

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA

MARIA CATARINA DE MELO DIAS GUERRA

**Detecção e quantificação do infarto do miocárdio pelo eletrocardiograma:
validação pela ressonância magnética cardiovascular**

São Paulo

2024



MARIA CATARINA DE MELO DIAS GUERRA

**Detecção e quantificação do infarto do miocárdio pelo eletrocardiograma:
validação pela ressonância magnética cardiovascular**

Versão Original

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

Programa de Pós-Graduação Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte

São Paulo

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Guerra, Maria Catarina de Melo Dias

Detecção e quantificação do infarto do miocárdio pelo eletrocardiograma : validação pela ressonância magnética cardiovascular / Maria Catarina de Melo Dias Guerra; Carlos Eduardo Rochitte, orientador. -- São Paulo, 2024.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cardiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2024.

1. Infarto do miocárdio 2. Doença arterial coronariana 3. Eletrocardiograma 4. Imagem por ressonância magnética 5. Escore DETERMINE 6. Fragmentação do complexo QRS I. Rochitte, Carlos Eduardo, orient. I. Título.

USP/FM/DBD-175/24

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

*Ao Pai Eterno,
pelo presente da vida,
pela terra que piso,
pelas pessoas com que convivo,
pela sabedoria e perseverança para essa conquista.
Que minhas atitudes sejam, diariamente,
o reflexo deste sentimento de gratidão.*

*Ao meu marido, meu companheiro de vida,
por ter sempre apoiado cada um dos meus sonhos,
e a meus filhos, meus tesouros,
por compreenderem a minha ausência na certeza do amanhã.*

*À minha família, pilar do que sou,
pelo amor concreto, pela fé, pelos valores,
pelos ensinamentos e pelo incentivo aos estudos.*

AGRADECIMENTOS

A conquista de um Doutorado é uma tarefa difícil de ser efetivada, requerendo um imenso esforço pessoal, como também a contribuição de muitos familiares, amigos e profissionais. É com profunda gratidão e grande alegria que desejo expressar os meus agradecimentos a todos aqueles que, de alguma forma, permitiram a concretização desta tese.

Agradeço especialmente a Deus - fonte da minha vida, inspiração e sabedoria, sentido da minha existência. Por todas as oportunidades que me concedeu e que culminaram na obtenção desse título, por cada pessoa que colocou ao meu lado, por viver circundada de amor. Agradeço-Lhe o dom da fé e por tantas providências que a mim chegaram nos momentos mais difíceis, por todos os pequenos e belos detalhes que nunca me deixaram esquecer de que Ele caminha ao meu lado. Sempre.

Agradeço a meus pais, Maria Laura e Roberto Dias, inicialmente, pela coragem de terem cinco filhos, em meio a tantas dificuldades, pela fé inabalável, sabedoria e fortaleza com que guiaram nossos caminhos, por serem alicerces em todas as fases da minha vida, por acreditarem em meu potencial e serem grandes exemplos. Não há palavras para expressar minha gratidão pelo amor concreto, pelo incentivo, pela paciência, pelo carinho e por serem avós tão presentes na vida dos meus filhos.

Minha mãe foi meu primeiro e maior exemplo de médica, sua inteligência privilegiada só foi superada pela bondade e humanidade do seu coração. Cada pequeno paciente que Deus lhe confiou recebeu muito mais do que sua assistência médica - ela sempre foi além, ajudava-os com medicamentos, enfrentava todas as dificuldades do Serviço Público para conseguir exames e internamentos, e preocupava-se com os familiares de cada um deles. Como se não bastassem seus cinco filhos, sendo uma especial, com paralisia cerebral, abriu seu lar para outras crianças carentes; algumas delas foram, inclusive, nutridas em seu seio materno. Herdou de sua mãe, minha inesquecível vovó Minzé, a fortaleza, a resiliência, a fé inabalável, a caridade e o dom de se doar sem limites.

Amada mãe, obrigada por tudo! Já lhe agradei pelo dom da vida, já lhe escrevi outras cartas de amor, mas não poderia deixar de fazer este registro aqui, neste momento de realização acadêmica, para você, que foi meu primeiro exemplo de Doutorado em Medicina. Compartilhei com você todos os meus sonhos, meus medos e minhas angústias; você esteve ao meu lado em cada momento de fraqueza, rezou comigo e me ensinou a entregar a Deus e a Maria Santíssima cada desafio profissional e cada concurso que realizei. Os frutos que de mim vingaram – e os que ainda virão – foram nutridos, principalmente, pelo seu amor!

Agradeço aos meus filhos, Luiz Felipe e Maria Clara, os maiores presentes de Deus em minha vida, por encherem meus dias de sentido, por toda a compreensão e todo o carinho, por rezarem e confiarem em mim. Agradeço a dádiva da vida compartilhada com vocês, de vê-los crescer em estatura e sabedoria, de aprender com cada um a ressignificar tudo. Meus amores, a parte mais difícil do doutorado foi o tempo que deixei de estar com vocês.

Aos meus irmãos, Cecília, Lília, Cristina e Roberto, que partilham comigo as dores e alegrias da vida desde a infância, por serem tão presentes, tão amigos, pela disponibilidade e ajuda concreta que tantas vezes se antecipava às minhas solicitações. Aos meus irmãos do coração, Denise, Flaviana e Felipe Campelo, agradeço por tantas orações, pelo suporte e por tornarem nossa família ainda mais especial.

Aos meus sogros, Maria Gorete e Luiz Guerra, meus segundos pais, cuja presença amorosa constante na vida dos meus filhos aliviou meus momentos de ausência para a realização do Doutorado.

Aos meus tios, que participaram tão ativamente da minha criação, agradeço pelos momentos de sabedoria que me foram ofertados para discernir, entre tantos caminhos, os mais adequados. Tia Tato, meu exemplo de fé inabalável, obrigada pelas orações diuturnamente. Tia Ana, obrigada por sua presença carinhosa e por sempre pensar nos pequenos e preciosos detalhes. Tia Ângela, obrigada por todo o incentivo no crescimento acadêmico de cada sobrinho.

Aos meus primos queridos, por tornarem minha vida muito mais leve e feliz. Agradeço especialmente a Carmem Sophia, que acompanhou toda essa trajetória, sempre me abençoando com palavras de sabedoria e incentivo, e a Carol, presença doce em minha vida, que me presenteou com a tradução do resumo. Agradeço a Clara e Rodrigo, que me acolheram tantas vezes em São Paulo com muito amor e carinho, sendo um bálsamo que me aliviou nos momentos mais tensos.

Aos meus preciosos amigos, que, desde o início, pacientemente, dividiram comigo conquistas, lamentações, alegrias e superações. Vocês são grandes bênçãos de Deus em minha vida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte, uma pessoa íntegra e um cientista ímpar e excepcional, registro minha especial gratidão. Sem seus conhecimentos e suas capacidades admiráveis, esta tese não existiria. Obrigada por todos os ensinamentos e por acreditar que eu poderia chegar mais longe.

À querida Lenira Cipriano, que me apoiou em cada passo do meu doutorado, com muita solicitude, paciência e disponibilidade, por sua fé e alegria que iluminaram os momentos mais difíceis dessa trajetória.

A Tiago Magalhães, agradeço a partilha do seu amplo conhecimento, engrandecendo esse trabalho em cada revisão.

Ao Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho, estimado mestre e amigo, pelo exemplo, por ter despertado meu amor pela Cardiologia, pelos anos de crescimento e pelas oportunidades a mim oferecidas, pela honra de trabalhar ao seu lado e continuar aprendendo a cada dia.

Aos Prof. Dr. William Chalela, Dr. Augusto Uchida, André Rezende e Eduardo Lapa, pelas contribuições essenciais para elaboração desta pesquisa, pelo incentivo e pelas orientações tão engrandecedoras.

Ao Prof. Dr. José Ramires pela ideia inicial dessa pesquisa.

À Renata Ávila, amiga e profissional admirável, que me despertou para a possibilidade do Doutorado na USP, pela cooperação nesse estudo.

A Viviane de Paula, pela amizade e por todo o suporte para viabilizar cada viagem a São Paulo em meio a todos os desafios do nosso HC/UFPE.

À Presidência e à Direção do Tribunal Regional Federal da 5ª Região, pelo suporte necessário em cada ausência para as disciplinas do Doutorado e conclusão desta tese.

À Comissão Examinadora de Exame de Qualificação, pelas valiosas orientações, contribuições, sugestões, que tornaram esta tese mais completa e grandiosa.

Aos Serviços de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular e de Eletrocardiologia do InCor e ao Departamento de Diagnóstico por Imagem do HCOR, unidades envolvidas nessa pesquisa.

Aos colegas Jürgen Beuther, Nevelton Heringer e Guilherme Garcia, pela indispensável colaboração com os laudos das ressonâncias.

A Rafael Almeida, pela gentileza e contribuição na fase final dessa tese.

A Ulisses Montarroyos, pela análise estatística trabalhosa, pela disponibilidade de fazer novas análises sempre que solicitado.

A Valquíria Dias, Assessora Científica, pela revisão do Português e formatação deste trabalho, obrigada pelo seu profissionalismo e paciência.

A toda a equipe da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo apoio e pelos incentivos constantes. Um agradecimento especial a Luana, que sempre me atendeu com muita presteza e gentileza.

E, finalmente, obrigada ao meu amado marido, Luiz Felipe Guerra, meu companheiro de todas as horas, com quem construí meu maior tesouro: minha nova família. Obrigada por todo o amor, suporte, incentivo e pela insistência em me mostrar que tudo isso valia a pena. Obrigada pelo pai que é para nossos filhos, proporcionando-me segurança e equilíbrio na difícil missão de ser mãe. Nesse ano, em que comemoramos quinze anos do nosso matrimônio, renovo, com ainda mais certeza e repleta de amor, a escolha dessa vocação que só tem sentido ao seu lado.

Muito obrigada!

“Ultrapassa-te a ti mesmo a cada dia, a cada instante. Não por vaidade, mas para corresponderes à obrigação sagrada de contribuir sempre mais e sempre melhor, para a construção do Mundo. Mais importante que escutar as palavras é adivinhar as angústias, sondar o mistério, escutar o silêncio.

Quando olhares em torno e tudo parecer treva, escuridão, fantasma, antes de clamar contra a maldade dos tempos e dos homens, examina se estás sendo a luz que deves ser.

Há criaturas como a cana: mesmo postas na moenda, esmagadas de todo, reduzidas a bagaço, só sabem dar doçura.

Tenho pena, Senhor, dos sem-abrigo, e mais pena ainda dos instalados, dos enraizados, que fizeram da Terra morada permanente.”

Dom Hélder Câmara

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

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

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

Universidade de São Paulo. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: parte IV (Vancouver) / Sistema Integrado de Bibliotecas da USP*; Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, coordenadora; Maria Claudia Pestana; Maria Cristina Cavarette Dziabas; Eliana Maria Garcia; Maria Fatima dos Santos, Maria Marta Nascimento; Suely Campos Cardoso. 3a ed. ed. amp. mod. São Paulo: SIBI/USP. 2016. (Caderno de estudos).

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

RESUMO

Guerra MCMD. Detecção e quantificação do infarto do miocárdio pelo eletrocardiograma: validação pela ressonância magnética cardiovascular [tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2024.

Introdução - Na avaliação da cardiopatia isquêmica, a ressonância magnética cardíaca (RMC) é considerada o padrão-ouro para detecção, localização e avaliação da extensão do infarto do miocárdio (IM), mas o eletrocardiograma (ECG) é menos dispendioso e mais disponível. Entretanto, o reconhecimento do IM pelo ECG fora da fase aguda é desafiador, uma vez que as ondas Q estão ausentes numa proporção significativa dos pacientes e podem reduzir ou desaparecer com o tempo. Há escassez de estudos avaliando outros critérios eletrocardiográficos no contexto da doença arterial coronariana (DAC) crônica. Esse estudo se propôs a avaliar o desempenho do ECG para detecção e localização de IM fora da fase aguda, buscando achados adicionais para melhorar sua acurácia em comparação com a RMC numa amostra da população brasileira. Adicionalmente, avaliou o desempenho do ECG para estimar o tamanho do IM e a viabilidade miocárdica por meio dos escores de Selvester e DETERMINE.

