TIAGO COSTA BIGNOTO

CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE SELVESTER E REALCE TARDIO NA
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO CORAÇÃO EM PORTADORES DE
MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA

Tese apresentada ao Instituto
Dante Pazzanese de Cardiologia –
Entidade associada da Universidade
de São Paulo, para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia

SÃO PAULO

2018

TIAGO COSTA BIGNOTO

CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE SELVESTER E REALCE TARDIO NA
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO CORAÇÃO EM PORTADORES DE
MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA

Tese apresentada ao Instituto
Dante Pazzanese de Cardiologia –
Entidade associada da Universidade
de São Paulo, para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Dalmo Antônio Ribeiro Moreira

SÃO PAULO

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

□

Bignoto, Tiago

Correlação entre escore de Selvester e realce tardio na tomografia computadorizada do coração em portadores de miocardiopatia / Tiago Bignoto. -- São Paulo, 2018.

Tese (doutorado) -- Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Universidade de São Paulo
Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em
Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Dalmo Antônio Ribeiro Moreira

Descritores: 1. Cardiomiopatia Hipertrófica. 2. Tomografia Computadorizada Multidetectors. 3. Técnicas de Diagnóstico Cardiovascular. 4. Selvester QRS

Dedicatória

À minha querida esposa, Nathália, companheira de uma vida e que sempre me estimulou com seu amor, determinação e coragem para enfrentar todo o processo da Pós-Graduação.

Aos meus pais, Laerte e Maria Helena que sempre cultivaram em mim a vontade de estudar e me aperfeiçoar. Esse título também é de vocês.

Aos meus irmãos, Taís e Tomás que sempre estiveram ali para o que eu precisasse e me impulsionaram adiante em cada demonstração de interesse no andamento do doutorado.

*“E enquanto isso,
na enfermaria
todos os doentes estão
cantando sucessos populares.”*

*Renato Russo
Mais do Mesmo – 1992*

Agradecimentos

Aos pacientes do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia que sempre, muito acolhedores, participaram de todas as etapas dessa pesquisa. Sem essas manifestações de bondade a ciência não seria o que é hoje.

Ao prof. Dr. Dalmo Antônio Ribeiro Moreira, orientador dessa tese, que desde o início acreditou e incentivou o desenvolvimento desse trabalho. Profissional exemplar e também um grande amigo pessoal.

Ao prof. Dr. Luiz Eduardo Mastrocolla que voluntariamente sempre me aconselhou em como desenvolver bem minha tese. Teve papel fundamental no desenvolvimento desse texto.

Ao prof. Dr. Abílio Fragata e prof. Dra. Edileide de Barros Correia, médicos da Seção de Miocardiopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia que me ajudaram a tornar essa tese possível.

Ao prof. Dr. Ibraim Masciarelli Francisco Pinto, chefe da seção de Tomografia e Ressonância Cardíacas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia por toda prontidão e qualidade nos exames realizados.

Ao prof. Dr. Francisco Faustino de Albuquerque Carneiro de França, chefe da seção de eletrocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia que desde o início me ajudou com o desenvolvimento da tese.

Ao prof. Dr. Ricardo Habib, pelo compartilhamento de ideias e dados.

Ao prof. Dr. Rodrigo Bellio de Mattos Barreto e prof. Dr. David da Costa Le Bihan que além de exemplo de caráter e profissionalismo, serviram de inspiração acadêmica durante todo esse trabalho.

Ao prof. Dr. Alexandre Antônio Cunha Abizaid que me incentivou e ajudou muito a ficar no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, sendo exemplo de

profissional e pessoa em todos os aspectos.

Aos colegas e funcionários do setor de Ecocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, local onde nasceu essa jornada e que sempre me apoiaram integralmente.

À prof. Dra. Auristela Isabel de Oliveira Ramos, chefe da seção de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia pelas oportunidades e ensinamentos diários.

Aos demais médicos da seção de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia pelo apoio irrestrito em minhas funções de pós-graduando.

Aos meus colegas de residência em cardiologia e hoje especialistas de extrema qualidade, Ricardo Carneiro Amarante, Mario Barbosa Guedes Nunes e Tannas Jatene que juntos me ajudaram a desenvolver as ideias iniciais dessa tese.

À Deus.

Normalização

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado da International Committee of Medical
Journals Editors (VANCOUVER)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina.

Serviço de Biblioteca e Documentação

Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi,

Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso,

Valéria Vilhena. 2ª Ed.

São Paulo: Serviço de Bibliografia e Documentação – SBD/FMUSP; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com “List of journals

Indexed in Index Medicus”.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

SUMMARY

1. Introdução	2
2. Objetivos.....	10
2.1. Objetivo Primário.....	10
2.2. Objetivos Secundários.....	10
3. Métodos.....	12
3.1. Delineamento e população de estudo.....	12
3.1.1. Critérios de Inclusão.....	12
3.1.2. Critérios de Exclusão.....	13
3.2. Coleta e tratamento estatístico.....	13
3.3. Protocolo de aquisição das imagens da TCMD.....	14
3.4. Análise das imagens pela TCMD.....	15
3.5. Aquisição do sinal e análise eletrocardiográfica.....	15
4. Resultados.....	21
4.1. Realce tardio na TCMD.....	22
4.2. O escore de Selvester.....	24
4.3. Dados ecocardiográficos.....	25
4.4. Associação entre o achado de fibrose na imagem da TCMD e ECG.....	26
4.5. Localização da fibrose.....	27
5. Discussão.....	31
6. Conclusão.....	35
7. Anexos.....	37
7.1. Apêndice A – Carta de aprovação do projeto de tese de doutorado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.....	37
7.2. Apêndice B – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	40
7.3. Apêndice C – Protocolo de pesquisa.....	45
7.3.1. Aspectos demográficos e clínicos.....	45

7.3.2. Análise da tomografia segundo orientação do American Heart Association (AHA).....	46
7.3.3. O escore de Selvester.....	47
8. Referências Bibliográficas.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

MCPH	Miocardiópatia Hipertrófica
RMC	Ressonância Magnética do Coração
TCMD	Tomografia Computadorizada de Múltiplos Detectores
ECG	Eletrocardiograma
BRE	Bloqueio de Ramo Esquerdo
BRD	Bloqueio de Ramo Direito
BDAS	Bloqueio Divisional Antero-Superior
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
CDI	Cardiodesfibrilador Implantável
FV	Fibrilação Ventricular
TV	Taquicardia Ventricular
TVS	Taquicardia Ventricular Sustentada
TVNS	Taquicardia Ventricular não sustentada
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
SAD	Sobrecarga atrial direita
MS	Morte Súbita
VE	Ventrículo esquerdo
DP	Desvio Padrão
IC	Intervalo de Confiança

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do estudo.....	12
Figura 2 – Fluxograma para definir padrão de condução intraventricular.....	16
Figura 3 – Exemplos de pontuação do escore de Selvester.....	18
Figura 4 – Cortes tomográficos em eixo curto.....	23
Figura 5 – Registros do ECG.....	24
Figura 6 – Plotagem cartesiana dos valores de fibrose para os dois métodos, encontrados para cada paciente.....	27
Figura 7 – Mapa de segmentação tomográfica.....	28

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas dos fatores de risco.....	22
Tabela 2 – Características morfológicas dos exames de imagem.....	26
Tabela 3 – Localização da fibrose.....	28

RESUMO

RESUMO

BIGNOTO, T.C. Correlação entre escore de Selvester e realce tardio na tomografia computadorizada do coração em portadores de miocardiopatia hipertrófica. São Paulo, 2018 57p, Tese (Doutorado) – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Entidade Associada da Universidade de São Paulo.

A Miocardiopatia hipertrófica foi descrita há mais de 50 anos e é a cardiopatia de causa genética mais comum no mundo. Pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica podem apresentar maior risco de eventos arrítmicos graves e morte súbita. Assim torna-se importante o desenvolvimento de técnicas de rastreamento desse subgrupo de pacientes para, quando necessário, indicar tratamento específico como o implante de CDI. O realce tardio é a manifestação de fibrose nos exames de imagem como tomografia computadorizada do coração e/ou ressonância cardíaca em pacientes com cardiopatias e quando presente em grandes quantidades, pode estar relacionado a maior incidência de eventos fatais. O eletrocardiograma é ferramenta de baixo custo, não invasiva e difundida nos serviços de saúde brasileiros. O objetivo desse estudo é avaliar a correlação entre a presença e localização de realce tardio na tomografia computadorizada do coração e o achado de fibrose pelo escore de Selvester no eletrocardiograma de repouso de portadores de MCPH, determinar a prevalência de fibrose miocárdica entre os pacientes, comparando a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo do escore de Selvester. Foram analisados 112 pacientes do ambulatório de miocardiopatia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia portadores de miocardiopatia hipertrófica sendo incluídos 75 desses. Foram divididos em dois grupos: Portadores de CDI com 60 pacientes e sem CDI com 15 pacientes. Foram coletados dados clínicos, ecocardiográficos, eletrocardiografia digital e tomografia computadorizada do coração. Foram realizados os cálculos do escore de Selvester e a mensuração e localização de realce tardio nos cortes tomográficos dos pacientes. A correlação dos resultados foi analisada pelo método de regressão linear. As características e frequências mais marcantes do grupo foram sexo masculino 49,4%, idade $41,63 \pm 15,16$, classe funcional I/II – NYHA 90,6%, fibrilação atrial 21,3%, baixa prevalência de comorbidades como hipertensão arterial 37,3%, diabetes 4%, dislipidemia 17,3%, clearance de creatinina $> 60\text{mL/min}$ em 100% e ausência de doença coronariana estabelecida, fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada de

69,9 ± 5,46, medida do septo interventricular de 21,04 ± 6,23 e prevalência de gradiente > 30mmHg na via de saída do ventrículo esquerdo de 37,3%. Dos fatores de risco clássicos, morte súbita familiar e história de síncope eram as mais prevalentes com 57,3% cada, o uso do beta-bloqueador ocorreu em 89,3%. A massa de fibrose pela tomografia computadorizada foi de 9,87 ± 10,79 equivalendo a porcentagem de 5,66 ± 6,16, tendo prevalência em 88% da amostra. Já pelo escore de Selvester, encontramos 8,44 ± 7,39 de porcentagem de fibrose com prevalência de 76%. Na análise de kappa para a variável categórica fibrose entre o escore de Selvester e a tomografia computadorizada do coração, foi encontrada fraca correlação com $r = 0,38$ ($p < 0,01$). Enquanto variável contínua aplicando o método de regressão linear, foi encontrada correlação forte com $r = 0,7$ ($p < 0,01$). A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do escore de Selvester para o diagnóstico de fibrose foram de, respectivamente, 84,8%, 88,8%, 98,2% e 44,4%. A localização da fibrose apresentou correlação fraca entre os métodos com $r = 0,16$ ($p < 0,01$). Os dados desse estudo indicam que há moderada correlação entre o escore de Selvester e o realce tardio pela tomografia computadorizada na quantificação de fibrose em pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica.

Descritores: 1. Cardiomiopatia Hipertrófica. 2. Tomografia Computadorizada Multidetectors. 3. Técnicas de Diagnóstico Cardiovascular. 4. Selvester QRS

SUMMARY

SUMMARY

BIGNOTO, T.C. Correlation between Selvester QRS score and late enhancement on multidetector computed tomography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. São Paulo, 2018 57p, Thesis - Institute of Cardiology Dante Pazzanese, Affiliated of the University of São Paulo.

