundley WC, Bluemke D, Bogaert JG, Friedrich MC, Higgins CB, Lawson MA, et al. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance guidelines for reporting cardiovascular magnetic resonance examinations. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:5.
65. Hundley WC, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MC, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(23):2614-62.
66. Kwong RY, Farzaneh-Far A. Measuring myocardial scar by CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(2):157-60.
67. Mewton N, Revel D, Bonnefoy E, Ovize M, Croisille P. Comparison of visual scoring and quantitative planimetry methods for estimation of global infarct size on delayed enhanced cardiac MRI and validation with myocardial enzymes. *Eur J Radiol*. 2011;78(1):87-92.
68. Stillman AE, Oudkerk M, Bluemke D, Bremerich J, Esteves FP, Garcia EV, et al. Assessment of acute myocardial infarction: current status and recommendations from the North American Society for Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiac Radiology. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27(1):7-24.
69. Berry C, Kellman P, Mancini C, Chen MY, Bandettini WP, Lowrey T, et al. Magnetic resonance imaging delineates the ischemic area at risk and myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(5):527-35.
70. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, Vargas JD, Parker M, Judd RM. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation*. 2001;104(10):1101-7.
71. Tarantini G, Razzolini R, Cacciavillani L, Bilato C, Sarais C, Corbetti F, et al. Influence of transmural, infarct size, and severe microvascular obstruction on left ventricular remodeling and function after primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 2006;98(8):1033-40.
72. Beek AM, Kuhl HP, Bondarenko O, Twisk JW, Hofman MB, van Dockum WG, et al. Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(5):895-901.
73. Schwartzman PR, Srichai MB, Grimm RA, Obuchowski NA, Hammer DF, McCarthy PM, et al. Nonstress delayed-enhancement magnetic resonance imaging of the myocardium predicts improvement of function after revascularization for chronic ischemic heart disease with left ventricular dysfunction. *Am Heart J*. 2003;146(3):535-41.
74. Bello D, Shah DJ, Farah GM, Di Luzio S, Parker M, Johnson MR, et al. Gadolinium cardiovascular magnetic resonance predicts reversible myocardial dysfunction and remodeling in patients with heart failure undergoing beta-blocker therapy. *Circulation*. 2003;108(16):1945-53.
75. Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, et al. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: impact of revascularization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(9):825-35.