Métodos – Foram incluídos 352 indivíduos que realizaram RMC e ECG, sendo 241 pacientes com IM prévio confirmado pela RMC-RT e 111 controles com RMC normal. Os traçados de ECG foram analisados segundo dois métodos: clássico, que identificou o IM pela presença de ondas Q patológicas, e ampliado, que adicionou outros critérios, como fragmentação do complexo QRS (fQRS), ondas R amplas em V1 e V2, e a progressão reversa de R de V1 a V4. A estimativa do tamanho do IM pelo ECG foi realizada pelo escore de Selvester e por outro mais simples, o DETERMINE. **Resultados** - Ambos os métodos do ECG apresentaram bom desempenho para o diagnóstico do IM, sendo que o ampliado obteve maior sensibilidade (77,6% x 69,3%), às custas de menor especificidade (85,6% x 99,1%). Para a localização lateral, a sensibilidade do método clássico foi muito limitada (42,9%), enquanto a do ampliado foi de 71,4%. As acurácias dos escores de Selvester e DETERMINE para avaliação do tamanho do infarto foram altas: área sob a curva (ASC) de 0,8 (0,75-0,84) e 0,76 (0,71-0,81), respectivamente. Ambos os escores apresentaram também alta acurácia para a estimativa da viabilidade miocárdica (ASC de 0,78 (0,71-0,86) e 0,75 (0,66-0,84), respectivamente). A fQRS estava presente em 43,6% dos casos e apenas 1,8% dos controles, e sua prevalência variou com o tamanho do infarto e com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, mas não com a localização do IM pela RMC. **Conclusões** – O ECG se mostrou um método com boa acurácia para detecção de um IM prévio quando comparado à RMC-RT tanto pelo método clássico (78,7%) quanto pelo ampliado (85,8%), com sensibilidade significativamente maior para o método ampliado. De forma original na literatura, nosso estudo demonstrou boa acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE para predizer a viabilidade miocárdica definida por RMC-RT (ASC de 0,78 e 0,75, respectivamente), além de confirmar o desempenho desses escores para avaliar o tamanho do infarto (ASC de 0,8 e 0,76, respectivamente). A diferença marcante na frequência da fQRS entre casos e controles pode levar a uma maior valorização desse achado na prática clínica.

Palavras-chave: Infarto do miocárdio. Doença arterial coronariana. Eletrocardiograma. Imagem por ressonância magnética. Escore DETERMINE. Fragmentação do complexo QRS.

ABSTRACT

Guerra MCMD. Detection and quantification of myocardial infarction by electrocardiogram: validation by cardiovascular magnetic resonance [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2024.

Introduction - In the assessment of ischemic heart disease, cardiac magnetic resonance imaging (CMR) is considered the gold standard for detection, localization, and evaluation of the extent of myocardial infarction (MI), but electrocardiography (ECG) is less expensive and more readily available. However, recognizing MI by ECG outside the acute phase is challenging, as Q waves are absent in a substantial proportion of patients and may diminish or disappear over time. There is a shortage of studies evaluating other electrocardiographic criteria in the context of chronic coronary artery disease (CAD). This study aimed to assess the performance of ECG for the detection and location of MI outside the acute phase, seeking additional findings to improve its accuracy compared to CMR in a Brazilian group of patients. Additionally, it evaluated the performance of ECG to estimate the MI size and viability using Selvester and DETERMINE scores. **Methods** - 352 individuals who underwent CMR and ECG were included, with 241 patients with prior MI demonstrated by late gadolinium enhancement of ischemic pattern, and 111 controls with normal CMR. ECG tracings were analyzed using two methods: classic, which identified MI through the presence of pathological Q waves, and expanded, which added other criteria such as fragmented QRS complex (fQRS), broad R waves in V1 and V2, and reverse progression of R from V1 to V4. The estimation of MI size by ECG was performed by Selvester score and a more practical DETERMINE score and compared to CMR with late gadolinium enhancement. **Results** - Both ECG methods showed good performance for MI diagnosis, with the expanded method achieving higher sensitivity (77.6% vs. 69.3%), at the expense of lower specificity (85.6% vs. 99.1%). For lateral localization, the sensitivity of the classic method was very limited (42.9%), while that of the expanded method was 71.4%. The accuracies of Selvester and DETERMINE scores for infarct size were high: area under curve (AUC) 0,8 (0,75-0,84) and 0,76 (0,71-0,81), respectively. Both scores also had high accuracy for myocardial viability estimation (AUC 0,78 (0,71-0,86) and 0,75 (0,66-0,84), respectively). fQRS was present in 43.6% of cases and only 1.8% of controls, and its frequency varied with infarct size and left ventricular ejection fraction but not with MI localization by CMR. **Conclusions** - ECG proved to be a method with good diagnostic accuracy for MI compared to CMR, using the classical (78,7%) or expanded (85,8%) methods, with higher sensitivity of the latter. For the first time, we demonstrated that Selvester and DETERMINE scores have high accuracy for predicting myocardial viability and confirmed their performance for MI sizing. The clear difference in fQRS frequencies between cases and controls might indicate a clinical value for this finding.

Keywords: Myocardial infarction. Coronary artery disease. Electrocardiogram. Magnetic resonance imaging. DETERMINE score. QRS complex fragmentation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Localização do IM de acordo com as derivações precordiais com R amplas	23
Figura 2 -	Diferentes morfologias da fQRS no ECG.....	24
Figura 3 -	Fluxograma dos casos	43
Figura 4 -	Fluxograma dos controles	44
Figura 5 -	Localização principal do IM na RMC	47
Figura 6 -	Sensibilidade e especificidade dos métodos do ECG para detecção do IM	48
Figura 7 -	Exemplo de ECG (A) com infarto identificado pelos métodos clássico e ampliado (presença de ondas Q patológica em diversas derivações e de fQRS evidente em DII, DIII, aVF e aVR) e RMC-RT (B) revelando infarto de localização anterior/septal e massa de fibrose 22,5%	50
Figura 8 -	Exemplo de caso em que o ECG (A) não detectou o infarto e a RMC (B) revelou infarto anterior e massa de fibrose de 7,7%	51
Figura 9 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com os tercís de massa de fibrose (%) na RMC	52
Figura 10 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com os tercís do escore de fibrose (%) na RMC	53
Figura 11 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com os tercís do número de segmentos com RT transmural (%) na RMC	54
Figura 12 -	Acurácia dos métodos do ECG para detecção do infarto de acordo com a massa de fibrose (%) (A) e escore de fibrose global (B)	55
Figura 13 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do infarto em qualquer parede de acordo com sua localização principal na RMC	56
Figura 14 -	Exemplo de caso em que ECG (A) não detectou o IM e a RMC (B) revelou infarto lateral e massa de fibrose de 27%	57
Figura 15 -	Exemplo de caso em que o ECG (A) localizou corretamente o infarto em parede inferior na RMC (B). Massa de fibrose de 17,2%.....	60
Figura 16 -	Correlação de Spearman entre massa de fibrose (%) pela RMC e os escores de Selvester (A) e DETERMINE (B)	62
Figura 17 -	Correlação de Spearman entre escore de fibrose pela RMC e os escores de Selvester (A) e DETERMINE (B)	62

Figura 18 -	Acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE para definição da massa de fibrose (%) acima da mediana (22,6%) na RMC	63
Figura 19 -	Acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE para definição do escore de fibrose acima da mediana (35,3%) (A) e do e do número de segmentos com RT transmural acima da mediana (4) (B) na RMC	64
Figura 20 -	Acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE na identificação da presença de RT transmural em > 7 segmentos da RMC	65
Figura 21 -	Frequência da fQRS nos casos e controles	66
Figura 22 -	Frequência da fQRS de acordo os tercís da massa de fibrose na RMC (casos)	67
Figura 23 -	Frequência da fQRS de acordo os tercís do escore de fibrose na RMC (casos)	68
Figura 24 -	Frequência da fQRS na amostra total de acordo com a FEVE	69
Figura 25 -	Valor incremental do método ampliado (A) e da fQRS (B) sobre o método clássico na detecção do infarto	70
Figura 26 -	Exemplo de contribuição do método ampliado: ECG (A) sem ondas Q patológicas, mas com progressão reversa da onda R e fQRS em V3, V4 e aVL. Infarto anterior na RMC (B), com 19,2% de massa de fibrose	70

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Escore de Selvester simplificado	34
Tabela 2 -	Localização simplificada do infarto nos métodos do ECG.....	39
Tabela 3 -	Características demográficas e clínicas da amostra	45
Tabela 4 -	Variáveis da RMC.....	45
Tabela 5 -	Dados eletrocardiográficos da amostra	46
Tabela 6 -	Caracterização do IM (casos).....	46
Tabela 7 -	Medidas de acurácia do ECG para detecção do IM.....	48
Tabela 8 -	Medidas de acurácia do ECG clássico para detecção do IM entre os observadores	49
Tabela 9 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM estratificada pela mediana da massa de fibrose (%).....	52
Tabela 10 -	Valor preditivo positivo e acurácia dos métodos do ECG para detecção do IM estratificados pela massa de fibrose (mediana e tercil).....	52
Tabela 11 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM estratificada pela mediana do escore de fibrose global (%).....	53
Tabela 12 -	Acurácia e valores preditivos dos métodos do ECG para detecção do IM estratificados pelo escore de fibrose global (%) (mediana e tercils).....	53
Tabela 13 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com a mediana do número de segmentos com RT transmural	54
Tabela 14 -	Valor preditivo positivo e acurácia dos métodos do ECG para detecção do IM estratificados pela mediana do escore de fibrose (%) e do número de segmentos com RT transmural.....	54
Tabela 15 -	Comparação das curvas ROC do diagnóstico de IM pelos métodos de ECG tendo como determinante a massa de fibrose (%) e escore de fibrose global (%).....	56
Tabela 16 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM estratificada pela mediana do tempo entre o infarto e o ECG (150 dias)	58
Tabela 17 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com o tempo entre o infarto e o ECG (< ou ≥ 180 dias).....	58

Tabela 18 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para localizar o IM na RMC (casos) - considerando acerto quando a localização principal do IM no ECG coincidiu com a localização principal do IM na RMC	59
Tabela 19 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para localizar o IM na RMC (casos) - considerando acerto quando a localização principal do IM no ECG coincidiu com a localização principal ou a secundária do IM na RMC	59
Tabela 20 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para localizar o déficit contrátil na RMC (casos) - considerando acerto quando a localização principal do IM no ECG coincidiu com a localização principal do déficit contrátil na RMC	61
Tabela 21 -	Sensibilidade dos métodos do ECG para localizar o déficit contrátil na RMC (casos) - considerando acerto quando a localização principal do IM no ECG coincidiu com a localização principal ou a secundária do déficit contrátil na RMC.....	61
Tabela 22 -	Limiares dos escores de Selvester e DETERMINE para definição da extensão da massa de fibrose (%) acima da mediana (22,6%) na RMC.....	64
Tabela 23 -	Limiares dos escores de Selvester e DETERMINE para definição da extensão do escore de fibrose acima da mediana (35,3%) na RMC	64
Tabela 24 -	Limiares dos escores de Selvester e DETERMINE para definição da extensão do número de segmentos com RT transmural acima da mediana (4) na RMC	65
Tabela 25 -	Comparação da acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE na identificação da presença de RT transmural em > 7 segmentos da RMC	66
Tabela 26 -	Desempenho da fQRS para detecção do IM	66
Tabela 27 -	Frequência da fQRS de acordo com a grupos de IM na RMC (casos)	67
Tabela 28 -	Frequência da fragmentação do QRS de acordo com o tamanho do IM estratificado pela mediana da massa de fibrose (casos).....	67
Tabela 29 -	Frequência da fQRS de acordo com o tamanho do IM estratificado pela mediana do escore de fibrose global (casos).....	68
Tabela 30 -	Frequência da fragmentação do QRS de acordo com o tamanho do IM estratificado pelos tercís do número de segmentos com RT transmural (casos)	68
Tabela 31 -	Frequência da fragmentação do QRS de acordo com o tamanho do IM estratificado pela mediana do número de segmentos com RT transmural (casos)	69
Tabela 32 -	Frequência da fQRS de acordo com a FEVE.....	69

Tabela 33 -	Concordância entre os observadores quanto à detecção do IM	71
Tabela 34 -	Concordância entre os observadores quanto à localização principal do IM (casos)	71
Tabela 35 -	Concordância entre os métodos do ECG para detecção do IM	71