Hypertrophic cardiomyopathy is considered the most common genetic cardiovascular disease and has been recognized for 50 years. Patients with hypertrophic cardiomyopathy may present risk of arrhythmic events and sudden cardiac death. Thus, it is important to develop screening techniques for this subgroup of patients to indicate, when necessary, specific treatment as implantable cardioverter defibrillator. Late enhancement is fibrosis manifestation in images exam as multidetector computed tomography and/or magnetic cardiac resonance and if present in large quantities may be related to a higher incidence of fatal events. The electrocardiogram is a low-cost, non-invasive tool that is present in most Brazilian health services. The purpose of this study was to test the presence and location correlation between the Selvester and the late enhancement in the multidetector computed tomography, to determine the prevalence of myocardial fibrosis among patients, comparing the sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of the Selvester QRS score. A total of 112 patients from the Institute of Cardiology Dante Pazzanese outpatient clinic with hypertrophic cardiomyopathy were analyzed, and 75 of them were included. They were divided into two groups: ICD patients with 60 patients and no ICD with 15 patients. Clinical, echocardiographic, digital electrocardiography and computed tomography of the heart were collected. The Selvester score was calculated and the measurement and location of late enhancement in the tomographic sections of the patients were performed. The correlation of the results was analyzed by the linear regression. The most remarkable features and frequencies of the group were male gender 49.4%, age 41.63 ± 15.16 years, functional class I / II - NYHA 90.6%, atrial fibrillation 21.3%, low prevalence of comorbidities as hypertension 37.3%, diabetes 4%, dyslipidemia 17.3%, creatinine clearance $> 60\text{mL/min}$ in 100% and absence of known coronary artery disease, left ventricular ejection fraction preserved 69.9 ± 5.46 , measured of the interventricular septum 21.04 ± 6.23 and prevalence of gradient $> 30\text{mmHg}$ in the left

ventricular outflow tract 37.3%. Classic risk factors as sudden family death and history of syncope were the most prevalent 57.3% each, the use of beta-blocker occurred in 89.3%. The mass of fibrosis by multidetector computed tomography was $9.87 \pm 10.79\text{g}$, representing a percentage of 5.66 ± 6.16 , with a prevalence of 88% of the sample. Selvester QRS score, was found 8.44 ± 7.39 percent of fibrosis with a prevalence of 76%. In the kappa analysis for the categorical variable between the Selvester score and the computed tomography of the heart, we found a weak correlation $r = 0.38$ ($p < 0.01$), as a continuous variable applying the linear regression, a strong correlation was found $r = 0.7$ ($p < 0.01$). The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the Selvester QRS score for the diagnosis of fibrosis were 84.8%, 88.8%, 98.2% and 44.4%, respectively. The location of the fibrosis showed weak correlation between the methods $r = 0.16$ ($p < 0.01$). The results of this study indicate there is a moderate correlation between the Selvester QRS score and the late enhancement by multidetector computed tomography in the quantification of fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Descriptors: 1. Hypertrophic cardiomyopathy. 2. Multidetector Computed Tomography. 3. Cardiovascular Diagnostic Techniques. 4. Selvester QRS score

1. INTRODUÇÃO

1. Introdução

A miocardiopatia hipertrófica (MCPH) foi descrita há mais de 50 anos e inicialmente era considerada cardiopatia rara e de prognóstico reservado¹. Entretanto dados recentes indicam que a doença acomete aproximadamente 1 em cada 500 nascidos vivos e com mortalidade muito próxima da população geral (0,5-1% ao ano)^{2,3}. Conceitualmente, é definida como uma hipertrofia inexplicável da parede ventricular (≥ 15 mm), sem dilatação dos ventrículos, na ausência de condição cardíaca ou sistêmica capaz de produzir a magnitude de hipertrofia observada em um dado paciente².

É a cardiopatia de causa genética mais comum, presente em mais de 50 países, em todos os continentes⁴. Os primeiros trabalhos nesse grupo mostraram relação entre mutações em 11 ou mais genes que codificam as proteínas dos miofilamentos contráteis, finos e grossos dos sarcômeros ou disco-Z adjacente, expressos principalmente no coração⁵⁻¹⁰. É do tipo autossômico dominante de padrão mendeliano, com expressão variável e penetrância relacionada a idade⁵⁻⁷.

Recentemente, ficou comprovado que o indivíduo portador de MCPH pode apresentar expectativa de vida normal, sem déficit funcional ou quaisquer manifestações relacionadas a doença, inclusive, sem intervenções terapêuticas especiais^{7,11-13}. No entanto, existe nesse contingente, um subgrupo específico com maior risco de desenvolver eventos adversos graves, como insuficiência cardíaca progressiva, fibrilação atrial com acidente vascular encefálico ou até mesmo morte súbita (MS)⁷.

Há 25 anos, o risco de mortalidade anual relacionada a MCPH era de 4-6%¹⁴. Essa alta taxa provavelmente se deveu a um viés de seleção. Na década de 90, esse valor era reconhecido como 1,5%/ano¹⁵. Com o advento de novas técnicas de rastreamento de risco e tratamento específico, como o implante de cardiodesfibrilador automático (CDI) a mortalidade anual reduziu para 0,5%^{2,16} transformando a MCPH numa doença cujo tratamento é possível e com baixa mortalidade.

A idade do paciente é um importante determinante de causa de mortalidade nessa população. Pacientes com mais de 60 anos raramente apresentam MS relacionada a MCPH¹⁷. Já nos mais jovens, a MS é um achado mais frequente¹³. Os pacientes mais idosos, mesmo com fatores de risco identificados para essa grave complicação, apresentam menor mortalidade sugerindo que seriam portadores da forma mais “benigna” da cardiopatia^{1,7}. Ambos os sexos têm o mesmo risco de MS. As mulheres em geral têm o diagnóstico feito de forma mais tardia e apresentam, por isso, maior

incidência de sintomas de insuficiência cardíaca avançada^{18,19}.

A triagem em pacientes de alto risco e, por conseguinte, a seleção para implante de CDI é complexa e deve levar em consideração a imprevisibilidade do substrato arritmogênico, com ausência de um fator dominante. Mesmo diante disso, atualmente um algoritmo clínico utilizado para prevenção primária tem se mostrado eficaz na maioria dos casos^{11,15,20-23}. Embora vários fatores de risco associados em um mesmo paciente possam agregar maior taxa de eventos, a presença de apenas um desses já é suficiente para aumentar a possibilidade de complicações. Em geral são pacientes jovens nos quais os eventos surgem com maior frequência durante períodos de atividade física vigorosa e nesse caso a manifestação inicial pode ser uma fibrilação ventricular (FV), que se abortada, passa a ser fator de risco para novos eventos^{7,11,13}.

Realce tardio e a MCPH

O realce tardio é manifestação da fibrose detectada em algumas cardiopatias, como a doença coronariana, miocardiopatia dilatada idiopática e na MCPH. Está relacionada a alterações de metabolismo do colágeno tecidual de causa desconhecida ou até mesmo secundariamente a processos isquêmicos que culminam com necrose tecidual. Do ponto de vista eletrofisiológico associa-se a formação de circuitos arritmogênicos que podem se instabilizar e gerar arritmias de gravidade variável. A associação entre fibrose miocárdica e arritmias complexas já é bem estabelecida. Áreas de tecido miocárdico normal adjacentes à fibrose implicam em despolarização celular alterada, heterogênea, constituindo substrato arritmogênico para o surgimento de circuitos reentrantes com potencial de desencadear fenômenos elétricos fatais, como taquicardia ventricular (TV) e MS.²⁴⁻²⁶

A técnica do realce tardio é baseada na propriedade do gadolínio endovenoso não penetrar nas membranas celulares íntegras, tendo sua distribuição predominantemente extracelular. Dessa forma, é nas regiões de fibrose, onde o espaço extracelular é maior, que o gadolínio tem maior volume de distribuição. Além disso, a necrose dos cardiomiócitos ou a fibrose estabelecida também causa uma alteração da cinética de distribuição do contraste, de modo que a saída do gadolínio dessas áreas ocorre mais lentamente. Estes dois aspectos farmacodinâmicos do gadolínio fazem com que a concentração do contraste, cerca de 10 a 20 minutos após a injeção, seja muito maior nas regiões necróticas do que no tecido miocárdico normal, tornando as áreas de

infarto brancas (sinal intenso) nas imagens de realce tardio da RMC²⁷. A acurácia do método é muito boa, de modo que a correlação entre o achado de realce¹² tardio na RMC e fibrose ao exame anatomopatológico é extremamente alta ($R = 0,97 - 0,99$)²⁸.

Algumas publicações recentes têm demonstrado o papel crescente da RMC não só no diagnóstico da MCPH – naqueles casos nos quais as medidas ecocardiográficas são inconclusivas, mas também na pesquisa de fibrose pelo método do realce tardio, destacando sua importância na estratificação do risco para arritmias complexas e MS²⁹⁻⁴¹. Esse foi um grande avanço nessa área por conta da visibilização e quantificação da fibrose miocárdica²⁹. Alguns estudos relatam que a presença de mais de 15% de acometimento do VE pela fibrose associa-se ao dobro de risco de MS quando comparado aos pacientes com menos ou sem fibrose. A quantidade de realce também se correlaciona com a evolução para insuficiência cardíaca causada pelo remodelamento do VE²⁹.

Pacientes com MCPH sem ou com apenas um ou outro fator de risco clássico para MS (história familiar de MS, síncope, espessura septal > 30 mm, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) e queda e/ou achatamento da pressão arterial ao esforço) que apresentem extensa massa de fibrose podem apresentar maior risco para MS e vir assim a se beneficiar do implante de CDI como prevenção primária. No entanto, sabe-se que a fibrose está presente em mais de 50% dos pacientes com MCPH, não sendo, por isso, utilizada de forma isolada para estratificar pacientes de alto risco. Por outro lado, a ausência de fibrose indicaria a possibilidade de menor risco de eventos, conferindo algum grau de segurança na predição desse evento.^{7,29}

Outras técnicas de detecção do realce tardio

Levando-se em conta que o Brasil é um país com sérias limitações de recursos e que mesmo sendo um exame altamente sofisticado, a RMC apresenta fatores limitantes como presença de dispositivos metálicos, surgem novas perspectivas de propedêutica nesses pacientes. Frente a essa dificuldade, uma série de publicações tem demonstrado a aplicabilidade do realce tardio à luz da tomografia computadorizada de múltiplos detectores (TCMD) como marcador de fibrose miocárdica.^{34,42-44}

A cinética do contraste iodado utilizada na TCMD é semelhante à cinética do gadolínio na RMC, com predomínio do contraste no compartimento extracelular miocárdico. Como o espaço intersticial do miocárdio é muito pequeno devido à

disposição das fibras miocárdicas, o clareamento do contraste é rápido no miocárdio normal, não se observando áreas de realce tardio minutos após a injeção do contraste. Entretanto, nas áreas de injúria miocárdica, na qual existe a substituição das fibras miocárdicas por áreas de fibrose, após a injeção do contraste iodado ocorre um retardo acentuado do clareamento do contraste nas áreas fibróticas, devido ao maior espaço intersticial nessas áreas em comparação com as áreas de tecido miocárdico sadio⁴². Dessa forma, a realização da TCMD após sete minutos da injeção de contraste provoca uma grande diferença entre as áreas fibróticas ocupadas pelo contraste que tardiamente não foram clareadas (realce tardio), comparadas às áreas de miocárdio íntegro, com pouco espaço intersticial, onde o contraste é rapidamente clareado (áreas sem realce tardio)^{24,42}.

O emprego do realce tardio da TCMD tem demonstrado boa correlação com a ressonância magnética em doentes isquêmicos ($r = 0,74 - 0,76$)^{24,27,28,41}. No entanto, na população de pacientes com MCPH ainda há poucas descrições na literatura comparando ambas as técnicas. Shiozaki e cols.³⁴, numa publicação submeteu 15 pacientes aos dois exames, observando correlação estatisticamente significativa entre a porcentagem de fibrose avaliada pelo realce tardio nos dois métodos ($r = 0,77$), validando o uso da TCMD para este fim. Berliner e cols.⁴⁵, em 12 pacientes, observaram não haver grande diferença entre os métodos. A RMC se mostrou melhor para avaliar a presença de fibrose difusa, mas na análise quantitativa, a tomografia conseguiu detectar a mesma massa de fibrose, reafirmando a boa correlação entre os métodos ($r = 0,78$). Essa diferença na quantificação espacial da fibrose provavelmente se deve a menor resolução do contraste e possíveis artefatos inerentes a técnica da tomografia. No entanto, com o desenvolvimento de novos softwares dedicados à avaliação do realce tardio e novos algoritmos de reconstrução interativa, esses pontos de defasagem entre os métodos tendem a se reduzir⁴².

Além da análise do realce tardio já descrito, a TCMD tem valor também ao usar a fase arterial da infusão do contraste, pois com isso conseguem-se valiosas informações sobre artérias coronárias, perfusão miocárdica de repouso, função cardíaca e valvar que podem ser utilizados no rastreio pré-operatório e acompanhamento desses pacientes.⁴²

Outros métodos de avaliação da fibrose miocárdica – o eletrocardiograma

Além dos métodos de imagem cardíaca, seguindo a mesma busca por alternativas mais custo-efetivas na identificação da fibrose miocárdica, iniciou-se a observação do eletrocardiograma (ECG) sob novas perspectivas, de modo que nos últimos anos, sinais eletrocardiográficos – outros que não a já estabelecida onda Q patológica – se renovaram como marcadores importantes de fibrose.