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

β -SSFP	<i>Balanced Steady-State Free Precession</i>
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AUC ROC	<i>Area under the curve ROC</i>
BDAS	Bloqueio Divisional Anterossuperior Esquerdo
BRE	Bloqueio de Ramo Esquerdo
CID	Código Internacional de Doenças
CVi42	<i>Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Alberta, Canada</i>
DAC	Doença Arterial Coronariana
DETERMINE	<i>Defibrillators to Reduce Risk by Magnetic Resonance Imaging Evaluation</i>
ECG	Eletrocardiograma
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
fQRS	Fragmentação do Complexo QRS
FWHM	<i>Full width at of Half Maximum</i>
HCOR	Hospital do Coração de São Paulo
IAMCSST	Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnívelamento do Segmento ST
IC	Insuficiência Cardíaca
IM	Infarto do Miocárdio
Incor FMUSP	Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
RMC	Ressonância Magnética Cardiovascular
RMC-RT	Ressonância Magnética Cardiovascular com a Técnica do Realce Tardio Miocárdico com Contraste Baseado em Gadolínio
RT	Realce Tardio
SCA	Síndrome Coronariana aguda
SPECT	Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único
TIMI	<i>Trombolysis in Myocardial Infarction</i>
VE	Ventrículo Esquerdo
VPN	Valores Preditivos Negativos
VPP	Valores Preditivos Positivos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
1.1	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA CARDIOPATIA ISQUÊMICA.....	20
1.2	SINAIS CLÁSSICOS DE IM NO ECG	21
1.3	LOCALIZAÇÃO E EXTENSÃO DO IM PELO ECG	22
1.4	AValiação AMPLIADA	24
1.5	RACIONAL DO ESTUDO.....	27
2	OBJETIVOS	29
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	29
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	29
3	MÉTODOS.....	31
3.1	DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO	31
3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	31
3.3	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	32
3.4	ELETROCARDIOGRAMA	32
3.4.1	Detecção do infarto do miocárdio	33
3.4.2	Quantificação do infarto do miocárdio	34
3.5	PROTOCOLO DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS PELA RMC.....	35
3.5.1	Sequências de pulso	35
3.5.2	Aquisição e análise das imagens.....	36
3.6	LOCALIZAÇÃO SIMPLIFICADA DO INFARTO	38
3.7	AValiação DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA.....	39
3.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	39
4	RESULTADOS	43
4.1	POPULAÇÃO DO ESTUDO	43
4.2	DETECÇÃO DO INFARTO PELO ECG.....	48
4.2.1	Desempenho global do ECG na detecção do IM	48
4.2.2	Desempenho do ECG na detecção do IM estratificado pelo seu tamanho na RMC	51
4.2.3	Desempenho do ECG na detecção do IM estratificado por sua localização principal na RMC.....	56
4.2.4	Desempenho do ECG na detecção do IM estratificado pelo tempo entre o IM e o ECG	58
4.3	LOCALIZAÇÃO DO INFARTO PELO ECG	58

4.4	AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DO INFARTO PELO ECG	61
4.5	ESTIMATIVA DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA PELO ECG	65
4.6	FRAGMENTAÇÃO DO COMPLEXO QRS	66
4.7	ANÁLISES DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS MÉTODOS E ENTRE OS OBSERVADORES	71
5	DISCUSSÃO	74
5.1	LIMITAÇÕES.....	78
6	CONCLUSÕES	81
	REFERÊNCIAS	83

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) permanece como uma das principais enfermidades do século XXI por sua elevada morbidade e mortalidade¹. A DAC é a maior causa de insuficiência cardíaca (IC)² e, apesar dos avanços nas terapias clínica e técnicas de revascularização miocárdica, até um terço dos pacientes que apresentaram um infarto agudo do miocárdio desenvolverão a doença³.

No infarto agudo do miocárdio, a obstrução da artéria coronariana pode resultar em lesão reversível ou irreversível do miocárdio. O remodelamento ventricular adverso que leva à disfunção ventricular progressiva após o infarto se associa fortemente à morbimortalidade cardiovascular^{4,5}.

1.1 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA CARDIOPATIA ISQUÊMICA

A definição da cicatriz decorrente do infarto do miocárdio (IM) pela ressonância magnética cardíaca (RMC) apresenta estreita correlação com a avaliação de infarto *post-mortem* em animais⁶ e com a tomografia por emissão de pósitrons em humanos⁷. A extensão do IM na RMC se associa a uma ampla gama de resultados cardiovasculares adversos, incluindo arritmias, IC e morte, mostrando-se um preditor de eventos mais forte do que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e seus volumes diastólico e sistólico finais^{8,9}.

Por sua capacidade peculiar de avaliar simultaneamente a função sistólica biventricular, a viabilidade e a perfusão miocárdicas, a RMC é um exame de grande utilidade na avaliação da DAC^{10,11}. Nas últimas duas décadas, a RMC com a técnica do realce tardio miocárdico com contraste baseado em gadolínio (RMC-RT) emergiu como uma ferramenta importante na avaliação da cardiopatia isquêmica, que traz informações diagnósticas e prognósticas superiores aos demais métodos de imagem^{4,12,13} e identifica com alta acurácia diagnósticos alternativos, como miocardite, síndrome de takotsubo e cardiomiopatia hipertrófica, sendo considerada o padrão-ouro para avaliação de viabilidade miocárdica¹⁴, juntamente com a tomografia por emissão de pósitrons do miocárdio⁷.

Uma das vantagens da RMC-RT é sua capacidade de avaliar a presença de infarto subendocárdico e delinear a extensão transmural do infarto com alta resolução espacial (1-3mm no plano da imagem), o que permite a detecção de infartos de pequenas dimensões, comumente não identificados por outros métodos^{13,15}.

A relevância dos dados obtidos da RMC foi demonstrada em um registro de 27.301 pacientes em 57 centros. A realização da RMC-RT para suspeita de DAC resultou em um diagnóstico previamente não suscitado em 8,1% dos pacientes, influenciou o manejo clínico (mudança no diagnóstico ou no tratamento) em 71,4% deles e evitou a realização de cineangiocoronariografia em 24% dos casos. O registro também revelou a importância prognóstica do exame na suspeita de DAC: a incidência de eventos cardiovasculares maiores foi menor de 1% ao ano naqueles com RMC normal e mais que o dobro nos indivíduos com RMC alterada¹⁶.

Na cardiopatia isquêmica crônica, Kim e cols. demonstraram uma relação inversa entre a extensão transmural do realce tardio (RT) e a probabilidade de recuperação funcional após a revascularização miocárdica. Os valores preditivos positivos e negativos dessa técnica variam de acordo com o critério de corte utilizado para definir a viabilidade. A probabilidade de recuperação da função contrátil segmentar se a artéria coronária envolvida for revascularizada com sucesso é maior de 90% quando a área do RT no segmento é inferior a 25%. Por outro lado, esta probabilidade é menor de 10% quando a área de RT no segmento é superior a 50%^{6,14,15}. No grupo intermediário, a avaliação do potencial de recuperação contrátil deve levar em conta outros critérios, como a extensão global do infarto no ventrículo esquerdo (VE), o número de segmentos viáveis e não viáveis, a adjacência a segmentos não viáveis, assim como, a avaliação da reserva contrátil inotrópica^{8,17,18}.

Apesar de sua grande utilidade na avaliação diagnóstica e prognóstica da cardiopatia isquêmica, a RMC não está disponível em todos os centros e, na realidade brasileira, ainda há alguns serviços em que o único equipamento disponível para avaliação inicial de cicatriz miocárdica é o eletrocardiograma (ECG), o que tem impacto direto na tomada de decisão quanto à revascularização.

1.2 SINAIS CLÁSSICOS DE IM NO ECG

O IM, geralmente, resulta em uma série de alterações no ECG envolvendo o segmento ST e a onda T, e, em muitos casos, anormalidade na porção inicial do QRS, as chamadas ondas Q patológicas¹⁹.

No contexto de uma síndrome coronariana aguda (SCA), especialmente no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST), essas alterações são, frequentemente, características suficientes para permitir o diagnóstico. Entretanto, a acurácia do ECG pode ser prejudicada pelas significativas variações individuais da anatomia

coronariana, pela presença de circulação colateral ou quando há infarto ou cirurgia de revascularização miocárdica prévios. Outra limitação importante do ECG se refere à inadequada representação das paredes inferior, apical e, principalmente, lateral do VE²⁰.

O reconhecimento de IM antigo é mais difícil: uma vez que as mudanças de ST-T se estabilizam ou desaparecem, apenas ondas Q patológicas permanecem. O ECG pode revelar perda da onda R e/ou surgimento de onda Q nas derivações com polo positivo direcionado para a área de necrose²⁰.

Numa série de 100 pacientes com história de IM, há mais de 7 dias, submetidos à RMC no mesmo dia do ECG, ondas Q estavam presentes em 28% dos IM subendocárdicos e ausentes em 29% dos transmuralis, sendo a sua presença mais relacionada ao tamanho do infarto do que à sua transmuralidade²⁰. Esse achado foi ratificado por outro trabalho, no qual um valor de corte de 17% para a massa de fibrose na RMC proporcionou sensibilidade e especificidade de 90% para prever a presença de ondas Q no ECG²¹.

Os infartos silenciosos não são raros e impactam negativamente no prognóstico^{22,23}. Uma coorte prospectiva holandesa realizou ECG seriados em mais de 6 mil indivíduos com mais de 55 anos. Num seguimento médio de 13,2 anos, a incidência de infartos silenciosos, definidos pelo surgimento de novas ondas Q no ECG sem história clínica compatível com uma SCA, foi de 5,8% nos homens e 4,5% nas mulheres²³. Em outro estudo, os infartos silenciosos responderam por 9,6% dos eventos, com mortalidade cardiovascular de 10,7% em 3 anos.²²

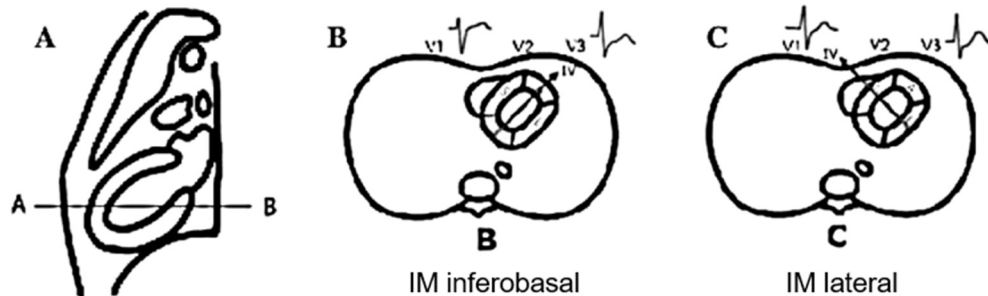
1.3 LOCALIZAÇÃO E EXTENSÃO DO IM PELO ECG

O trabalho clássico de Myers e cols. correlacionando ECG e achados de necropsia tem fornecido, nos últimos 50 anos, a base para a associação amplamente aceita entre as alterações na deflexão inicial do QRS (onda Q patológica) e a presença de cicatriz miocárdica²⁴. Além da amostra limitada, esses estudos *post mortem* apresentam uma grande limitação para a localização do infarto: na autópsia, o coração é avaliado fora do tórax, em uma posição (anteroposterior) completamente diferente de sua orientação usual dentro do tórax²⁵. As relações anatômicas entre coração e tórax são mais bem avaliadas *in vivo* por meio da RMC-RT.

Pela correlação entre a presença de onda Q nas diferentes derivações do ECG com a RMC-RT, Bayes de Luna e cols. identificaram que a presença de ondas R anormais em V1 e V2 se correlacionaram com infarto lateral e não inferior – o qual pode provocar ondas R amplas em V3 e V4 (Figura 1) – e que ondas Q patológicas em DI e aVL, mas não em V6, indicam um

infarto médio-anterior. O estudo conclui, assim, que o termo posterior e lateral alto são inadequados, devendo ser substituídos por lateral e médio-anterior, respectivamente²⁶.

Figura 1 - Localização do IM de acordo com as derivações precordiais com R amplas



Fonte: Adaptado de De Luna et al. *Circulation*. 2006;114(16) 1755-60.²⁷

Nota: A) visão sagital; B e C) visão horizontal na linha A-B de A.

Em 2006, um comitê nomeado pela Sociedade Internacional de Holter e Eletrocardiografia não invasiva publicou uma declaração para profissionais de saúde recomendando que o termo posterior seja abandonado e que o termo inferior seja utilizado para se referir a toda a parede do VE que se encontra no diafragma²⁶.

Diversos algoritmos foram propostos para definição da extensão da necrose isquêmica no ECG, tais como o de Minnesota^{27,28}, o de Selvester²⁹, a definição universal de IM proposta pelas *European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Foundation* em 2007³⁰, sua terceira³¹ e sua quarta versões¹⁹, o TIMI (*Trombolysis in Myocardial Infarction*)³², os estabelecidos conjuntamente pelas ESC e ACC em 2000³³, dentre outros. Vários desses escores são suscetíveis a variações de interpretação interobservador, difíceis de serem automatizados^{34,35} e tendem a não identificar os IM menores, que não determinam onda Q no ECG, mas que também afetam negativamente o prognóstico³⁶.

O escore de Selvester foi desenvolvido em estudos que quantificaram o tamanho do infarto em 55 indivíduos *post mortem*, utilizando a amplitude e a duração do complexo QRS de DI, DII, aVL, aVF e V1 a V6 no ECG prévio²⁹. A versão original é complexa, envolve 54 critérios, com pontuação máxima de 32 pontos, cada um correspondendo a uma área de necrose de cerca de 3% da massa ventricular³⁷. Esse escore foi posteriormente simplificado e essa nova versão, que inclui 37 critérios, foi avaliada num estudo que envolveu 1915 indivíduos com DAC confirmada, em que o escore demonstrou importante valor prognóstico: a sobrevida em 5 anos foi de 88% e 52% nos pacientes com escore de zero e a partir de 10, respectivamente³⁸.

Um estudo mais recente avaliou prospectivamente ECG de 201 pacientes revascularizados após IAMCSST e revelou acurácia comparável entre o escore de Selvester clássico e sua versão simplificada para identificar o tamanho do infarto, tanto em comparação com a RMC realizada na fase aguda (até 1 semana do evento) quanto na crônica (após 4 meses)³⁹.

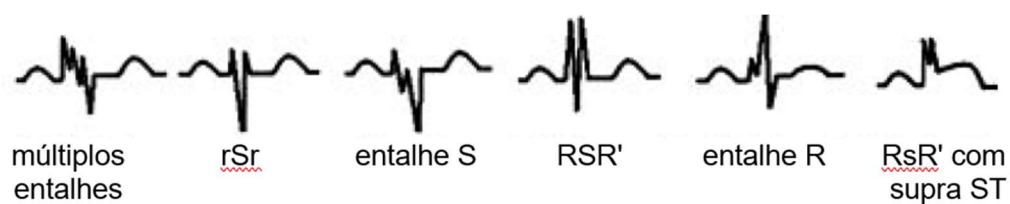
1.4 AVALIAÇÃO AMPLIADA

Um estudo demonstrou regressão da onda Q após IM numa proporção substancial de casos (42% e 13% dos 127 homens apresentaram regressão total e parcial, respectivamente), apontando para a necessidade de evidências adicionais para identificação de indivíduos com infarto prévio⁴⁰.

Com o conhecimento de que a onda Q pode reduzir ou até desaparecer com o passar do tempo, estudos mais recentes buscaram outros sinais eletrocardiográficos para identificação de um IM prévio.

A fragmentação do complexo QRS (fQRS) tem sido considerada uma marca de alteração da despolarização ventricular causada por uma cicatriz miocárdica. A fQRS engloba vários padrões de RSR' na ausência de um bloqueio de ramo típico, ou seja, com duração do QRS inferior a 120 ms: onda R', entalhe no nadir do S ou mais de um R' em 2 derivações contíguas⁴¹.

Figura 2 - Diferentes morfologias da fQRS no ECG



Fonte: Adaptado de Das et al. Circulation. 2006 May 30;113(21):2495-501⁴¹.

Já foi demonstrado o valor prognóstico da fQRS após infarto agudo. Um trabalho prospectivo seguiu 138 pacientes admitidos por IAMCSST de parede anterior submetidos à trombólise. A fQRS estava presente em 52,9% na fase aguda do infarto e se associou com menor recuperação da FEVE em 12 meses (39% vs. 43,9%, $p < 0,001$)⁴². Outra série de 209 indivíduos consecutivos submetidos à RMC-RT durante a primeira semana pós-infarto revelou uma associação entre a fQRS, que estava presente em 113 pacientes, e menor FEVE, maiores

volumes ventriculares, e áreas de infarto e peri-infarto. Nesse estudo, o escore de transmuralidade não diferiu nos 2 grupos⁴³.

Uma coorte recente que incluiu 705 pacientes na primeira semana pós-infarto com disfunção ventricular demonstrou que a fQRS se associou ao dobro do risco de não recuperação da FEVE, independentemente da existência de outro IM prévio, cirurgia de revascularização miocárdica, localização do infarto e duração ou eixo do QRS. Um subgrupo de 113 pacientes desse estudo foi submetido à RMC-RT e a fQRS se associou a uma maior zona peri-infarto ($13 \pm 5\%$ versus $11 \pm 4\%$, $p = 0,02$)⁴⁴.

A relação entre fQRS e DAC fora da fase aguda do IM foi menos estudada. Um estudo comparou a fQRS com os achados da cintilografia de perfusão miocárdica em 479 pacientes, demonstrando que a fQRS teve sensibilidade e valor preditivo negativo substancialmente maiores que a presença de onda Q patológica na detecção de infarto prévio⁴¹.

Um trabalho recente pesquisou a prevalência da fQRS na população finlandesa em diferentes cenários, encontrando associação com idade avançada, sexo masculino, e história e gravidade de cardiopatias. Entre 10.904 adultos da população geral, a fQRS foi identificada em 20,5% dos homens e 14,8% das mulheres ($p < 0,001$). Nos 1.900 portadores de DAC crônica com estenose da artéria coronária $> 50\%$, foi identificada fQRS em 39,9% vs. 26,4% em pacientes com DAC sem IM prévio e 42,9% vs. 31,2% naqueles com antecedente de infarto nos sexos masculino e feminino, respectivamente. Dentre as 953 vítimas de morte súbita cardíaca confirmadas por autópsia, havia fQRS no ECG prévio de 56,4% dos homens e 44,4% das mulheres⁴⁵.

A utilidade da fQRS na avaliação do infarto foi descrita em pacientes com IC isquêmica num estudo recente⁴⁶, multicêntrico, não controlado, que incluiu 551 pacientes dos estudos DETERMINE (*Defibrillators to Reduce Risk by Magnetic Resonance Imaging Evaluation*) ou PRE-DETERMINE⁴⁷. Esses autores demonstraram a contribuição independente e aditiva da presença de ondas Q, fQRS e inversão de ondas T para estimativa do tamanho do infarto medido por RMC, sugerindo um escore que inclui esses 3 parâmetros⁴⁶. Posteriormente, o mesmo grupo testou esse escore no contexto do IAMCSST, demonstrando melhor desempenho do escore DETERMINE em comparação ao Selvester, com associação independente a esse e a outros indicadores de risco clínicos para estimativa do tamanho do infarto⁴⁸.

Distúrbios de condução já foram correlacionados com a presença de IM. A presença de bloqueio divisional anterossuperior esquerdo (BDAS) durante o estágio inicial do IM foi estudado em 141 pacientes consecutivos submetidos a cateterismo cardíaco, estando presente, respectivamente, em 15 dos 62 e 13 dos 79 pacientes com envolvimento das paredes anterior e

inferior. As características clínicas e a FEVE não diferiram entre os pacientes com ou sem BDAS e a presença do bloqueio não se associou à extensão da doença coronariana nem ao envolvimento da artéria descendente anterior⁴⁹.

O diagnóstico de IM na presença de bloqueio de ramo esquerdo (BRE) pode ser desafiador. Em 1957, Chapman e Pearce relacionaram a presença de entalhe na porção ascendente de uma onda R ampla em D1, aVL, V5 ou V6 com infarto anterosseptal⁵⁰. Outro achado antigo descrito como indicativo de IM na presença de BRE é o sinal de Cabrera, definido como entalhe no ramo ascendente de uma onda S alargada nas derivações V3, V4 ou V5⁵¹.

Em 2009, com o auxílio de um modelo computadorizado de ativação ventricular, o escore de Selvester foi atualizado a fim de ser possível sua utilização na presença de fatores de confusão no ECG, como bloqueio de ramo completo ou fascicular e hipertrofia ventricular⁵², sendo validados critérios individualizados de morfologia QRS para cada um dos diferentes distúrbios de condução⁵³. Esse escore de Selvester modificado demonstrou ser capaz de identificar e quantificar cicatriz miocárdica em comparação com a RMC-RT tanto na cardiopatia isquêmica quanto nas não isquêmicas⁵⁴.

Um estudo finlandês analisou 5.613 ECG de amostra aleatória da população geral e encontrou uma elevada prevalência de progressão pobre da onda R em derivações precordiais (definido como $RV3 \geq 3$ mm e $RV2 \leq RV3$): 7,0% em mulheres e 2,7% em homens. Durante o seguimento médio de 70,9 meses, tanto a mortalidade geral quanto a cardiovascular foi maior no grupo com retardo na progressão de R. Após ajuste para fatores prognósticos (idade, hipertensão, diabetes, cardiopatia ou IM prévio), o risco relativo de mortalidade por todas as causas foi de 1,69 (IC 95% 0,89-3,22, $p=0,112$) para homens e 2,00 (IC 95% 1,28-3,13, $p=0,002$) para mulheres, sendo esse risco ainda maior para morte cardiovascular⁵⁵.

Mais recentemente, uma série que analisou o ECG de 12.139 pacientes maiores de 19 anos consecutivos num centro japonês identificou uma progressão reversa da onda R nas derivações precordiais entre V1 e V4 em 34 pacientes (0,3%). Entre estes, 29 foram submetidos à avaliação cardiológica, sendo diagnosticado IM anterior em 12 (41%), DAC sem infarto em 5 (17%) e outras cardiopatias em 5 pacientes. Todos os 17 pacientes com doença coronariana apresentaram estenose da artéria descendente anterior. Os autores concluíram que, embora seja um achado raro, a progressão reversa de R é altamente indicativa de doença cardíaca, principalmente coronariana. Já a progressão pobre da onda R nas derivações precordiais direitas é um achado relativamente comum que pode indicar possível IM anterior, no entanto, é frequentemente observada em indivíduos aparentemente normais⁵⁶.

Em função das limitações do ECG para o diagnóstico de um infarto prévio, especialmente em parede lateral, estudos adicionais são necessários para procurar outros sinais que possam aumentar a sensibilidade do método nesse cenário.

1.5 RACIONAL DO ESTUDO

O ECG é uma ferramenta de baixo custo e amplamente disponível na prática clínica para a detecção de pacientes com IM prévio. Apesar do seu uso clínico disseminado, muitos dos estudos publicados até o momento comparando achados do ECG com a presença de necrose miocárdica isquêmica na RMC incluíram um número limitado de pacientes e a maioria deles não revelou uma acurácia satisfatória. Há escassez de estudos avaliando outros critérios eletrocardiográficos diferentes das ondas Q patológicas no contexto da DAC crônica.

Esse estudo se propôs a tentar identificar achados eletrocardiográficos além das ondas Q que, conjuntamente, apresentem uma adequada correlação com o RT avaliados pela RMC em pacientes com IM prévio numa amostra mais ampla. O aumento da sensibilidade do ECG pode ser de grande valia na detecção do infarto prévio e, potencialmente, da viabilidade miocárdica. Isto poderia auxiliar na triagem de pacientes que precisem ser referenciados para realizar exames mais complexos, de maior custo e menos disponível para identificação de um infarto prévio.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar o desempenho diagnóstico do ECG para detecção do IM definido pela RMC.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Comparar a interpretação eletrocardiográfica clássica (baseada na identificação de ondas Q patológicas) com uma análise ampliada (baseada em outros critérios além das ondas Q) quanto à associação com o RT miocárdico na RMC na detecção do IM prévio;
- Avaliar o desempenho diagnóstico do ECG para localização do infarto miocárdico definido pela RMC;
- Avaliar a frequência da fQRS em pacientes com infarto prévio confirmado pela RMC em comparação com os controles e seu valor incremental na detecção do IM;
- Avaliar o desempenho diagnóstico do ECG na estimativa do tamanho do infarto (por meio dos escores de Selvester e DETERMINE), tendo a RMC como método de referência;
- Avaliar o desempenho diagnóstico do ECG em prever viabilidade miocárdica definida pela RMC.