A análise de parâmetros ligados a voltagem dos complexos QRS em pacientes portadores de MCPH vem de muitos anos. Dollar e Roberts⁴⁶ demonstraram que a soma das amplitudes dos complexos QRS nas 12 derivações do ECG tradicional era a essa época melhor correlacionado a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) nos pacientes com MCPH. Com resultados controversos na literatura, outros índices clássicos de HVE que utilizam a amplitude do QRS foram comparados tanto com a massa do VE como a presença de fibrose miocárdica. Índices como Sokolow-Lyon ou Cornell apresentam baixa sensibilidade no diagnóstico de aumento de espessura da parede ventricular nesses pacientes⁴⁷⁻⁴⁹. No entanto, com relação inversa, baixas voltagens se correlacionariam com presença de fibrose em pacientes com queda na fração de ejeção do VE^{49,50}.

Outro aspecto eletrocardiográfico que vem ganhando notoriedade na literatura internacional correlacionado com a presença de fibrose em pacientes com MCPH é a fragmentação do QRS, marcado por um atraso de condução intraventricular. A presença de um entalhe no complexo QRS pode ser demonstrativo de presença de fibrose miocárdica, assim como a presença de uma onda Q patológica.

Pacientes portadores de MCPH nem sempre apresentam fibrose transmural, podendo essa ocorrer em região de mesocárdio ou subepicárdio. Assim a onda Q nem sempre está presente, mas outras alterações eletrocardiográficas podem ser notadas, como a perda de onda R.^{51,52}

Em meados da década de 70, Selvester e cols.⁵³ apresentaram um escore a partir do ECG que identificava, quantificava e localizava a presença de necrose e fibrose no miocárdio de pacientes portadores de miocardiopatia isquêmica – o escore de Selvester. Tais análises eram feitas pelo ECG e os resultados comparados com os achados da necropsia desses pacientes. Nessa época, a presença de fatores confundidores no ECG como bloqueios de ramo ou hipertrofia ventricular, impossibilitavam a adequada análise do padrão de despolarização ventricular e sabia-se

que a presença de fibrose miocárdica interferia nesse processo e, por consequência, alteraria o QRS⁵⁴. Mais tarde, o uso do escore de Selvester se estendeu para pacientes que apresentavam miocardiopatia isquêmica e não isquêmica^{55,56}, sendo nesses pacientes, associado a indução de arritmias ventriculares e aumento no risco de morte⁵⁷⁻⁵⁹.

Racional para emprego do ECG para detecção de fibrose

Diante da difusão recente do uso dos exames de imagem na estratificação de risco de pacientes portadores de miocardiopatias diversas, principalmente na análise da presença de fibrose miocárdica, a presença de um marcador eletrocardiográfico que apresente correlação com cicatrizes de fibrose poderia se tornar ferramenta útil para a abordagem clínica dos pacientes em geral.^{60,61}

O escore de Selvester sofreu atualizações desde a década de 1980 até 2009. Atualmente envolve 57 critérios, com pontuações variadas, obtidas através da análise da duração das ondas Q e R, voltagem das ondas R e S, razão R/Q, R/S e entalhes no QRS, em 10 das 12 derivações padrão (todas exceto DIII e aVR, provavelmente por serem derivações que sofrem influência da rotação cardíaca no tórax e variações respiratórias). Além disso, ele estabelece critérios de definição sobre os padrões confundidores como bloqueio de ramo esquerdo (BRE), bloqueio de ramo direito (BRD), bloqueio divisional ântero-superior esquerdo (BDAS) e HVE que apresentam pequenas diferenças na forma de pontuar.⁶¹⁻⁶⁵

O máximo de pontuação do escore é 32, e cada ponto corresponde a 3% de fibrose da massa total do ventrículo esquerdo. Strauss e cols.⁶¹ demonstraram boa correlação entre o escore de Selvester e áreas com realce tardio na RMC na miocardiopatia dilatada de qualquer etiologia, com coeficiente de correlação r variando entre 0,60 e 0,80, a depender da localização da área fibrótica, o que representa uma correlação similar a verificada nas comparações entre os achados da TCMD e RMC. Dessa forma, é possível que a correlação do escore de Selvester com o realce tardio na TCMD sejam equivalentes entre si.

Apesar de já ter sido validado na miocardiopatia isquêmica, na qual inclusive demonstrou ter relação com terapia apropriada em pacientes que receberam CDI por indicação clínica⁶⁵⁻⁶⁷, o escore de Selvester ainda não teve validação na miocardiopatia hipertrófica, sem qualquer aplicação nesta população descrita na

literatura.

Considerando que os recursos financeiros disponíveis para a promoção e proteção da saúde não são ilimitados, muito menos acompanham a evolução tecnológica dos métodos de imagem, é fundamental ponderar o custo-benefício dos procedimentos médicos. Dessa forma, a utilização de ferramentas diagnósticas menos dispendiosas para um determinado fim, cujos resultados sejam dotados de valor clínico, como o ECG no diagnóstico de fibrose miocárdica, representa, em última análise a racionalização dos investimentos em saúde e a democratização da medicina

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Primário

Avaliar a correlação entre a presença de realce tardio na TMCD do coração e o achado de fibrose pelo escore de Selvester no eletrocardiograma de repouso de portadores de MCPH.

2.2. Objetivos Secundários

Determinar a prevalência de fibrose miocárdica entre os pacientes com MCPH do ambulatório de Miocardiopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Comparar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo do escore de Selvester na identificação de fibrose miocárdica na população de estudo.

Investigar a existência de correspondência entre o segmento miocárdico com realce tardio na TCMD e a localização da fibrose pelo escore de Selvester.

Observar correlação entre a extensão do realce tardio e a quantidade de fibrose na TCMD com o percentual de fibrose ao escore de Selvester.

3. MÉTODOS

3. MÉTODOS

3.1. Delineamento e população de estudo

Trata-se de pesquisa observacional, transversal, utilizando como população de estudo pacientes com diagnóstico clínico e ecocardiográfico de MCPH. Esses indivíduos tiveram ter pelo menos uma consulta ambulatorial no serviço de miocardiopatias do IDPC, no período de janeiro de 2000 a maio de 2013.

O tamanho da amostra foi correspondente aqueles indivíduos que preencheram os critérios de inclusão. Uma abordagem prévia ao registro dos pacientes acompanhados no referido serviço nos mostrava um número máximo de 174 pacientes passíveis de inclusão, sem levar em conta os critérios de exclusão, definidos a seguir. O fluxograma do estudo está exposto na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do estudo.

3.1.1. Critérios de Inclusão

A) Diagnóstico clínico e ecocardiográfico de MCPH, ou seja, hipertrofia ≥ 15 mm, de um ou mais segmentos do ventrículo esquerdo, na ausência dilatação de cavidade ventricular esquerda e de outras doenças cardíacas ou sistêmicas que pudessem resultar em hipertrofia miocárdica.

B) Ter um ou mais fatores de risco maiores para morte súbita, a saber: hipertrofia ≥ 30 mm, síncope, história pessoal de taquicardia ventricular sustentada (TVS), fibrilação ventricular (FV) ou morte súbita; história familiar

de morte súbita; TVNS ao Holter e; resposta anormal da pressão arterial ao esforço.

C) Ter passado por pelo menos uma consulta ambulatorial no serviço de miocardiopatias do IDPC, no período de janeiro de 2000 a maio de 2013, tendo realizado os exames complementares para estratificação de risco de morte súbita: ecocardiograma, ECG, Holter e teste de esforço.

3.1.2. Critérios de Exclusão

A) Contraindicação à TCMD a saber: (1) alergia conhecida a contraste iodado; (2) disfunção renal prévia (creatinina $\geq 1,5$ mg/dl e/ou taxa de filtração glomerular < 60 ml/minuto, estimada pela fórmula de Cockcroft & Gault).

B) Claustrofobia limitante

C) Existência de causas secundárias de fibrose miocárdica, como infarto prévio, miectomia ou redução septal transcoronariana (alcoolização).

D) Estímulo cardíaco secundário a comando ventricular por marcapasso ou CDI, que pode causar condução ventricular aberrante e alterar a análise vetorial necessária para pontuação no escore de Selvester. A presença desses dispositivos pode causar artefatos secundários aos eletrodos e cabos do desfibrilador apresentados na tomografia. No entanto, o devido tratamento da imagem pode reduzir possível subestimação da quantidade total de fibrose miocárdica em valores absolutos.

3.2. Coleta e tratamento estatístico dos dados

Todos os procedimentos foram realizados segundo os preceitos da Declaração de Helsinki e Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 196/96) do Conselho Nacional de Saúde, após o

aceite dos orientadores, aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IDPC (APÊNDICE A), o aceite da própria instituição, bem como pelos pacientes ou seus responsáveis incluídos no estudo, por meio do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B).

Os dados clínicos e demográficos foram colhidos por meio de entrevista e revisão de prontuário, sendo registrados em protocolo de pesquisa padronizado, na forma de formulário fechado (APÊNDICE C).

Os pacientes foram primeiro identificados através do número de registro no IDPC, após breve esclarecimento sobre os métodos e objetivos da pesquisa e mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Além disso, foi ressaltado que a participação na entrevista não era obrigatória.

Para a avaliação de concordância entre a presença de fibrose na TCMD e o escore de Selvester, foi aplicada análise de regressão linear. O mesmo tipo de análise foi aplicado para avaliação de concordância entre a porcentagem de fibrose miocárdica avaliada pelo realce tardio na TCMD e o escore de Selvester.

3.3. Protocolo da aquisição das imagens da TCMD

A pesquisa de realce tardio pela TCMD foi realizada no aparelho de 64 colunas de detectores (*Aquilion64TM - ToshibaTM Medical Systems Corporation*, Otawara, Japão) do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Inicialmente, foi obtida imagem localizatória do tórax para restringir os feixes de Raio-X à silhueta cardíaca, diminuindo ao mínimo possível a dose de radiação a que o paciente era exposto. As imagens para a aquisição do realce tardio pela tomografia foram adquiridas de maneira helicoidal, utilizando sincronização retrospectiva, após 7 minutos da injeção intravenosa de 150 ml de contraste iodado (*Iopamiron 370TM - Bracco*, Itália, distribuído no Brasil por Schering) administrados por meio de um injetor automatizado (*StellantTM - Medrad*, Indianola, EUA) a uma velocidade de 3ml/s.

Para minimizar os artefatos de movimento respiratório e de reconstrução volumétrica, todas as imagens foram adquiridas com o auxílio de uma pausa respiratória de cerca de 10 segundos e reconstruídas no mesmo momento diastólico.

3.4. Análise das imagens pela TCMD

As imagens foram analisadas com o auxílio de uma estação de trabalho (workstation *Vitrea*TM2, versão 3.5 - *Vital Images Inc*, Plymouth, EUA) e por um software dedicado (*Image J NIH*) por um observador experiente em TCMD. A avaliação das imagens do realce tardio miocárdico foi realizada de forma “cega” em relação aos fatores de risco de pior prognóstico para morte súbita.

As medidas dos volumes dos contornos endocárdicos e epicárdicos em diástole máxima dos cortes em eixo curto de todo VE foram utilizadas para aferição dos volumes de cada corte, multiplicando-se as áreas de cada corte pela espessura. A multiplicação destes cortes volumétricos pela densidade específica do miocárdio correspondeu à massa ventricular, em gramas.

As áreas de realce tardio miocárdico, provenientes das imagens que cobriram todo o VE, foram planimetradas com o auxílio dos programas supracitados, de modo semiautomático, delimitando-se apenas as áreas com maior densidade impregnadas de contraste, utilizando-se a avaliação visual do realce tardio como controle destas áreas demarcadas.

O volume da fibrose miocárdica foi calculado multiplicando-se as áreas delimitadas da fibrose pela espessura do corte da imagem e a massa da fibrose foi estimada multiplicando-se o volume da fibrose miocárdica pela densidade específica da fibrose.

3.5. Aquisição do sinal e análise eletrocardiográfica

No mesmo dia em que o paciente compareceu ao IDPC para a aquisição das imagens tomográficas ou no dia de retorno ambulatorial, foi realizado um eletrocardiograma de repouso de doze derivações pelo sistema Tele-ECG[®], no qual o sinal eletrocardiográfico foi captado em um ponto remoto dentro do setor de Eletrofisiologia Clínica e Arritmias Cardíacas e transmitido para uma central via telefonia celular. Nesta central, num segundo momento, foram realizadas medidas digitais da duração e amplitude das ondas Q, R e S, de todas as derivações do eletrocardiograma padrão, exceto DIII e aVR, a fim de determinar o escore de Selvester, quantificando e localizando áreas de fibrose miocárdica.