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de estudo retrospectivo, observacional do tipo caso x controle. O projeto foi aprovado tanto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor) quanto pelo do Hospital do Coração de São Paulo (HCOR).

A amostra dos casos com infarto prévio foi obtida por meio de análise retrospectiva nos prontuários eletrônicos de pacientes que foram atendidos no InCor, no período de junho/2014 a dezembro/2019. Foram incluídos, em primeira análise, todos os pacientes que possuíam o relato em prontuário do diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (CID I.21) e realizaram exame de RMC para avaliação de viabilidade miocárdica posterior à data da SCA.

A amostra dos controles (indivíduos sem infarto prévio) foi obtida de um outro estudo do grupo, intitulado “Avaliação de disfunção microcirculatória a partir de biomarcadores metabólicos séricos em pacientes com diabetes mellitus” – ENDOCRINE (SDC UNEX 012/22/002) –, provenientes do HCOR, que foi um dos centros participantes⁵⁷. Trata-se de um estudo observacional numa coorte nacional que incluiu 108 pacientes diabéticos com história clínica sugestiva de infarto agudo do miocárdio, 150 com diagnóstico de retinopatia diabética sem relato de DAC e 51 indivíduos saudáveis que foram acompanhados por 6 meses. O seu objetivo foi determinar o valor prognóstico de biomarcadores do metabolismo tecidual em pacientes nas fases precoce e tardia de retinopatia diabética estável e em pacientes infartados.

Da amostra do ENDOCRINE, foram incluídos os indivíduos que realizaram RMC-RT em repouso e sob estresse farmacológico com dipiridamol, e ECG de 12 derivações no mesmo dia, no período de dezembro de 2019 a março de 2022, e que não tinham fibrose sugestiva de infarto prévio nem evidências de outras cardiopatias na RMC.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Para os casos: Pacientes com registro do diagnóstico de IM (presença do código CID I21 no prontuário eletrônico) que realizaram ECG e RMC (ambos com imagem disponível) para avaliação de infarto e viabilidade miocárdica com intervalo de até 1 ano entre os exames.

- Para os controles: Pacientes que realizaram ECG e RMC no mesmo dia (ambos com imagem disponível), sendo a RMC sem anormalidades, exceto hipertrofia ventricular esquerda mínima (espessura parietal até 13mm).

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Indivíduos com RMC sem qualidade satisfatória da imagem;
- Traçados eletrocardiográficos com ritmo de marca-passo;
- Indivíduos cuja RMC revelou outro diagnóstico que não infarto (cardiomiopatias de outras etiologias);
- Relato de uma nova SCA entre o ECG e a RMC;
- Indivíduos que só tinham ECG da fase aguda do infarto disponível no prontuário eletrônico (intervalo de até 7 dias entre o IM e o ECG).

3.4 ELETROCARDIOGRAMA

Foi adquirido o ECG de 12 derivações em repouso com traçado na velocidade de 25 mm/seg. Os traçados eletrocardiográficos foram interpretados segundo dois métodos, clássico e ampliado.

No método clássico, os ECG foram avaliados por dois cardiologistas especialistas em eletrocardiografia com mais de vinte anos de experiência, sendo ambos cegos quanto ao resultado da RMC. Quando houve discordância entre os observadores, o ECG foi avaliado por um terceiro cardiologista para definição da presença e localização definitiva do infarto pelo método clássico.

No método ampliado, os traçados eletrocardiográficos foram avaliados por um cardiologista especialista em eletrocardiografia com mais de vinte anos de experiência, exceto para a presença de fQRS, que também foi avaliada por dois especialistas com vasta experiência, com as discordâncias submetidas a um terceiro cardiologista, todos cegos em relação à RMC.

A determinação dos escores de Selvester e DETERMINE foi realizada por um único especialista em eletrocardiografia com mais de 20 anos de experiência.

As análises dos ECG foram realizadas de acordo com as orientações das IV Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos⁵⁸. Foram avaliadas a ativação ventricular (morfologia, orientação duração e amplitude do complexo QRS) e a repolarização ventricular (segmento ST, ondas T), identificando-se bloqueios de condução intraventriculares quando presentes.

3.4.1 Detecção do infarto do miocárdio

a) Método clássico (baseado na identificação de ondas Q patológicas):

A identificação do infarto pelo método clássico do miocárdio seguiu as IV Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos⁵⁸, que considera área eletricamente inativa aquela na qual não existe ativação ventricular da forma esperada, sem configurar distúrbio de condução intraventricular, caracterizada pela presença de ondas Q patológicas em duas derivações contíguas, com duração igual ou superior a 40ms, associadas ou não à amplitude $> 25\%$ de todo QRS.

b) Método ampliado (baseado em outros critérios além das ondas Q):

A identificação do infarto do miocárdio pelo método ampliado incluiu diversos sinais descritos como evidência eletrocardiográfica de infarto prévio, além da presença de ondas Q patológicas, quais sejam:

- fQRS;
- Progressão lenta ou pobre da onda R em derivações precordiais quando acompanhada de alterações de repolarização ventricular;
- Identificação de ondas R amplas em V1 e V2 ou progressão reversa da onda R de V1 a V4;
- Presença de entalhe na porção descendente do QRS na parede inferior na presença de BDAS;
- Identificação dos sinais de Chapman e/ou de Cabrera na presença de BRE.

A identificação do infarto pelo método ampliado se dará quando da presença de qualquer um desses critérios supracitados.

Quando havia BRE, foi aplicado o escore de Selvester modificado e foram avaliados os sinais de Chapman e Cabrera. O sinal de Cabrera é definido como entalhe com duração $\geq 40\text{ms}$ no ramo ascendente da onda S nas derivações V3, V4 ou V5. O sinal de Chapman se refere ao entalhe na porção ascendente de uma onda R ampla em D1, aVL, V5 ou V6.

A fQRS foi definida de acordo com as IV Diretrizes da SBC sobre Emissão de Laudos Eletrocardiográficos pela presença de entalhes na onda R ou S em 2 derivações contíguas na ausência de bloqueio de ramo, ou, quando na presença deste, o encontro de mais de 2 entalhes⁵⁸.

A progressão reversa de R nas derivações precordiais foi identificada quando a amplitude de R se reduz nas derivações precordiais sequenciais de V1 a V4, ou seja, $RV2 < RV1$ e/ou $RV3 < RV2$ e/ou $RV4 < RV3$.

3.4.2 Quantificação do infarto do miocárdio

A quantificação de fibrose miocárdica pelo ECG foi realizada manualmente pelo escore DETERMINE e do escore de QRS de Selvester simplificado, utilizando-se o Selvester modificado quando havia fatores de confusão no ECG, como bloqueio de ramo completo ou fascicular e hipertrofia ventricular.

O escore de Selvester simplificado inclui 37 critérios, dos quais se pode obter uma pontuação máxima de 29 pontos. Os critérios são baseados na duração da onda Q ou R, amplitude da onda R ou S e relações de amplitude R/Q ou R/S (Tabela 1), respectivamente ³⁸.

Tabela 1 - Escore de Selvester simplificado

Derivação	Duração (ms)	Razão de amplitude	Pontuação máxima
I	$Q \geq 30$ (1)	$R/Q \leq 1$ (1)	2
II	$Q \geq 40$ (2) $Q \geq 30$ (1)		2
aVL	$Q \geq 30$ (1)	$R/Q \leq 1$ (1)	2
aVF	$Q \geq 50$ (3) $R \geq 40$ (2) $Q \geq 30$ (1)	$R/Q \leq 1$ (2) $R/Q \leq 2$ (1)	5
V1	qualquer Q (1) $R \geq 50$ (2) $R \geq 40$ (1)	$R/S \geq 1$ (1)	4
V2	qualquer Q ou $R \leq 20$ (1) $R \geq 60$ (2) $R \geq 50$ (1)	$R/S \geq 1,5$ (1)	4
V3	qualquer Q ou $R \leq 30$ (1)		1
V4	$Q \geq 20$	R/Q ou $R/S \leq 0,5$ (2) R/Q ou $R/S \leq 1$ (1)	3
V5	$Q \geq 30$	R/Q ou $R/S \leq 1$ (2) R/Q ou $R/S \leq 2$ (1)	3
V6	$Q \geq 30$	R/Q ou $R/S \leq 1$ (2) R/Q ou $R/S \leq 3$ (1)	3

Fonte: Adaptado de Palmeri et al. N Engl J Med. 1982 Jan 7;306(1):4-9³⁹.

O escore DETERMINE foi calculado pela fórmula⁴⁶:

$$\text{Escore DETERMINE} = (\text{número de derivações com de onda Q} \times 2) + (\text{número de derivações com fQRS}) + (\text{número de derivações com inversão da onda T})$$

3.5 PROTOCOLO DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS PELA RMC

Todos os exames foram realizados em aparelho de RMC em um equipamento de 1,5 T (Philips Achieva, GE CV/i *System ou Vantage Canon*) e especificamente desenhado para aplicações cardiovasculares. Estes magnetos possuem gradientes de alta performance que incluem, em média, amplitude máxima de 40mT/m e aceleração (*slew-rate*) de 140mT/m-s. Estas características permitem a obtenção de imagens com alta resolução espacial e alta resolução temporal. As antenas para captação do sinal de ressonância foram bobinas múltiplas combinadas (*phase-array*) e especificamente desenhadas para imagem do coração (*cardiac phased-array coil*).

3.5.1 Sequências de pulso

a) Cinerressonância com técnica de β -SSFP (*Balanced Steady-State Free Precession*), considerada, atualmente, o “estado da arte” para avaliação de função, volumes e massa ventriculares. Esta sequência permite a aquisição de imagens dinâmicas com resolução temporal de 50ms ou menos e excelente contraste entre câmaras cardíacas com sangue (brancas) e miocárdio (escuro).

Os parâmetros básicos desta sequência de pulso incluem: tempo de repetição de 3,9ms, tempo de eco de 1,7ms, ângulo de inclinação de 45°, 20 fases cardíacas, linhas de segmento de 8/16, espessura de corte de 8mm, espaço entre cortes de 2mm, matriz de 256x128-160 pixels, campo de visão de 32 a 40cm, banda receptora de 125kHz e número de excitações de 1. As imagens foram adquiridas em eixos longos e curtos, cobrindo ambos os ventrículos. Os cortes de eixo curto foram adquiridos em número de 8 a 14, visando cobrir toda a extensão do VE. Os cortes em eixo longo foram planejados a partir de imagens do eixo curto, sendo dois em duas câmaras, um em quatro câmaras e outro em três câmaras, avaliando a via de saída do VE.

b) Realce tardio: A técnica do RT é uma sequência de gradiente-eco com pulso de inversão recuperação (tempo de repetição de 7,1ms, tempo de eco de 3,1ms, ângulo de inclinação de 20°, 1 fase cardíaca, 32 linhas de segmentos, espessura de corte de 8mm, espaço entre cortes de 2mm, tempo de inversão de 225 a 375ms individualizado para anular o sinal miocárdico, matriz de 256 x 160-192 pixels, campo de visão de 32 a 40cm, banda receptora de 31,25kHz, número de excitações de 1) adquirida após 10 a 20 minutos da injeção endovenosa de 0,2mmol/kg de contraste baseado em gadolínio, que permite a identificação de áreas de fibrose (cicatriz antiga) ou necrose (lesão do miócito aguda e irreversível) dentro do miocárdio ventricular esquerdo com grande precisão, resolução e detalhamento anatômico.

As imagens foram adquiridas durante pausas respiratórias e acopladas ao ECG, em quatro câmaras, eixos curto e longo do VE, nas mesmas localizações das sequências de cine. Isso permitiu uma melhor comparação entre a função cardíaca regional e a estrutura miocárdica.

3.5.2 Aquisição e análise das imagens

As RMC foram analisadas por um especialista em imagem cardiovascular com mais de 4 anos de experiência na área, o qual era cego em relação ao ECG. Casos duvidosos foram avaliados por um segundo avaliador sênior com mais de vinte e cinco anos de experiência em RMC para a obtenção dos resultados das medidas sob consenso.

Os volumes de cada segmento foram calculados de maneira semiautomática após delinear as bordas endocárdicas e epicárdicas utilizando o software CVi 42 (*Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Alberta, Canada*).

Foram utilizadas as imagens dinâmicas com o método volumétrico de Simpson em todos os cortes de eixo curto cobrindo todo o VE. A fração de ejeção foi calculada por meio de planimetria das bordas endocárdicas dos ventrículos esquerdo e direito, nas fases diastólica final (maior cavidade) e sistólica final (menor cavidade).

Para a avaliação da contratilidade segmentar do VE, as imagens do eixo curto e eixo longo foram divididas em 17 segmentos de acordo com a AHA⁵⁹. De acordo com a avaliação subjetiva do observador, a função contrátil segmentar em cada segmento foi categorizada da seguinte forma: 0 – normal, 1 – hipocinesia, 2 – acinesia e 3 – discinesia.

Foram realizados cerca de 9 cortes no eixo curto do VE, sendo distribuídos da seguinte forma: os 3 mais próximos dos átrios foram os segmentos basais, os 3 seguintes, os mediais e, sequencialmente, mais 3 ou 4 cortes com os segmentos apicais. A fim de se assegurar a real existência das áreas de RT e diferenciá-las de possíveis artefatos, os achados das imagens em

eixo curto foram confirmados nas imagens de eixo longo, quando alguma imagem era questionável.

A planimetria da área de RT e da área total do segmento foi realizada em cada um dos 17 segmentos da AHA, obtendo-se o percentual de fibrose em cada um deles. A massa de fibrose miocárdica em cada segmento e a massa total foram quantificadas pela técnica de *full width at of half maximum* (FWHM) ou largura à meia altura.

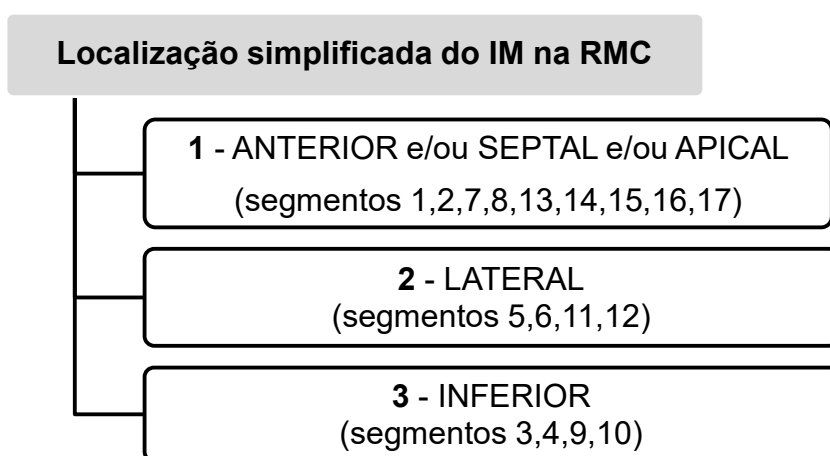
A extensão transmural foi definida como fibrose miocárdica acima de 50% da área do segmento miocárdico do VE em, pelo menos, 1 dos 17 segmentos padronizados pelo AHA. A viabilidade miocárdica quantitativa foi analisada de todos os pacientes incluídos no estudo. O pós-processamento das imagens – com análise morfofuncional e viabilidade miocárdica – foi realizada em *software* comercial com validação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e disponível no InCor-FMUSP (CVi 42).

Os seguintes dados foram obtidos dos exames de RMC:

- Volumes: átrio esquerdo e VE (sistólico e diastólico finais);
- Fração de ejeção do VE e do ventrículo direito;
- Massa do VE;
- Espessura do septo e da parede inferolateral do VE;
- Presença de alterações de contratilidade global e segmentar,
- Massa de fibrose total e percentual em relação à massa do VE;
- Quantificação do realce tardio por segmento, que foi categorizado de acordo com sua extensão em relação à área do segmento em: 0 – ausente, 1 – 1 a 24%, 2 – 25 a 49%, 3 – 50 a 74% e 4 – 75 a 100%;
- Escore de fibrose global da AHA, por meio da soma do valor da categoria da extensão do RT (0 a 4) de cada um dos 17 segmentos dividida por 68 (escore máximo de 4 para todos os 17 segmentos), gerando o valor da massa de fibrose como percentual da massa do VE;
- Escore de fibrose regional nas 3 localizações avaliadas (detalhadas adiante), com a soma do valor da categoria da extensão do RT (0 a 4) de cada segmento que compõe a localização dividida pelo quádruplo do número de segmentos da referida localização (9 na anterior e/ou apical e/ou septal e 4 na inferior e 4 na lateral).

3.6 LOCALIZAÇÃO SIMPLIFICADA DO INFARTO

Com a finalidade de comparar cada método de análise do ECG com a RMC (padrão-ouro) e os métodos do ECG entre si quanto à capacidade de localizar corretamente o infarto, fez-se necessário estabelecer localizações simplificadas, já que cada um dos métodos do ECG denominam as paredes de forma diferente e a RMC traz a informação da intensidade do RT em cada um dos 17 segmentos. Dessa forma, a localização do infarto foi simplificada em 3 categorias que correspondem aos territórios coronarianos habituais:



Foi realizada a soma dos escores de RT de cada segmento que compõe a respectiva parede a fim de se definir as localizações principal, secundária e, eventualmente, terciária do infarto, em ordem decrescente do resultado desse somatório. Quando houve empate da soma dos escores de RT em duas paredes, a localização principal do infarto foi arbitrariamente definida nessa ordem: anterior e/ou septal e/ou apical, seguida da inferior e, por último, a lateral. Quando havia apenas 1 ponto em um único segmento de determinada localização, não foi considerada a presença de infarto nessa, exceto quando era a única fibrose detectada na RMC.

As localizações do infarto no ECG foram agrupadas nas mesmas localizações simplificadas, conforme detalhado na Tabela 2.

Tabela 2 - Localização simplificada do infarto nos métodos do ECG

Localização simplificada	Achados eletrocardiográficos
ECG - MÉTODO CLÁSSICO	
ANTERIOR e/ou SEPTAL e/ou APICAL	Q em V1, V2, V3, V4
LATERAL	Q em V5, V6, D1, AVL
INFERIOR	Q em D2, D3 e AVF
ECG - MÉTODO AMPLIADO	
ANTERIOR e/ou SEPTAL e/ou APICAL	Q ou fQRS em V1, V2, V3, V4 Progressão pobre ou reversa de R em V1 a V2
LATERAL	Q ou fQRS em V5, V6, D1, AVL RS em V1-V2 e/ou redução de R em V6 R ampla em V1 e V2 Sinal de Chapman
INFERIOR	Q ou fQRS em DII, DIII e aVF Entalhe da porção descendente do QRS em DII, DIII e aVF na presença de BDAS

* Quando o infarto era anterior extenso, a localização simplificada principal foi definida como anterior e/ou septal e/ou apical e a secundária como lateral.

3.7 AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA

Avaliamos a viabilidade miocárdica global pela RMC utilizando dados de estudo prévio, que identificou que um ponto de corte de 10 ou mais segmentos viáveis na RMC se correlacionou com a recuperação da FEVE pós-revascularização miocárdica. Assim, na nossa amostra, avaliamos a acurácia dos escores de Selvester simplificado e DETERMINE na identificação do número de segmentos normais ou com RT não transmural ($< 50\%$) ≥ 10 ou, inversamente, do número de segmentos com RT transmural < 7 como indicador de viabilidade miocárdica.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a caracterização dos casos de IM diagnosticados pela RMC, foi apresentada a distribuição de frequência para as variáveis categóricas; para as variáveis contínuas, foi aplicado o teste de normalidade de Komogorov-Smirnov. Para as variáveis que tinham distribuição normal, foram calculados as médias e os respectivos desvios padrão; e, para aquelas de distribuição não normal, foram apresentadas as medianas e os intervalos interquartílicos.

Para a comparação dos grupos de pacientes infartados e os controles quanto às características clínicas, demográficas, seus hábitos e comorbidades, e a parâmetros do ECG e da RMC; foram aplicados o teste t de *student* para comparação de médias e o teste de Kruskal-Wallis na comparação de medianas.

A principal variável de resposta da RMC foi o RT, sendo sua extensão em relação à área do segmento analisada por categorias (0 – ausente, 1 – 1 a 24%, 2 – 25 a 49% da área do segmento, 3 – 50 a 74% e 4 – 75 a 100%).

Considerando o diagnóstico de IM pelo RMC, foi realizada uma análise de validação dos métodos clássico e ampliado do ECG, estimando-se sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos (VPP) e negativos (VPN), e a acurácia geral dos testes. Para todas as medidas, foram apresentados os intervalos de confiança de 95%. Entre os casos, foi estimada a sensibilidade e especificidade da fragmentação do QRS para diagnóstico do IM.

A validação dos métodos clássico e ampliado também foi analisada de forma estratificada pela localização do infarto na RMC, assim como, pelo tempo entre o infarto e a realização do ECG, pela massa de fibrose percentual, pelo escore de fibrose global e pelo número de seguimentos RT transmural.

Tanto para a amostra completa quanto para as estratificações, as medidas de sensibilidade e especificidade dos dois métodos do ECG foram comparadas aplicando-se um teste Qui-Quadrado de Pearson.

A validação dos testes ECG nos métodos clássico e ampliado foram analisadas segundo estratificação do percentual de massa de fibrose, considerando a divisão em mediana ($\leq 22,6\%$ e $> 22,6\%$) e em tercís ($\leq 16,5\%$, de 16,6 a 28,1% e $> 28,1\%$). A mesma análise foi feita considerando a estratificação do escore de fibrose global pela mediana ($\leq 35,3\%$ e $> 35,3\%$) e em tercís ($\leq 29,4\%$, de 29,5 a 41,2% e $> 41,2\%$). No que se refere ao número de seguimentos RT transmural, a análise da validação foi em estratos por tercís (≤ 2 , 3 a 5, ≥ 6 seguimentos).

Foram construídas curvas ROC para avaliação da acurácia dos métodos do ECG. Também foram estimadas curvas ROC para análise da acurácia e identificação dos limiares que maximizaram a especificidade e sensibilidade da massa de fibrose percentual, do escore de fibrose global e do número de segmentos com RT transmural na detecção do infarto pelos métodos clássico e ampliado do ECG.

Na determinação do tamanho do infarto segundo as variáveis massa de fibrose percentual, escore de fibrose global e número de segmentos com RT transmural, foram construídas curvas ROC em relação aos escores de Selvester e DETERMINE, e determinados os limiares (*cutoff*). Com a finalidade de correlacionar o tamanho do infarto e escores de

Selvester e DETERMINE, foi estimada a correlação de Spearman para ambos. Também foram comparadas as medianas das medidas da massa de fibrose e escore de fibrose global segundo a classificação dos escores de Selvester e DETERMINE.

Entre outras análises, foi realizada a de validação da presença de fQRS na detecção, tendo o RMC como teste-ouro. Foram estimadas as frequências da fQRS segundo a localização do infarto pela RMC, assim como, entre os estratos da massa de fibrose percentual, escore de fibrose global e número de segmentos com RT transmural.

Para análise de concordância entre avaliadores para detecção do IM pelo ECG no método clássico, localização do IM e presença de fQRS, foram estimados o coeficiente kappa com o respectivo intervalo de confiança de 95%. O mesmo coeficiente foi estimado para a análise de concordância entre os métodos clássico e ampliado, e entre os métodos do ECG e a RMC em relação à localização do IM e do déficit contrátil pela RMC.

A significância adotada foi de 5% ($p < 0,05$), e os intervalos de confiança ao nível de 95%. Em toda a análise, foi utilizado o software estatístico STATA na versão 14.