O primeiro passo a seguir para iniciar a pontuação é definir qual coluna do

fator confundidor analisar. Para isso, deve-se observar a morfologia do complexo QRS na derivação V1 e seguir o fluxograma exposto na figura 2. A definição de padrão de condução normal (sem confundidores) se dá pela ausência dos outros padrões, por exemplo, se um paciente masculino tem padrão de QRS em V1 de onda Q e preenche os critérios para BRE (QRS ≥ 140 ms e entalhe após 40ms em V1 e aVL) ele deverá seguir a coluna do BRE, encerrando a análise do fluxograma. Já, se as respostas para análise dos critérios fossem sucessivamente negativas, após descartar BRE, BDAS e HVE, ficaria definido ser padrão de condução normal. No caso de termos critérios para 2 ou mais padrões, deve-se utilizar o que está mais acima no fluxograma.

Figura 2 – Fluxograma para definir padrão de condução intraventricular. Adaptado de Loring e cols. (65)

Definições dos critérios de padrões confundidores:

- A) BRE: duração de QRS em homens $\geq 140\text{ms}$ e em mulheres $\geq 130\text{ms}$, QS ou rS em V1 e V2 com entalhe ($\geq 40\text{ms}$) no QRS.
- B) BRD: duração do QRS $\geq 120\text{ms}$ com rR' em V1 e S amplo em DI, V5 e V6.
- C) BDAS: duração do QRS $\geq 100\text{ms}$ em homens e $\geq 90\text{ms}$ em mulheres com desvio do eixo $\geq 45^\circ$.
- D) BRD + BDAS: Junção dos critérios B) e C).
- E) HVE: Índice de Sokolow-Lyon ou Cornell positivos sem os critérios anteriores.
- F) Ausência de confundidores - Normal: Não preenche nenhum dos critérios acima.

Após a definição do padrão confundidor ou sua ausência, é estabelecida a presença ou não de sobrecarga atrial direita (SAD) para saber se devem-se levar em consideração as pontuações nas derivações “V1 e V2 posteriores” em casos de BRD, BRD com BDAS, HVE e sem confundidores ou se devem-se excluir os critérios R de V1 e V2 se BRE. Com a presença de SAD, infere-se hipertrofia ventricular direita que pode gerar grandes ondas R em V1 e V2 simulando zonas de fibrose. Por exemplo, um paciente com BRD e SAD pode pontuar apenas nas derivações DI, DII, aVL, aVF, V1 anterior, V2 anterior, V3, V4, V5 e V6, ficando excluídos da pontuação V1 posterior e V2 posterior. (Para mais detalhes, Anexos item 7.3.3).

Para se reduzir a incidência de falso positivo, foi desenvolvida uma correção dos valores absolutos de amplitude das ondas do QRS de acordo com a idade e sexo^{61,65}:

- A) Aumenta-se 1% do valor para cada ano a menos do que 54 anos de idade
- B) Diminui-se 1% do valor para cada ano a mais do que 55 anos de idade
- C) Para mulheres, tanto a amplitude, quanto a duração das ondas reduzem em 10%.

Para cada derivação, pode ocorrer apenas uma pontuação. Em caso de mais de uma pontuação por derivação, considerar apenas a com pontuação mais elevada.

Seguem exemplos de pontuação pelo escore de Selvester na figura 3:

Analisando o ECG define-se que não há confundidores (Segue a coluna normal).

Não há sobrecarga de átrio direito, logo avalia-se as derivações V1 e V2 posterior, mas ambas não pontuaram

Paciente é do sexo masculino e tem 49 anos: Dessa forma há acréscimo de 5% nos valores absolutos de todas as medidas realizadas

R: 0,2mV (+ 5%) = 0,21mV
Q: 0,12mV (+ 5%) = 0,126mV
R/Q = 1,66 (≤ 2)

Derivação	Normal	
	Critério	Pt
I	$Q \geq 30\text{ms}$	1
	$R/Q \leq 1$	1
	$R \leq 0,2\text{ms}$	1
II	$Q \geq 40\text{ms}$	2
	$Q \geq 30\text{ms}$	1
aVL	$Q \geq 30\text{ms}$	1
	$R/Q \leq 1$	1
aVF	$Q \geq 50\text{ms}$	3
	$Q \geq 40\text{ms}$	2
	$Q \geq 30\text{ms}$	1
	$R/Q \leq 1$	2
	$R/Q \leq 2$	1

Pontuou apenas em aVF no item $R/Q \leq 2$

Para estimar a % de fibrose,
multiplica-se cada ponto por 3:

$1 \times 3\% = 3\%$ de fibrose estimada

V1 anterior	Q	1
V1 posterior **	$R/S \geq 1$	1
	$R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$	2
	$R \text{ nic} \geq 1\text{mV}$	1
	$R \text{ inic} \geq 40\text{ms}$	1
	$R \text{ inic} \geq 0,7\text{mV}$	1
	$Q \leq 0,2 + S \leq 0,2\text{mV}$	1
V2 anterior	Q	1
	$R \leq 10\text{ms}$	
	$R \leq 0,1\text{mV}$	
V2 posterior **	$R/S \geq 1,5$	1
	$R \text{ inic} \geq 60\text{ms}$	2
	$R \text{ nic} \geq 2\text{mV}$	1
	$R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$	1
	$R \text{ inic} \geq 1,5\text{mV}$	1
	$Q \leq 0,3 + S \leq 0,3\text{mV}$	1

Não pontuou nessas derivações

V3	$Q \geq 30\text{ms}$	2
	$R \leq 10\text{ms}$	
	$Q \geq 20\text{ms}$	1
	$R \leq 20\text{ms}$	
V4	$Q \geq 20\text{ms}$	1
	$R/Q \leq 0,5$	2
	$R/S \leq 0,5$	
	$R/Q \leq 1$	1
	$R/S \leq 1$	
	$R \leq 0,5\text{mV}$	
	Entalhe 40	
V5	$Q \geq 30\text{ms}$	1
	$R/Q \leq 1$	2
	$R/S \leq 1$	
	$R/Q \leq 2$	1
	$R/S \leq 2$	
	$R \leq 0,6\text{mV}$	
	Entalhe 40	
V6	$Q \geq 30\text{ms}$	1
	$R/Q \leq 1$	2
	$R/S \leq 1$	
	$R/Q \leq 3$	1
	$R/S \leq 3$	
	$R \leq 0,6\text{mV}$	
	Entalhe 40	

Não pontuou
nessas derivações

Figura 3 – Exemplos de pontuação do escore de Selvester. No caso acima, paciente apresentou apenas 1 ponto (aVF) e por isso foi estimado 3% de fibrose. No caso abaixo, paciente apresentou 3 pontos (DII, aVF e V5) sendo estimado 9%. As outras colunas podem ser vistas no Anexo, item 7.3.3.

4. RESULTADOS

4. Resultados

Foram avaliados 112 pacientes e desses, foram excluídos 34 por disfunção renal, 1 por relato de alergia a contraste iodado, 1 por imagem sugestiva de IAM prévio na TCMD (fibrose subendocárdica) e outro por não ter recebido contraste iodado no momento da realização da TCMD por causa desconhecida. Assim, foram incluídos 75 pacientes, divididos em 2 grupos: Com CDI com 60 pacientes e sem CDI com 15 pacientes.

A Tabela 1 mostra as características clínicas e os fatores de risco dos pacientes, divididos nos grupos de acordo com a presença ou ausência do CDI. Estes apresentam idade que variou entre 18 e 72 anos, com média de $41,63 \pm 15,16$ anos, sem predomínio de gênero. Mais da metade dos pacientes apresentaram fatores de risco significantes, como história familiar de morte súbita e síncope, caracterizando essa população como de alto risco para eventos graves.

A presença de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* ou dislipidemia apresentam prevalência relativamente baixa, quando comparadas a população geral, mas isso deve-se ao fato de que nos critérios de seleção, a doença coronariana era fator excludente. Por isso, esses fatores de risco para doença coronariana podem estar em número menor. Da mesma forma, todos os pacientes incluídos apresentavam *clearance* de creatinina acima de 60mL/min.

A presença de fibrilação atrial mostrou-se elevada nesse grupo de pacientes de idade em torno dos 40 anos provavelmente por se tratar a MCPH de uma doença que cursa com alteração da função diastólica e, por conseguinte, com alterações morfofuncionais do átrio esquerdo.

Embora esses pacientes tenham o diagnóstico já estabelecido de MCPH, mais de 90% apresentavam-se assintomáticos ou oligosintomáticos. Em proporção semelhante, o uso do beta-bloqueador apresentou prevalência elevada sendo a medicação de primeira escolha nesse grupo de pacientes. As demais classes medicamentosas apresentaram prevalência baixa também devido a baixa prevalência de outras comorbidades como explicado anteriormente.

Tabela 1 – Características clínicas dos fatores de risco

		TODOs [n (%) / média ± DP]	Sem CDI [n (%) / média ± DP]	Com CDI [n (%) / média ± DP]	p
Sexo					
	Feminino	38 (50,6%)	8 (53,3%)	30 (50%)	0,817
	Masculino	37 (49,4%)	7 (46,7%)	30 (50%)	0,817
Idade		41,63 ± 15,16	54,70 ± 11,0	38,37 ± 14,33	0,001
HAS		28 (37,3%)	9 (60%)	19 (31,6%)	0,042
DM		3 (4%)	2 (13,3%)	1 (1,6%)	0,039
DLP		13 (17,3%)	6 (40%)	7 (11,6%)	0,009
Tabagismo		17 (22,6%)	3 (20%)	14 (23,3%)	0,782
CLCR > 60		75 (100%)	15 (100%)	60 (100%)	-
Fibrilação atrial		16 (21,3%)	2 (13,3%)	14 (23,3%)	0,397
Fatores de Risco					
MSF		43 (57,3%)	8 (53,3%)	35 (58,3%)	0,726
Síncope		43 (57,3%)	7 (46,6)	36 (60%)	0,350
TVNS		25 (33,3%)	3 (20%)	22 (36,6%)	0,220
TVS/FV		5 (6,6%)	0	5 (8,3%)	0,247
SIV > 30mm		5 (6,6%)	0	5 (8,3%)	0,247
PA anormal		25 (33,3%)	2 (13,3%)	23 (38,3%)	0,066
Fibrose prévia		15 (20%)	2 (13,3%)	13 (21,6%)	0,470
IC – NYHA					
	CF I	38 (50,6%)	9 (60%)	29 (48,3%)	0,418
	CF II	30 (40%)	6 (40%)	24 (40%)	1,0
	CF III	7 (9,4%)	0	7 (11,7%)	0,726
	CF IV	0	0	0	-
Medicações					
Beta bloqueador		67 (89,3%)	15 (100%)	52 (86,6%)	0,134
Amiodarona		16 (21,3%)	2 (13,3%)	14 (23,3%)	0,397
Tiazídico		8 (10,6%)	3 (20%)	5 (8,3%)	0,190
Furosemda		2 (2,6%)	2 (13,3%)	0	0,004
Ant. Canal de Calcio		14 (18,6%)	5 (33,3%)	9 (15%)	0,103
Anticoagulante oral		10 (13,3%)	1 (6,6%)	9 (15%)	0,395
BRA/iECA		21 (28%)	5 (33,3%)	16 (26,6%)	0,607
AAS		3 (4%)	2 (13,3%)	1 (1,6%)	0,039
Espironolactona		16 (21,3%)	5 (33,3%)	11 (18,3%)	0,204
Estatina		12 (16%)	5 (33,3%)	7 (11,6%)	0,040

4.1. Realce tardio na TCMD

Os dados morfológicos dos exames de imagem realizados estão reunidos na Tabela 2. Dados extraídos da TCMD mostram que esse grupo de pacientes apresenta aumento da massa do VE com média de $177,44 \pm 69,35$ gramas, sendo ainda maior naqueles que já implantaram CDI, mas sem significância estatística.

A massa estimada de fibrose pela TCMD foi em média $9,87 \pm 10,79$ gramas e da mesma forma, apresenta-se mais elevada no grupo de pacientes que implantou o CDI também sem significância estatística, mas podendo sinalizar que esse subgrupo

apresenta maior risco para eventos arrítmicos fatais. Quando analisada a porcentagem dessa fibrose diante da massa total do VE, a proporção se mantém com mesma significância. Nesses pacientes, a tomografia computadorizada de múltiplos detectores foi capaz de demonstrar quantidade tão pequena de fibrose quanto 0,3 g, correspondendo a 0,2% da massa total do ventrículo esquerdo. Na Figura 4 estão expostos cortes tomográficos de 2 pacientes distintos.

Figura 4 – Cortes tomográficos em eixo curto. Cortes basal, médio e apical. Nos quadros superiores imagem de paciente com hipertrofia septal, porém sem realce tardio demonstrado pela TCMD. Nos quadros inferiores, paciente com presença de realce tardio sem septo hipertrofiado, delimitado pela linha azul, correspondendo a 6,9% de fibrose em relação a massa total do ventrículo esquerdo.

Por se tratar de grupo de pacientes com alto risco para eventos, como definido nos critérios de inclusão, esperava-se encontrar alta prevalência de fibrose nesses pacientes, mesmo isso não tendo correlação perfeita com ocorrências de eventos. Os resultados confirmam esse dado da literatura sendo a prevalência de fibrose pela TCMD de 88%. Há maior prevalência no subgrupo com CDI, mas também sem significância estatística.

A presença ou a quantidade de fibrose não mostraram relação significativa com a idade ou com a qualquer fator de risco específico para morte súbita na MCPH.

4.2. O escore de Selvester

Os dados eletrocardiográficos extraídos pelo escore de Selvester apresentam porcentagem de fibrose estimada média de $8,44 \pm 7,39\%$ sendo maior no subgrupo sem CDI, sem significância estatística. Da mesma forma que na TCMD, a prevalência de fibrose se mostrou alta sendo 76% sem diferença significativa entre os subgrupos. Nesses pacientes, foi possível detectar o percentual mínimo de fibrose que o escore permite, 3,0%, até um máximo de 27,0% em relação ao total da massa ventricular esquerda. A Figura 5 mostra o ECG dos mesmos pacientes da Figura 4.

Figura 5 – Registros do ECG. Registro dos mesmos pacientes da figura 4. No traçado superior, mesmo apresentando HVE o escore não mostrou fibrose. No traçado inferior, mesmo com ECG normal, o escore mostra fibrose em 3,0% da massa do VE (aVF: R/Q ≤ 2)

Assim como foi verificado para o realce tardio na TCMD, a identificação de fibrose pelo escore de Selvester não esteve associada a idade do paciente ou a presença de algum fator de risco específico para morte súbita.

Como era de se imaginar, a presença de HVE como padrão morfológico é o mais prevalente nesse grupo de pacientes com 57,4%, seguido pelo padrão normal (sem confundidores) com 29,4%. O BRE apresentou-se em 10,6% dos pacientes.

4.3. Dados Ecocardiográficos

Os dados ecocardiográficos mostram que trata-se de grupo de pacientes com a função sistólica do VE preservada com fração de ejeção média de $69,9 \pm 5,46\%$, aumento nos diâmetros do átrio esquerdo com média de $44 \pm 9,1\text{mm}$ e septo interventricular aumentado com média de $21,04 \pm 6,23\text{mm}$. A presença de gradiente sistólico $> 30\text{mmHg}$ em via de saída do VE foi de 37,3% nesse grupo de pacientes com

maior prevalência no subgrupo sem CDI também sem significância estatística.

Tabela 2 – Características morfológicas dos exames de imagem. Também a pontuação do escore de Selvester

	TODOS [n (%) / média ± DP]	Sem CDI [n (%) / média ± DP]	Com CDI [n (%) / média ± DP]	p
Dados Tomografia				
Massa VE	177,44 ± 69,35	153,20 ± 55,95	183,50 ± 71,44	0,131
Massa fibrose	9,87 ± 10,79	5,16 ± 5,52	11,05 ± 11,48	0,058
% Fibrose pela TC	5,66 ± 6,16	3,60 ± 4,00	6,18 ± 6,51	0,148
Fibrose +	66 (88%)	12 (80%)	54 (90%)	0,286
Dados Selvester				
Pontuação	2,85 ± 2,53	3,2 ± 3,09	2,76 ± 2,40	0,558
% fibrose estimada	8,44 ± 7,39	9,6 ± 9,29	8,15 ± 6,90	0,500
Fibrose +	57 (76%)	10 (66,6%)	47 (78,3%)	0,343
Padrão de condução				
BRD	1 (1,3%)	0	1 (1,6%)	0,044
BRE	8 (10,6%)	2 (13,3%)	6 (10%)	0,708
BRD + BDAS	1 (1,3%)	0	1 (1,6%)	0,614
BDAS	0	0	0	-
HVE	43 (57,4%)	8 (53,4%)	35 (58,4%)	0,726
Normal	22 (29,4%)	5 (33,3%)	17 (28,4%)	0,703
Dados Ecocardiográficos				
DDVE	44,55 ± 5,49	44,33 ± 4,86	44,60 ± 5,68	0,867
FEVE	69,9 ± 5,46	68,33 ± 5,12	70,30 ± 5,51	0,214
AE	44 ± 9,1	43,26 ± 12,53	43,60 ± 8,09	0,899
Septo IV	21,04 ± 6,23	20,26 ± 4,72	21,23 ± 6,57	0,594
Gradiente > 30mmHg	28 (37,3%)	7 (46,6%)	21 (35%)	0,403

4.4. Associação entre o achado de fibrose na imagem tomográfica e ao eletrocardiograma

A presença de realce tardio na TCMD e fibrose pelo escore de Selvester, quando comparada de maneira categórica, ou seja, com ou sem fibrose, através do índice de Kappa apresenta fraca correlação (coeficiente de correlação $r = 0,38$; $p < 0,001$). No entanto, quando analisados esses dados de maneira quantitativa, ou seja, conforme a quantidade de fibrose demonstrada por ambos os métodos, através de coeficiente de correlação de concordância, existe associação com significância estatística entre os métodos, com coeficiente de correlação $r = 0,70$ ($p < 0,01$; IC 95% 0,18 – 0,84). A plotagem cartesiana com a correlação de regressão é visualizada na

Figura 6.

Figura 6 – Plotagem cartesiana dos valores de fibrose para os dois métodos, encontrados para cada paciente. No eixo das abscissas, o valor absoluto da porcentagem de fibrose demonstrada pelo realce tardio da TCMD. No eixo das ordenadas o valor de fibrose aferido para o mesmo paciente pelo escore de Selvester.

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do escore de Selvester para o diagnóstico de fibrose foram de, respectivamente, 84,8%, 88,8%, 98,2% e 44,4%.

4.5. Localização da Fibrose

Para tornar mais prática a classificação da localização da fibrose, partiu-se do modelo de segmentação em 17 partes adotado mundialmente⁶⁹ como visto na figura 7 e definiu-se como parede anterior os segmentos 1, 2, 7, 8, 13 e 14; parede lateral os segmentos 5, 6, 11, 12 e 16; parede inferior os segmentos 3, 4, 9, 10 e 15. O segmento 17 é relacionado ao Ápice e nesse grupo de pacientes nenhum apresentou fibrose nessa topografia. Já na avaliação eletrocardiográfica, as derivações que pontuavam é que localizavam a fibrose, sendo a parede anterior as derivações de V1 a V6, incluindo as

derivações “V1 e V2 posteriores”; a parede lateral as derivações DI e aVL e a parede inferior as derivações DII e aVF.

Figura 7- Mapa de segmentação tomográfica adotado para localizar a fibrose

Os dados sobre a localização da fibrose estão dispostos na Tabela 3. A prevalência do acometimento da parede anterior pela TCMD foi de 68%, seguido da parede inferior com 46,6% e da lateral com 36%. Em 18,6% dos pacientes houve acometimento das 3 paredes concomitantemente.

Quando analisado o acometimento pela eletrocardiografia, a prevalência de acometimento da parede anterior é bem semelhante ao da TCMD com 66,6% estando as outras paredes com a mesma prevalência de 28%. O acometimento concomitante das paredes ocorreu em menor escala, estando presente em 9,3%.

Tabela 3 – Localização da fibrose

	TODOS [n (%) / média ± DP]	Sem CDI [n (%) / média ± DP]	Com CDI [n (%) / média ± DP]	p
TCMD				
Anterior	51 (68%)	11 (73,3%)	40 (66,6%)	0,620
Lateral	27 (36%)	3 (20%)	24 (40%)	0,148
Inferior	35 (46,6%)	8 (53,3%)	27 (45%)	0,562
Selvester				
Anterior	50 (66,6%)	10 (66,6%)	40 (66,6%)	1,0
Lateral	21 (28%)	3 (20%)	18 (30%)	0,440
Inferior	21 (28%)	3 (20%)	18 (30%)	0,440

Analisando a correlação entre os métodos para localização de fibrose obteve-se um coeficiente de correlação $r = 0,16$ (IC 95% 0,101-0,218; $p < 0,001$) que demonstra baixa correlação, mas com significância estatística (kappa). Foram 23 pacientes com coincidência de acometimento das paredes, mas desses, 8 não apresentavam fibrose alguma. Portanto, daqueles que apresentavam fibrose e tiveram acometimento idêntico entre os métodos somam 15 pacientes (20%).

5. DISCUSSÃO

5. Discussão

Esse é o primeiro estudo que demonstra a utilização do escore de Selvester para avaliação de fibrose em pacientes portadores de MCPH. Os resultados indicam que existe boa correlação entre os achados do ECG com os da TCMD para identificar fibrose nessa cardiopatia, assim como em pacientes portadores de miocardiopatia isquêmica^{55, 56, 65-67}.

A prevalência de fibrose demonstrada pela TCMD foi acima da descrita na literatura para a RMC em populações portadoras de MCPH, que varia de 41 a 75%⁴⁵ e isso provavelmente se deve ao fato de ser, o grupo selecionado para esse estudo, integralmente de alto risco para eventos cardíacos. A partir desses dados, a TCMD passa a ser considerada modalidade de imagem alternativa entre os pacientes com contraindicação a RMC – que ainda é o método padrão-ouro para esse fim – além de representar solução mais econômica, rápida e de maior disponibilidade, principalmente em localidades onde os recursos financeiros são mais escassos.

O escore de Selvester que foi desenvolvido com a finalidade de determinar a área infartada em casos de cardiomiopatia isquêmica⁶⁵⁻⁶⁷, com o passar dos anos e a incorporação de tecnologia à eletrocardiografia, sofreu vários aprimoramentos, de modo que foi possível estender sua aplicação a outras doenças, como na cardiomiopatia chagásica⁶⁸.

Inicialmente, pode parecer que a aplicação de um escore com 57 critérios seja demorada, o que de fato não é. Em média, foi despendido tempo pouco maior que 5 minutos para a avaliação criteriosa de cada eletrocardiograma, com análises progressivamente mais rápidas, conforme se adquiria experiência. Ainda assim, vislumbra-se a real possibilidade de desenvolvimento de *softwares* capazes de, através da eletrocardiografia digital, obter as medidas de amplitude e durações das ondas do QRS e utilizando um aplicativo relativamente simples nos dar, em milésimos de segundos, o valor do escore de Selvester.

Por se tratar de método diagnóstico difundido e não invasivo, o uso da eletrocardiografia através do escore de Selvester nos traz informação importante da porcentagem de fibrose miocárdica em pacientes portadores de miocardiopatia diversas, podendo ser utilizado dessa forma na estratificação de risco e na tomada de decisão de intervenção em casos que suscitem dúvidas. Estudos maiores devem ser conduzidos

para avaliar o real impacto clínico do escore de Selvester nos pacientes com miocardiopatia diversas, mas com o que já se encontra na literatura, trata-se de ferramenta promissora e que traz informação preciosa.

A correlação fraca quando comparada a presença de realce tardio com a presença de fibrose de maneira dicotômica (presença ou ausência), pode ser creditada ao fato de o escore de Selvester só permitir valores de fibrose múltiplos de 3. Este fato é fácil de observar, quando atentamos para um paciente que tem 0,4% de fibrose pela TCMD e 0,0% pelo escore. Quando se compara o método de imagem ao eletrocardiográfico nesse mesmo paciente utilizando a quantidade de fibrose enquanto variável contínua, a diferença entre esses valores é muito pequena, ao passo que se considerarmos o fato de ter ou não fibrose, estamos nos referindo a extremidades opostas, nas quais um exame mostra fibrose, e outro não. Concordando com esse raciocínio, sob a análise de variável contínua, foi encontrada correlação forte entre os métodos de imagem. Estudos com populações maiores podem também mostrar uma correlação categórica mais forte.