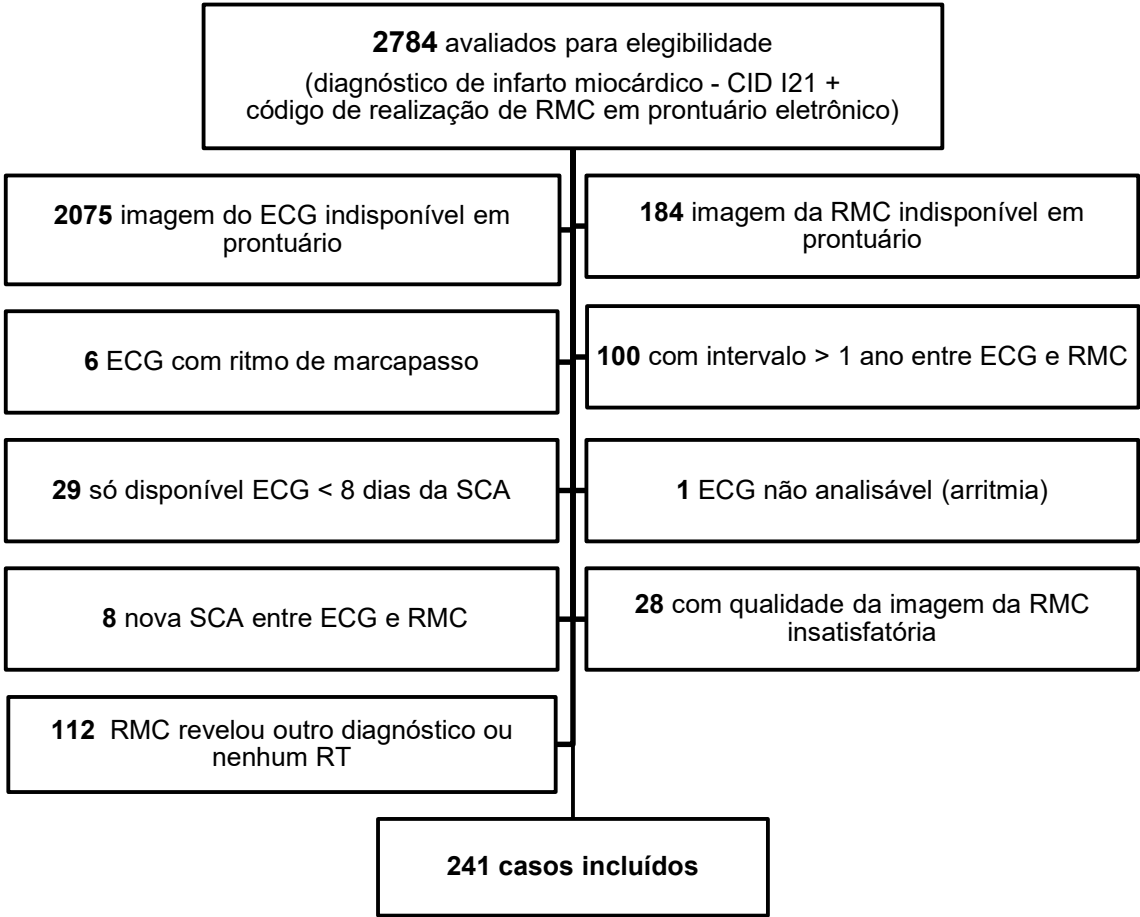
4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

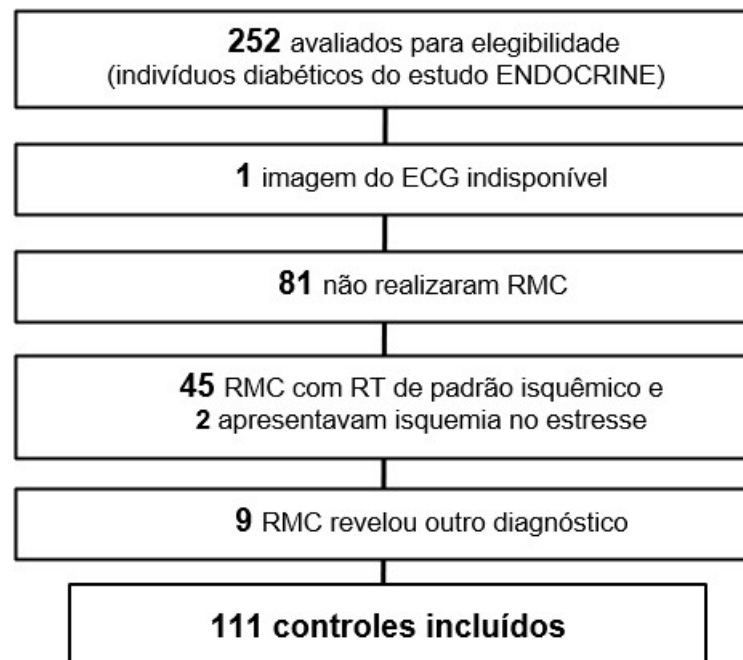
Foram avaliados para elegibilidade 2.798 indivíduos com os códigos do diagnóstico de infarto da realização de RMC no prontuário eletrônico do Instituto do Coração, sendo que, em 2.075 deles, não havia a imagem digital do ECG (constava apenas o laudo escrito do exame) e, em 183, as imagens da RMC não estavam disponíveis no prontuário. Após aplicados os critérios de exclusão, foi obtida a amostra de 241 casos (Figura 3).

Figura 3 - Fluxograma dos casos



Fonte: Produção da autora (2024)

Os 252 indivíduos incluídos pelo HCor no estudo ENDOCRINE foram avaliados para elegibilidade como grupo-controle e, após aplicados os critérios de exclusão, obteve-se a amostra de 111 controles (Figura 4).

Figura 4 - Fluxograma dos controles

Fonte: Produção da autora (2024)

Dentre os pacientes em que a RMC revelou outro diagnóstico, o mais frequente entre os casos foi miocardite ($n = 17$), seguido por cardiomiopatia hipertrófica ($n = 8$) e doença de Chagas ($n = 6$). Causas mais raras incluíram síndrome de takotsubo ($n = 4$) e detecção de cardiopatias congênitas ($N=3$). Dentre os controles, RMC revelou hipertrofia ventricular esquerda significativa em 4 e houve suspeita de miocardite em 4 deles.

A idade média foi de $59,2 \pm 10,9$ anos entre os casos e de $54,1 \pm 15,9$ anos nos controles. A principal diferença entre casos e controles foi a prevalência de diabetes, pois os casos foram obtidos de um estudo realizado em diabéticos. Ao contrário dos controles, entre os casos, houve predominância do sexo masculino (71,4%) e todos usavam estatina, já que eram pacientes com DAC estabelecida (Tabela 3)

Tabela 3 - Características demográficas e clínicas da amostra

Características	Casos (n = 241)	Controles (n = 111)	p-valor
Idade (média ± DP)	59,2 ± 10,9	54,1 ± 15,9	<0,001
Sexo			
Feminino	69 (28,6%)	73 (65,8%)	<0,001
Masculino	172 (71,4%)	38 (34,2%)	
IMC (média ± DP)	28,0 ± 5,4	29,2 ± 5,7	0,060
Obesidade (IMC ≥ 30kg/m ²)	72 (30%)	43 (38,7%)	0,105
Diabetes mellitus	85 (35,3%)	111 (100%)	<0,001
Hipertensão	165 (68,7%)	75 (67,6%)	0,825
Uso de estatina	241 (100%)	43 (38,7%)	<0,001
Tabagismo			
Nunca fumou	101 (42,1%)	62 (55,9%)	0,001
Ex-fumante	81 (33,7%)	41 (36,9%)	
Fuma atualmente	58 (24,2%)	8 (7,2%)	

IMC: índice de massa corpórea

Entre os casos, a prevalência de IC de fração de ejeção reduzida foi de 14,1%, enquanto todos os controles tinham função ventricular normal. Como os casos eram pacientes com infarto prévio e muitos com IC isquêmica, os volumes de átrio esquerdo (AE) e ventriculares foram maiores e havia mais hipertrofia do VE nesse grupo (Tabela 4).

Tabela 4 - Variáveis da RMC

Características	Casos (n = 241)	Controles (n = 111)	p-valor
FEVE	56 (46 – 62)	62 (58 – 66)	<0,001
FEVE < 40%	34 (14,1%)	0 (0%)	<0,001
FEVD	37 (27 – 47)	66 (62 – 72)	<0,001
AE (mL/m ²)	47 (34 – 70)	32,7 (27,2 – 37,5)	<0,001
VDFVE (mL)	185 (144 – 241)	108 (96 – 126)	<0,001
VDFVE (mL/m ²)	102 (80 – 126)	60 (52 – 68)	<0,001
VSFVE (mL)	108 (81 – 169)	35 (28 – 46)	<0,001
VSFVE (mL/m ²)	60 (45 – 89)	19 (16 – 24)	<0,001
SIV (cm)	0,9 (0,8 – 1,1)	0,8 (0,8 – 1,0)	0,001
Massa VE (g)	129 (108 – 151)	104 (89 – 128)	<0,001
Massa VE (g/m ²)	68,8 (60,2 – 79,8)	57,2 (48,9 – 66,1)	<0,001
PI (cm)	0,8 (0,6 – 0,9)	0,7 (0,6 – 0,8)	0,003

FEVD: fração de ejeção do ventrículo direito; AE: átrio esquerdo; VDFVE: volume diastólico final do VE; VSFVE: volume sistólico final do VE; SIV: espessura do septo interventricular; PI: espessura da parede infero-lateral do VE.

Os dados eletrocardiográficos da amostra estão compilados na Tabela 5. Em 11,2% dos casos, ainda havia supradesnívelamento do segmento ST no ECG analisado. Apenas 11 casos apresentavam BRE.

Tabela 5 - Dados eletrocardiográficos da amostra

Características	Casos (n = 241)	Controles (n = 111)	p-valor
Tempo entre RMC e ECG (em dias)*	42 (7 – 118)	0 (0 – 0)	<0,001
Escore de Selvester *	5 (0 – 8)	0 (0 – 0)	<0,001
Escore DETERMINE *	9 (0 – 14)	0 (0 – 0)	<0,001
Presença de Supra ST	27/241 (11,2%)	0/111 (0%)	<0,001
BRD	18/206 (8,7%)	2/111 (1,8%)	0,015
Presença de BRE	11/241 (4,6%)	2/111 (1,8%)	0,202
Sinal de Chapman (entre os casos de BRE)	2/11 (18,2%)	0/2 (0%)	0,512
Sinal de Cabrera (entre os casos de BRE)	1/11 (9,1%)	0/2 (0%)	0,657

*mediana (intervalo interquartilico);

BRD: bloqueio de ramo direito.

O evento que antecedeu a RMC e o ECG analisados foi um IAMCSST em 52,7% e um infarto sem supradesnívelamento do segmento ST em 14,5% dos casos; em 32,8% dos casos, não houve apresentação clínica clara de SCA ou não havia registro em prontuário. A mediana da massa de fibrose foi 22,6% da massa do VE (Tabela 6).

Tabela 6 - Caracterização do IM (casos)

Características	Casos (n = 241)
Tipo de IAM	
Com SST	127 (52,7%)
Sem SST	35 (14,5%)
Sem SCA conhecida ou sem registro	79 (32,8%)
Tempo entre IM e ECG (em dias) *	150 (31 – 688)
Ressonância magnética cardíaca	
Massa de fibrose*	29,7 (17,1 – 40,7)
Massa de fibrose (%)*	22,6 (14,3 – 31,9)
Número de seguimentos realce transmural*	4 (2 – 6)
Escore de fibrose global (%)	35,3 (23,5 – 44,1)
Escore de fibrose (%) por localização	
Anterior*	44,4 (22,2 – 63,9)
Lateral*	12,5 (6,2 – 37,5)
Inferior*	18,7 (12,5 – 37,5)

continua

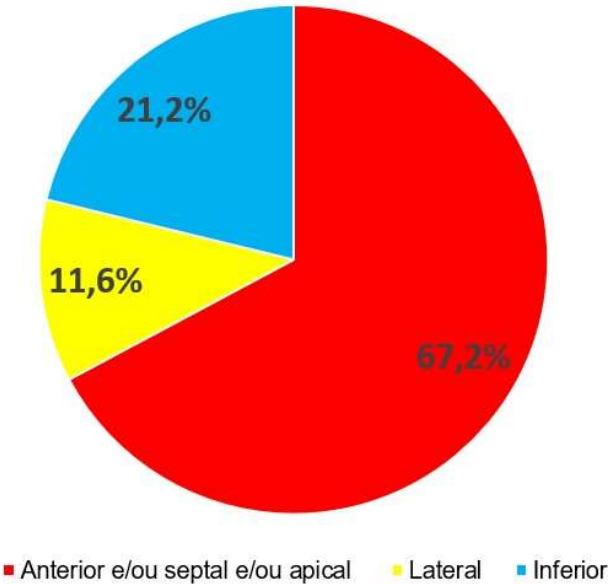
Tabela 6 - Caracterização do IM (casos)

Características	Casos (n = 241)
Localização principal do IM	
Anterior e/ou septal e/ou apical	162 (67,2%)
Lateral	28 (11,6%)
Inferior	51 (21,2%)
Localização secundária do IM (N = 203)	
Anterior e/ou septal e/ou apical	26 (12,8%)
Lateral	72 (35,5%)
Inferior	105 (51,7%)

*mediana (intervalo interquartilico)

A localização principal do infarto foi anterior e/ou septal e/ou apical (67,2%); considerando-se a frequência dessa localização no segundo maior acometimento, quase 80% dos casos tinham envolvimento dessa região (Figura 5). A maioria dos casos apresentou envolvimento de duas ou mais localizações simplificadas na RMC (85,1%).