A sensibilidade do escore de Selvester para a identificação de fibrose no paciente com MCPH é muito boa conforme demonstrada nesse estudo, estando inclusive acima de outros métodos diagnósticos consagrados na prática clínica cardiológica, como da eletrocardiografia de esforço para o diagnóstico de isquemia miocárdica⁷⁰. Valores como especificidade e valor preditivo positivo também se mostraram muito elevados em contraste com o valor preditivo negativo. Assim, a ausência de fibrose ao escore de Selvester até o momento não foi achado satisfatório para afastar a possibilidade de fibrose miocárdica.

A baixa correlação entre a localização da fibrose entre os métodos se deve principalmente ao fato de a TCMD apresentar definição espacial muito acima da eletrocardiografia. Somando-se a isso temos a presença de pequenas áreas de fibrose que não levariam a repercussão eletrocardiográfica e que são detectadas pela TCMD e áreas de fibrose em zonas de transição entre paredes, que também podem justificar esse resultado.

Acredita-se que diante de uma população maior, possam-se confirmar as importantes informações geradas nessa pesquisa e por tratar-se, a eletrocardiografia, de método diagnóstico consagrado e disponível na quase totalidade dos serviços de saúde brasileiros, o uso do escore de Selvester também pode ajudar na estratificação não invasiva dos pacientes portadores de MCPH.

Uma limitação importante ao estudo é o fato de tratar-se de uma amostra com pacientes de alto risco para eventos graves como MS. Dessa forma não foi possível comparar com pacientes de baixo risco e analisar, se nesse cenário, o escore de Selvester seria diferente. Além disso, o presente estudo é observacional retrospectivo, não sendo possível inferir o impacto clínico que o escore levaria na indicação de CDI. Ainda hoje a profilaxia primária com a indicação de implante de CDI em pacientes portadores de MCPH é controversa e não está clara. Maiores estudos prospectivos, para análise do impacto clínico seriam necessários para elucidar esse aspecto.

6. CONCLUSÕES

6. Conclusões

Os resultados do trabalho permitem concluir que:

- 1) Há correlação forte (coeficiente de correlação $r = 0,7$) para quantificação de fibrose entre os métodos estudados em portadores de MCPH. Em análise qualitativa a correlação é fraca ($r = 0,38$).
- 2) A prevalência de fibrose por ambos os métodos foi de 88% para TCMD e para o escore de Selvester foi de 76%. Os dados da TCMD estão de acordo com o aqueles encontrados na literatura internacional e o escore de Selvester corrobora essa afirmação.
- 3) A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do escore de Selvester para o diagnóstico de fibrose foram de, respectivamente, 84,8%, 88,8%, 98,2% e 44,4%. A ausência de fibrose pelo escore não afasta essa possibilidade diagnóstica em um dado paciente.
- 4) Há correlação fraca entre a localização da fibrose entre os métodos ($r = 0,16$).

7. ANEXOS

7. Anexos

7.1. Carta de aprovação do projeto de tese de doutorado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

DATA DA ENTRADA: 15 de maio de 2013.

DATA DA 1ª AVALIAÇÃO: 21 de maio de 2013.

DATA DA AVALIAÇÃO FINAL: 24 de maio de 2013.

CAAE: 17019613.7.0000.5462

Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 4334

(este nº deverá citar nas correspondências referentes a este projeto)

Investigador Principal: Tiago Costa Bignoto

Orientadora: Prof. Dr. Dalmo Moreira

Nº de Sujeitos no Centro: 174

Nº Total de Sujeitos: 174

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Área Temática Especial: Não se aplica

Unitermos: Selvester; Miocardiopatia Hipertrofica; Fibrose; Tomografia Computadorizada

Fase: Não se aplica

Duração do Estudo: 24 meses

Patrocinador: Não se aplica

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

CEP Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Projeto de Pesquisa Clínica/ Tese de Doutorado: "CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE SELVESTER E REALCE TARDIO NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO CORAÇÃO EM PORTADORES DE MIOCARDIOPATIA HIPERTROFICA".

Considerações/Comentários: O estudo tem como objetivo avaliar, de forma inédita na literatura médica, a correlação entre a presença de realce tardio na tomografia computadorizada de múltiplos detectores e o achado de fibrose pelo escore de Selvester no eletrocardiograma de repouso de portadores de miocardiopatia hipertrofica com fatores de risco clínicos para morte súbita, tendo ou não um cardiodesfibrilador já implantado.

Ao se proceder à análise ao projeto em questão, considera-se que:

- O projeto preenche os requisitos fundamentais das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.
- O Comitê de Ética em Pesquisa avaliou o Protocolo de Estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos das resoluções CNS 196/96, 251/97 e 292/99, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.

Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa, manifesta-se pela:

- Protocolo de Pesquisa Clínica – Aprovado
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Aprovado
- Solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Aprovado
- Apêndice D – Protocolo de Pesquisa/ Correlação entre escore de Selvester e realce tardio na Tomografia Computadorizada do coração em portadores de Miocardiopatia Hipertrofica – Aprovado
- Declarações do Pesquisador: Cronograma do estudo; Orçamento financeiro detalhado; Carta de orientação; Declaração de propriedade das informações; Declaração de manuseio de material biológico; Publicação dos resultados da pesquisa; Declaração de responsabilidade, direitos e obrigações; Declaração de realização do estudo/ Dr. Dalmo Moreira e Dra. Edileide de Barros; Forma de recrutamento; Declaração sobre currículo Lattes; Termo de compromisso do investigador; Lista de centros participantes; Declaração de riscos e benefícios; Declaração de comercialização; Declaração de compromisso de notificação de EAS ao CEP – Entregue
- Carta de submissão ao CEP – Entregue
- Folha de Rosto – Entregue

O Comitê de Ética em Pesquisa solicita que:

- a. Informar imediatamente relatório sobre qualquer evento adverso ocorrido
- b. Comunicar qualquer alteração no projeto e no TCLE.
- c. Elaborar e apresentar ao CEP os relatórios parcial e final sobre a pesquisa.

Situação: Protocolo Avaliado e Aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa em 24 de maio de 2013.

Pedro Silvio Farsky
Coordenador CEP
CRM 55073

Pedro S. Farsky

São Paulo, 24 de maio de 2013.

Dr. Pedro Silvio Farsky
Coordenador do CEP
Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

MEMBROS DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – Mandato 2010 – 2013

Pedro Elvio Farsky	Médico/ Coordenador/ Presidente
Abílio Augusto Fragata Filho	Médico/ Vice-Coordenador
Antonio Flavio Sanchez de Almeida	Médico/ Membro
Carolina de Campos Gonzaga	Médica/ Membro
Célia Hiromi Shiozu	Enfermeira/ Membro
Christiane Kovács	Nutricionista/ Membro
Daniel Fornari Legendre	Engenheiro/ Membro
Guilherme Guimarães da Figueiredo Garcia	Enfermeiro/ Membro
José de Ribamar Costa Junior	Médico/ Membro
Juliana Ribeiro Bruscin	Farmacêutica-Bioquímica/ Membro
Marco Aurélio Finger	Médico/ Membro
Otília Genildo Basilio (Representante do Usuário)	Presidente da Associação dos Transplantados Cardíacos – ATC - do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/ Membro
Paula Emanuela Poggio Emanio	Médica/ Membro
Paula Lima	Bióloga/ Membro
Rika Miyahara Kobayashi	Enfermeira/ Membro
Raquel Oliveira Lima Lascane	Advogada/ Membro
Rudy Antonio Mildner	Sacerdote da Congregação do Sagrado Coração de Jesus/ Membro
Sonia Lima Medeiros	Assistente Social/ Membro

7.2. Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DA PESQUISA: Correlação entre escore de Selvester e realce tardio na tomografia computadorizada do coração em portadores de miocardiopatia hipertrófica.

RG DO PACIENTE:

Como já é de seu conhecimento, o senhor(a) é portador de uma doença cardíaca denominada miocardiopatia hipertrófica. Essa condição não é adquirida durante a vida, mas sim transmitida geneticamente, por herança, se manifestando em aproximadamente um a cada quinhentos nascidos vivos. Tal patologia está associada a um maior risco de morte súbita.

No entanto, entre os portadores, alguns estariam sob maior risco de morte. Existem alguns fatores conhecidos, que por si só já implicariam em maior risco, e é por isso que o(a) senhor(a) está em acompanhamento ambulatorial periódico no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), onde tais fatores de risco são identificados, proporcionando maior entendimento de cada caso em particular. Esses detalhes influenciam diretamente no prazo de retorno ou até mesmo na indicação do implante de um cardiodesfibrilador implantável (CDI). Esse dispositivo permite que terapias de choque elétrico sejam dados, no caso de desenvolvimento de arritmia grave, mecanismo principal de morte nesses pacientes.

Nos últimos anos, muito vem se pesquisando no meio médico sobre a existência de realce tardio do gadolínio, uma técnica que faz parte do exame de ressonância magnética do coração. Esse sinal encontrado no exame mostra aos médicos a existência de cicatrizes no coração, que interpretamos como fibrose, causa importante de surgimento de arritmias graves e óbito. Sendo assim, a realização desse exame é importante no paciente com esse diagnóstico, mas, por se tratar de exame muito caro, demorado (mais de uma

hora) e pouco acessível na maioria dos hospitais (inclusive no IDPC), buscam-se alternativas de se fazer esse diagnóstico.

Pela primeira vez na história da medicina, em 2010 foi demonstrado que é possível avaliar a presença de realce tardio em portadores de miocardiopatia hipertrófica utilizando a tomografia computadorizada. Esse exame é mais barato, mais disponível e de realização mais rápida. Além disso, a realização de tomografia é possível em portadores de marcapasso ou CDI, o que não ocorre com a ressonância.

Agora em 2013, o(a) senhor(a) está sendo convidado a fazer parte de um projeto de pesquisa inédito no mundo. Com essa pesquisa, busca-se demonstrar através do eletrocardiograma, a presença e a quantidade de fibrose, comparando o realce tardio na tomografia computadorizada com achados nesse eletrocardiograma. Se os resultados desse estudo forem positivos, como é na análise inicial do banco de dados da sessão de eletrofisiologia clínica e arritmia cardíaca, pode-se chegar a conclusão que esse exame de menor custo e menos invasivo pode ajudar a identificar pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica sob maior risco de eventos graves.

Da mesma forma que o(a) senhor(a), foram selecionados pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica com um ou mais fatores de risco de morte súbita, sem história prévia de infarto do miocárdio, cirurgia cardíaca ou disfunção renal, podendo ter ou não já implantado um cardiodesfibrilador implantável, mas que seja possível avaliar o próprio ritmo cardíaco do paciente. Como o(a) senhor(a), esses pacientes se encontram em acompanhamento na sessão de miocardiopatias ou eletrofisiologia clínica e arritmia cardíaca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, com registro de matrícula no hospital.

No caso do(a) senhor(a) aceitar participar, contribuindo para o progresso da ciência neste país e também no mundo, sua participação constará em responder breves perguntas, se submeter a um eletrocardiograma e um exame de tomografia computadorizada do coração, sendo necessário um acesso venoso periférico, por onde serão infundidos até 150 mL de contraste

iodado. Sempre haverá um médico acompanhando todas as etapas desses procedimentos, de modo a permitir o pronto atendimento no caso de ocorrer alguma complicação.

As potenciais complicações previstas para aqueles que aceitem fazer parte desse estudo são decorrentes da exposição a radiação ionizante e ao uso de contraste iodado durante a tomografia computadorizada do coração. Tomógrafos modernos, como o que existe no IDPC, a exposição a radiação se tornou muito menor, com baixo risco de complicações a longo prazo. As complicações relacionadas ao contraste iodado podem ser do tipo “reação alérgica”, com possibilidade de choque anafilático nos casos mais graves, ou “disfunção renal” pós contraste, que na pior das hipóteses, poderia evoluir com necessidade de hemodiálise. No entanto, os pacientes convidados a fazer parte dessa pesquisa, necessariamente não apresentam disfunção renal significativa ou história de alergia a contrastes iodados, o que significa que o(a) senhor(a) é um(a) paciente de baixo risco para tais adversidades.

Nenhum paciente é obrigado a participar de algo que não concorde, ou a se submeter a procedimentos sem o prévio consentimento. Se o(a) senhor(a) não estiver interessado em participar, o seu acompanhamento ambulatorial no IDPC continuará da mesma forma. Além disso, no caso de aceitar, em qualquer etapa o(a) senhor(a) pode solicitar desligamento desta, da mesma forma, sem prejuízo no seu seguimento ambulatorial.

Em nenhuma hipótese haverá custos para o paciente que aceitar participar deste estudo. Da mesma forma, não haverá remuneração ou bonificação de qualquer espécie.

A identidade dos indivíduos participantes não será divulgada sob qualquer hipótese. Todos os dados coletados serão de uso exclusivo da pesquisa. Esses dados serão analisados em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgadas informações que levem a identificação de quaisquer pacientes. O pesquisador se reserva no direito de divulgar os resultados em periódicos científicos ou congressos, estando garantido o princípio da confidencialidade e preservação dos indivíduos participantes.

Se for de interesse do paciente, os resultados dos exames realizados

neste estudo podem ser divulgados para a equipe médica que o acompanha, sendo feito por contato do pesquisador diretamente com médico responsável pelo paciente do ambulatório de origem. Para isso, será necessária autorização por escrito do paciente para essa divulgação.

O pesquisador responsável, Dr. Tiago Costa Bignoto, sob a supervisão do Professor Doutor Dalmo Moreira, chefe da sessão de Eletrofisiologia Clínica e Arritmias Cardíacas, estará disponível para maiores esclarecimentos, por contato telefônico, de segunda a sexta-feira das 08:00 às 17:00 pelo número: (11) 98138-0210.

DECLARAÇÃO

Declaro que compreendi as informações do que li ou que me foram explicadas sobre o trabalho em questão. Discuti com os pesquisadores sobre minha decisão em participar nesse estudo, ficando claro para mim quais são os propósitos da pesquisa, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação não tem despesas. Concordo voluntariamente em participar desse estudo podendo retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

São Paulo _____ de _____ de 20____

Paciente

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente ou representante legal para participação no presente estudo.

Pesquisador Responsável – Dr. Tiago Costa Bignoto

7.3. Protocolo de Pesquisa

APÊNDICE C: PROTOCOLO DE PESQUISA

CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE SELVESTER E REALCE TARDIO NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO CORAÇÃO EM PORTADORES DE MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA

7.3.1. ASPECTOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

RG IDPC: _____ Idade: _____ Sexo: (M) (F)
 Clearance da creatinina: _____ Creatinina sérica: _____

MEDICAÇÃO(ÕES) EM USO			
iECA		Beta bloqueador	
BRA		Estatina	
Bloqueador do cálcio diidropiridínico		Fibrato	
Bloqueador do cálcio não-diidropiridínico		Antiplaquetário(s)	
Diurético		Nitrato	
Anti-arrítmico		Vasodilatador direto	

MARCADORES DE RISCO PARA MS	SIM	NÃO	IGNORADO
História pessoal de TVS/FV/MS			
História familiar de MS			
Síncope			
TVNS			
HVE $\geq$ 30 mm			
Resposta anormal da PA ao esforço			

POTENCIAIS MODIFICADORES DE RISCO PARA MS	SIM	NÃO	IGNORADO
Obstrução VSVE			
Realce tardio na RM			
Aneurisma em ápice de VE			

FATORES CONFUNDIDORES PARA O DIAGNÓSTICO DE FIBROSE PELO ECG E/OU PELA IMAGEM	SIM	NÃO	IGNORADO
Comando de ritmo por Marcapasso ou CDI			
Cirurgia cardíaca prévia			
Infarto do miocárdio prévio			
Embolização alcóolica prévia			

CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE SELVESTER E REALCE TARDIO NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO CORAÇÃO EM PORTADORES DE MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA

7.3.2. ANÁLISE DA TOMOGRAFIA CARDÍACA SEGUNDO ORIENTAÇÃO DA AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA)

SEGMENTO(S) COM REALCE TARDIO À TOMOGRAFIA	SIM	NÃO
1 – Segmento basal da parede anterior		
2 – Segmento basal da parede ântero-septal		
3 – Segmento basal da parede ínfero-septal		
4 – Segmento basal da parede inferior		
5 – Segmento basal da parede ínfero-lateral		
6 – Segmento basal da parede ântero-lateral		
7 – Segmento médio da parede anterior		
8 – Segmento médio da parede ântero-septal		
9 – Segmento médio da parede ínfero-septal		
10 – Segmento médio da parede inferior		
11 – Segmento médio da parede ínfero-lateral		
12 – Segmento médio da parede ântero-lateral		
13 – Segmento apical da parede anterior		
14 – Segmento apical da parede septal		
15 – Segmento apical da parede inferior		
16 – Segmento apical da parede lateral		
17 – Ápice		

ANÁLISE DA FIBROSE PELA IMAGEM TOMOGRÁFICA

Massa de fibrose: _____

Volume de fibrose: _____

CORRELAÇÃO ENTRE ESCORE DE SELVESTER E REALCE TARDIO NA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO CORAÇÃO EM PORTADORES DE MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA

7.3.3. O ESCORE DE SELVESTER

Derivação	BRD		BDAS		BRD + BDAS		HVE		Normal	
	Critério	Pt	Critério	Pt	Critério	Pt	Critério	Pt	Critério	Pt
I	$Q \geq 30\text{ms}$	1	$Q \geq 30\text{ms}$	1	$Q \geq 30\text{ms}$	1	$Q \geq 30\text{ms}$	1	$Q \geq 30\text{ms}$	1
	$R/Q \leq 1$ $R \leq 0,2\text{ms}$	1	$R/Q \leq 1$ $R \leq 0,2\text{ms}$	1	$R/Q \leq 1$ $R \leq 0,2\text{ms}$	1	$R/Q \leq 1$ $R \leq 0,2\text{ms}$	1	$R/Q \leq 1$ $R \leq 0,2\text{ms}$	1
II	$Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$	2 1	$Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$	2 1	$Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$	2 1	$Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$	2 1	$Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$	2 1
aVL	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$	1 1	$Q \geq 40\text{ms}$ $R/Q \leq 1$	1 1	$Q \geq 40\text{ms}$ $R/Q \leq 1$	1 1	$Q \geq 40\text{ms}$ $R/Q \leq 1$	1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$	1 1
aVF	$Q \geq 50\text{ms}$ $Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/Q \leq 2$	3 2 1 2 1	$Q \geq 50\text{ms}$ $Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/Q \leq 2$	3 2 1 2 1	$Q \geq 50\text{ms}$ $Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/Q \leq 2$	3 2 1 2 1	$Q \geq 60\text{ms}$ $Q \geq 50\text{ms}$ $Q \geq 40\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/Q \leq 2$	3 2 1 2 1	$Q \geq 50\text{ms}$ $Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/Q \leq 2$	3 2 1 2 1
V1 anterior	$Q \geq 50\text{ms}$ Q $R \text{ inic} \leq 20\text{ms}$	2 1 1	QR $R/S \geq 1$	1 1	$Q \geq 50\text{ms}$ Q	2 1	QR ou Q se Entalhe 40 $R/S \geq 1$	1 1	Q $R/S \geq 1$	1 1
V1 posterior **	$R \text{ inic} \geq 60\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 1\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 1\text{mV}$	2 1 1 1	$R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 1\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 40\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 0,7\text{mV}$	2 1 1 1	$R \text{ inic} \geq 60\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 1,5\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 1\text{mV}$	2 1 1 1	$R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 1\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 40\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 0,7\text{mV}$	2 1 1 1	$R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 1\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 40\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 0,7\text{mV}$	2 1 1 1
V2 anterior	$Q \geq 50\text{ms}$ Q $R \leq 10\text{ms}$ $R \leq 0,1\text{mV}$	2 1 1 1	QR $R \leq 10\text{ms}$ $R \leq 0,1\text{mV}$	1 1 1	$Q \geq 50\text{ms}$ Q $R \leq 10\text{ms}$ $R \leq 0,1\text{mV}$	2 1 1 1	QR ou Q se Entalhe 40 $R/S \geq 1,5$	1 1 1 1	Q $R \leq 10\text{ms}$ $R \leq 0,1\text{mV}$	1 1 1 1
V2 posterior **	$R \text{ inic} \geq 70\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 2,5\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 2\text{mV}$	2 1 1 1	$R \text{ inic} \geq 60\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 2\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 1,5\text{mV}$	2 1 1 1	$R \text{ inic} \geq 70\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 2,5\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 2\text{mV}$	2 1 1 1	$R \text{ inic} \geq 60\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 2\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 1,5\text{mV}$	2 1 1 1	$R \text{ inic} \geq 60\text{ms}$ $R \text{ nic} \geq 2\text{mV}$ $R \text{ inic} \geq 50\text{ms}$ $R \text{ inic} \geq 1,5\text{mV}$	2 1 1 1
V3	$Q \geq 30\text{ms}$ $R \leq 10\text{ms}$ $Q \geq 20\text{ms}$ $R \leq 20\text{ms}$	2 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R \leq 10\text{ms}$ $Q \geq 20\text{ms}$ $R \leq 20\text{ms}$	2 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R \leq 10\text{ms}$ $Q \geq 20\text{ms}$ $R \leq 20\text{ms}$	2 1 1 1	QR c/ $Q \geq 30\text{ms}$ Entalhe 40 QR Q^*	2 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R \leq 10\text{ms}$ $Q \geq 20\text{ms}$ $R \leq 20\text{ms}$	2 1 1 1
V4	$Q \geq 20\text{ms}$ $R/Q \leq 0,5$ $R/S \leq 0,5$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R \leq 0,5\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 20\text{ms}$ $R/Q \leq 0,5$ $R/S \leq 0,5$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R \leq 0,5\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 20\text{ms}$ $R/Q \leq 0,5$ $R/S \leq 0,5$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R \leq 0,5\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 20\text{ms}$ $R/Q \leq 0,5$ $R/S \leq 0,5$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R \leq 0,5\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 20\text{ms}$ $R/Q \leq 0,5$ $R/S \leq 0,5$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R \leq 0,5\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1
V5	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 2$ $R/S \leq 2$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 2$ $R/S \leq 1,5$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 2$ $R/S \leq 1,5$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 2$ $R/S \leq 2$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 2$ $R/S \leq 2$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1
V6	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 3$ $R/S \leq 3$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 3$ $R/S \leq 2$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 3$ $R/S \leq 2$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 3$ $R/S \leq 3$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1	$Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 3$ $R/S \leq 3$ $R \leq 0,6\text{mV}$ Entalhe 40	1 2 1 1 1 1 1
Total	Pontos		Pontos		Pontos		Points		Points	

Derivação	BRE	
	Critério	Pt
I	Q $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$ $R/Q \leq 1,5$ $R/S \leq 1,5$	1 2 1 1 1
II	$Q \geq 40\text{ms}$ $Q \geq 30\text{ms}$ $R/Q \leq 0,5$ $R/S \leq 0,5$	2 1 1 1
aVL	$Q \geq 50\text{ms}$ $Q \geq 40\text{ms}$ $R/Q \leq 0,5$ $R/S \leq 0,5$ $R/Q \leq 1$ $R/S \leq 1$	2 1 2 1 1 1
aVF	$Q \geq 50\text{ms}$ $Q \geq 40\text{ms}$ $R/Q \leq 0,5$ $R/S \leq 0,5$	2 1 1 1
V1 anterior ***	Entalhe 40 $R \geq 30\text{ms}$ $R \geq 0,3\text{mV}$ $R \geq 20\text{ms}$ $R \geq 0,2\text{mV}$	1 2 1 1 1
V1 posterior	$S/S' \geq 2,0$ $S/S' \geq 1,5$ $S/S' \geq 1,25$	3 2 1
V2 anterior ***	Entalhe 40 $R \geq 30\text{ms}$ $R \geq 0,4\text{mV}$ $R \geq 20\text{ms}$ $R \geq 0,3\text{mV}$	1 2 1 1 1
V2 posterior	$S/S' \geq 2,5$ $S/S' \geq 2,0$ $S/S' \geq 1,5$	3 2 1
V5	Q $R/R' \geq 2$ $R/R' \geq 1$ $R/S \leq 2$ $R \leq 0,5\text{mV}$	1 2 1 1 1
V6	$Q \geq 20\text{ms}$ $R/R' \geq 2$ $R/R' \geq 1$ $R/S \leq 2$ $R \leq 0,6\text{mV}$	1 2 1 1 1
Total	Pontos	

* (para HVE) se ≥ 4 outros pontos nas derivações I, aVL, V4, V5 ou V6, em seguida contar QS em V1-V3.

** (para SAD) se P positiva em $V1 \geq 0,1\text{mV}$ ou $aVF \geq 0,175\text{mV}$, excluir critérios V1 posterior e V2 posterior.

*** (para SAD) se P positiva em $V1 \geq 0,1\text{mV}$ ou $aVF \geq 0,175\text{mV}$, excluir critérios R de V1 e V2.

Instruções:

1. Selecione a coluna correspondente à condução ventricular observada.
2. Normalizar todos os critérios que envolvam amplitude para a idade de 55 anos, reduzindo a mesma em 1% para cada ano menor que 55 para aqueles entre 20-54 e aumentando em 1% para cada ano naqueles com ≥ 56 anos de idade.
3. Reduzir em 10% todos os critérios de amplitude e duração do QRS entre as mulheres
4. Circule cada critério preenchido; se mais de 1 critério em uma mesma célula da tabela for contemplada, escolha aquele com mais pontos.
5. Em cor verde, os critérios que diferem entre as colunas referentes a condução intraventricular.

Resultado:

Número de pontos x 3 = _____ % de fibrose

Parede que pontuou: _____

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. Referências Bibliográficas

1. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Oliveto I, Marron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2014 8; 64:83-99.
2. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS e cols. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58:212-60.
3. Bittencourt, MI, Rocha, RM, Albanesi Filho, FM. Miocardiopatia Hipertrofica. *Rev Bras Cardiol*. 2010; 23:17-24.
4. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Assessment of the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. *Circulation* 1995; 92:785–9.
5. Seidman CE, Seidman JG. Identifying sarcomere gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a personal history. *Circ Res* 2011; 108:743–50.
6. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:705–15.
7. Braunwald E, Brockenbrough EC, Morrow AG. Hypertrophic subaortic stenosis — a broadened concept. *Circulation* 1962; 26:161–5.
8. Bos JM, Towbin JA, Ackerman MJ. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:201–11.
9. Ingles J, Sarina T, Yeates L, Hunt L, Macciocca I, McCormack L e cols. Clinical predictors of genetic testing outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Med* 2013; 15:972–7.
10. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, Watkins H, Chudley AE, McKenna W e cols. Mutations in the gene for cardiac myosinbinding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998; 338:1248–57.
11. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS e cols. 2011 ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and treatment of hypertrophic

- cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 142:153-203.
12. Arteaga, E, Ianni, BM, Fernandes, F, Mady, C. Benign outcome in a longterm follow-up of patients with hypertrophic cardiomyopathy in Brazil. *Am Heart J.* 2005; 149:1099-105.
 13. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2013; 381:242–55.
 14. Hardarson T, De la Calzada CS, Goodwin JF. Prognosis and mortality of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1973; 2:1462–7.
 15. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999; 281:650–5.
 16. Rowin EJ, Maron MS, Casey SA, Haas TS, Chan RH, Udelson JE e cols. Evidence for reduced mortality in an adult cohort with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2013; 128:13294.
 17. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Haas TS, Chan RH, Udelson JE e cols. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy over 60 years of age. *Circulation* 2013; 127:585–93.
 18. Olivotto I, Maron MS, Adabag AS, Casey SA, Vargiu D, Link MS e cols. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:480–7.
 19. Maron BJ, Shen W-K, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP e cols. Efficacy of implantable cardioverter defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342:365–73.
 20. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002; 287:1308–20.
 21. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE e cols. American College of Cardiology/European Society of Cardiology

- clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1687–713.
22. Spirito P, Autore C, Formisano F, Assenza GE, Biagini E, Haas TS e cols. Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign clinical presentation and without risk factors. *Am J Cardiol* 2014; 113:1550–5.
 23. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P e cols. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 14; 35:2733-79.
 24. Fluechter S, Kuschyk J, Wolpert C, Doesch C, Veltmann C, Haghi D e cols. Extent of Late Gadolinium Enhancement Detected by Cardiovascular Magnetic Resonance Correlates With the Inducibility of Ventricular Tachyarrhythmia in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010; 12:30-8.
 25. Leonardi S, Raineri C, de Ferrari GM, Ghio S, Scelsi L, Pasotti M e cols. Usefulness of cardiac magnetic resonance in assessing the risk of ventricular arrhythmias and sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2009; 30:2003-10.
 26. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM e cols. Myocardial Scar Visualized by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging Predicts Major Adverse Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 875-87.
 27. Kwon DH, Smedira NG, Rodriguez ER, Tan C, Sester ER, Thamilarasan M e cols. Cardiac Magnetic Resonance Detection of Myocardial Scarring in Hypertrophic Cardiomyopathy: Correlation With Histopathology and Prevalence of Ventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 54: 242-9.
 28. Villuendas R, Kadish AH. Cardiac Magnetic Resonance for Risk Stratification: The Sudden Death Risk Portrayed. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008; 51: 128-34.
 29. Chan RH, Maron BJ, Olivotto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T e cols. Prognostic value of quantitative contrast enhanced cardiovascular magnetic

- resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014; 129:484-95.
30. Boussel K, Ribagnac M, Bonnefoy E, Staat P, Elicker BM, Revel D e cols. Assessment of Acute Myocardial Infarction Using MDCT After Percutaneous Coronary Intervention: Comparison with MRI. *AJR*, 2008; 191:441-7.
 31. Mahnken AH, Koos R, Katoh M, Wildberger JE, Spuentrup E, Buecker A e cols. Assessment of Myocardial Viability in Reperfused Acute Myocardial Infarction Using 16-Slice Computed Tomography in Comparison to Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:2042-7.
 32. Baks T, Cademartiri D, Moelker AD, Weustink AC, van Geuns R-J, Mollet NR e cols. Multislice Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for the Assessment of Reperfused Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48:144-52.
 33. Nieman, K, Shapiro, MD, Ferencik, M, Nomura, CH, Abbata, S, Hoffmann U e cols. Reperfused Myocardial Infarction: Contrast-enhanced 64-section CT in Comparison to MR Imaging. *Radiology*. 2008; 247:49-56.
 34. Shiozaki, AA. Avaliação da fibrose miocárdica pela ressonância magnética e tomografia computadorizada com múltiplos detectores na miocardiopatia hipertrófica. Tese (doutorado). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. 80 p.
 35. Maron BJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Pyeritz RE, Towbin JA, Udelson JE. Task force 4: hypertrophic cardiomyopathy and other cardiomyopathies, mitral valve prolapse, myocarditis and Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1340–5.
 36. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buys J, Gibson CM, Olivetto I e cols. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:220–8.
 37. Klues HG, Schiffrers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1699–708.
 38. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N e cols. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005; 112: 855-61.

39. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buross JL, Gibson CM et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:1369-74.
40. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buross JL, Gibson CM, Hanna C et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2008; 1:184-91.
41. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliot PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41:1561-7.
42. Zhao L, Ma X, Feuchtner GM, Zhang C, Fan Z. Quantification of myocardial delayed enhancement and wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: multidetector computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*. 2014; 83:1778-85.
43. Berliner JJ, Kino A, Carr JC, Bonow RO, Choudhury L. Cardiac computed tomographic imaging to evaluate myocardial scarring/fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013; 29:191–7.
44. Zhao L, Ma X, DeLano MC, Jiang T, Zhang C, Liu Y, et al. Assessment of myocardial fibrosis and coronary arteries in hypertrophic cardiomyopathy using combined arterial and delayed enhanced CT: comparison with MR and coronary angiography. *Eur Radiol* 2013; 23:1034–43.
45. Berliner JJ, Kino A, Carr JC, Bonow RO, Choudhury L. Cardiac computed tomographic imaging to evaluate myocardial scarring/fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013; 29:191-7.
46. Dollar AL, Roberts WC. Usefulness of total 12-lead QRS voltage compared with other criteria for determining left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: analysis of 57 patients studied at necropsy. *Am J Med* 1989; 87:377-381.
47. Guerrier K, Anderson JB, Pratt J, King EC, Statile C, Wilmot I et al. Correlation of precordial voltages to left ventricular mass on echocardiogram in adolescent patients with hypertrophic cardiomyopathy compared with that in

- adolescente athletes. *Am J Cardiol.* 2015; 115:956-61.
48. Brothers MB, Oster ME, Ehrlich A, Strieper MJ, Mahle WT. Novel electrocardiographic screening criterion for hypertrophic cardiomyopathy in children. *Am J Cardiol.* 2014; 113:1246-9.
 49. Erice B, Romero C, Andriz M, Gorostiaga E, Izquierdo M, Ibez J. Diagnostic value of different electrocardiographic voltage criteria for hypertrophic cardiomyopathy in young people. *Scand J Med Sci Sports.* 2009; 19:356-63.
 50. Konno T, Nagata Y, Teramoto R, Fujino N, Nomura A, Tada H, e cols. Usefulness of Electrocardiographic Voltage to Determine Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2016; 117:443-9.
 51. Konno T, Hayashi K, Fujino N, Oka R, Nomura A, Nagata Y e cols. Electrocardiographic QRS fragmentation as a marker for myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015; 26:1081-7.
 52. Selvester RH, Kalaba R, Collier CR, Bellman R, Kagiwada H. A digital computer model of the vectorcardiogram with distance and boundary effects: simulated myocardial infarction. *Am Heart J.* 1967; 74:792.
 53. Selvester R, Wagner J, Rubin H. Quantitation of myocardial infarct size and location by electrocardiogram and vectorcardiogram. *Quant Cardiol.* 1972:31.
 54. Selvester RH, Wagner GS, Ideker RE. Myocardial infarction. In: Macfarlane PW, Lawrie TDV, editors. *Comprehensive electrocardiology: theory and practice in health and disease.* New York: Pergammon Press; 1989. p. 565.
 55. McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJ e cols. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation.* 2003; 108:54.
 56. Bello D, Shah DJ, Farah GM, Di Luzio S, Parker M, Johnson MR e cols. Gadolinium cardiovascular magnetic resonance predicts reversible myocardial dysfunction and remodeling in patients with heart failure undergoing beta-blocker therapy. *Circulation* 2003; 108:1945.
 57. Nazarian S, Bluemke DA, Lardo AC, Zviman MM, Watkins SP, Dickfeld TL e cols. Magnetic resonance assessment of the substrate for inducible ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 112:2821.
 58. Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, Smith G, Burman ED, Khan M e cols.

- Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1977.
59. Wu KC, Weiss RG, Thiemann DR, Kitagawa K, Schmidt A, Dalal D e cols. Late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance heralds na adverse prognosis in nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:2414.
 60. Selvester RH, Solomon JC, Sapoznikov D. Computer simulation of the electrocardiogram. In: Cady LD, editor. *Computer techniques in cardiology*. New York: Marcel Decker, Inc; 1979. p. 417.
 61. Strauss DG, Selvester RH. The QRS complex—a biomarker that “images” the heart: QRS scores to quantify myocardial scar in the presence of normal and abnormal ventricular conduction. *J Electrocardiol* 2009; 42:85.
 62. Wagner GS, Freye CJ, Palmeri ST, Roark SF, Stack NC, Ideker RE e cols. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. I. Specificity and observer agreement. *Circulation* 1982; 65:342.
 63. Hindman NB, Schocken DD, Widmann M, Anderson WD, White RD, Leggett S e cols. Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. V. Specificity and method of application of the complete system. *Am J Cardiol* 1985; 55:1485.
 64. Bounous Jr EP, Califf RM, Harrell Jr FE, Hinohara T, Mark DB, Ideker RE e cols. Prognostic value of the simplified Selvester QRS score in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:35.
 65. Loring Z, Chelliah S, Selvester RH, Wagner G, Strauss DG. A detailed guide for quantification of myocardial scar with the Selvester QRS score in the presence of electrocardiogram confounders. *J Electrocardiol*. 2011; 44:544-54.
 66. Strauss DG, Selvester RH, Lima JAC, Arheden H, Miller JM, Gerstenblith G e cols. ECG Quantification of Myocardial Scar in Cardiomyopathy Patients With or Without Conduction Defects: Correlation With Cardiac Magnetic Ressonance and Arrhythmogenesis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008; 1:327-36.
 67. Kraaier K, Van Dessel PFHM, Van Der Palen J, Wilde AAM, Scholten MF. ECG Quantification of Myocardial Scar Does Not Differ Between Primary and Secondary Prevention ICD Recipients with Ischemic Heart Disease. *PACE*. 2010; 33:192-7.

68. Strauss DG, Cardoso S, Lima JA, Rochite CE, Wu KC. ECG scar quantification correlates with cardiac magnetic resonance scar size and prognostic factors in Chagas' disease. *Heart*. 2011; 97:357-61.
69. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK e cols. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105:539-42.
70. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95:1-26.