Figura 5 - Localização principal do IM na RMC



Fonte: Produção da autora (2024)

4.2 DETECÇÃO DO INFARTO PELO ECG

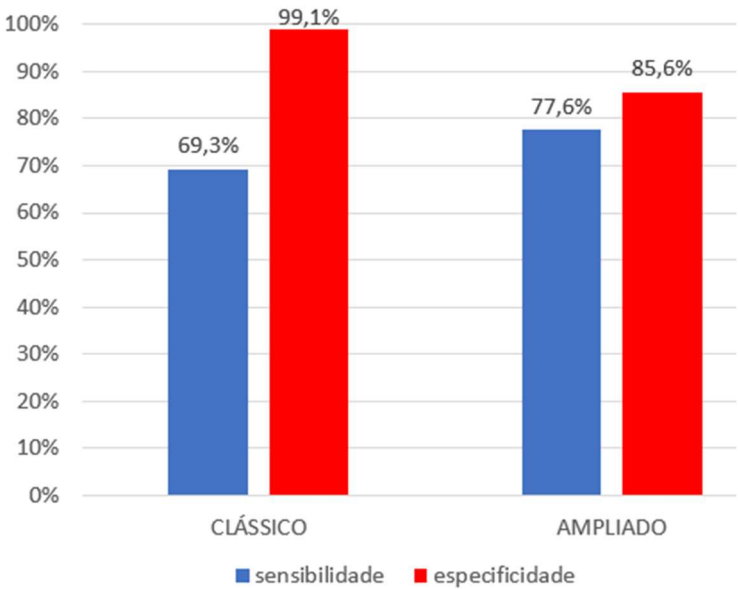
4.2.1 Desempenho global do ECG na detecção do IM

O desempenho global dos métodos do ECG para detecção do IM está descrito na Tabela 7 e na Figura 6. Ambos os métodos do ECG apresentaram bom desempenho para o diagnóstico (detecção) do IM, sendo que o ampliado obteve maior sensibilidade, às custas de menor especificidade. A maior acurácia observada no método ampliado não alcançou diferença estatisticamente significativa quando observados os intervalos de confiança.

Tabela 7 - Medidas de acurácia do ECG para detecção do IM

Medidas	ECG clássico – consenso (IC95%)	ECG ampliado (IC95%)	p-valor
Sensibilidade	69,3% (64,5 – 74,1)	77,6% (73,2 – 82,0)	0,039
Especificidade	99,1% (98,1 – 100)	85,6% (81,9 – 89,2)	<0,001
VPP	99,4% (98,6 – 100)	92,1% (89,3 – 94,9)	0,070
VPN	59,8% (54,7 – 64,9)	63,8% (58,7 – 68,8)	0,455
Acurácia	78,7% (74,4 – 83,0)	85,8% (82,1 – 89,5)	-

Figura 6 - Sensibilidade e especificidade dos métodos do ECG para detecção do IM



Fonte: Produção da autora (2024)

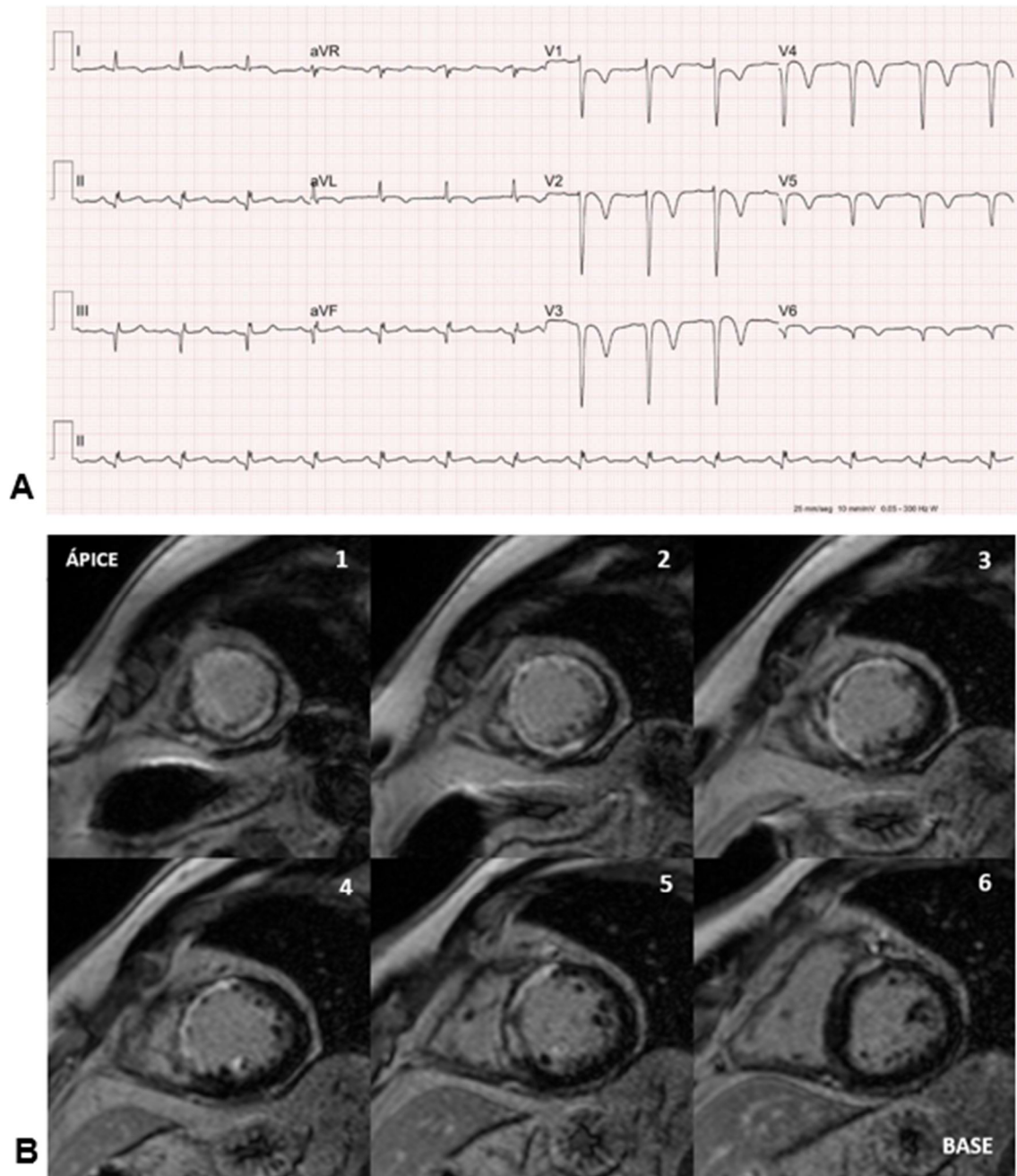
A comparação do desempenho do método clássico para detecção do IM entre os 2 observadores está detalhada na Tabela 8.

Tabela 8 - Medidas de acurácia do ECG clássico para detecção do IM entre os observadores

Medidas	Observador 1 (IC95%)	Observador 2 (IC95%)	p-valor
Sensibilidade	62,7% (57,6 – 67,7)	68,1% (63,2 – 72,9)	0,213
Especificidade	99,1% (98,1 – 100)	96,4% (94,4 – 98,3)	0,175
VPP	99,3% (98,5 – 100)	97,6% (96,0 – 99,2)	0,225
VPN	55,0% (49,8 – 60,2)	58,1% (53,0 – 63,3)	0,540
Acurácia	74,1% (69,6 – 78,7)	77,0% (72,6 – 81,4)	-

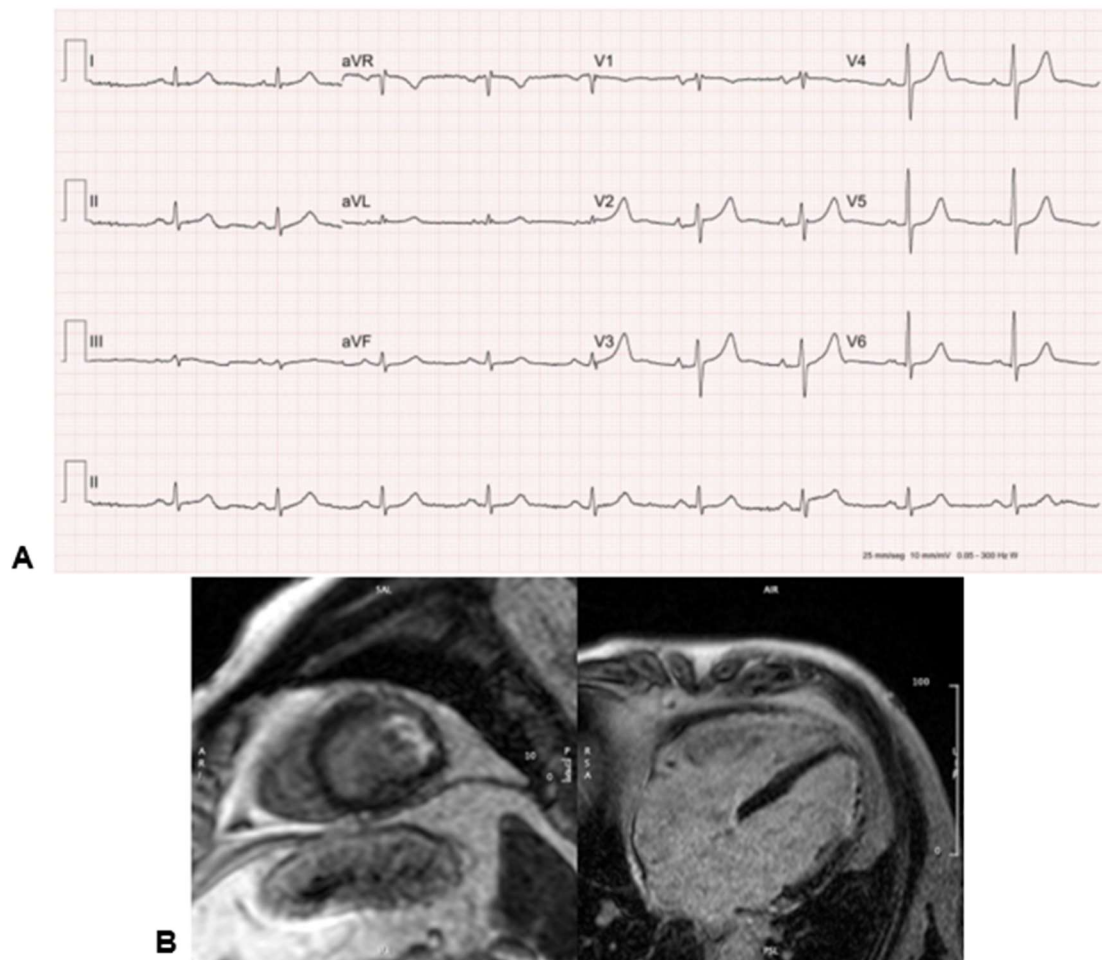
As Figuras 7 e 8 exemplificam, respectivamente, um caso em que o ECG detectou corretamente o IM e um falso negativo.

Figura 7 - Exemplo de ECG (A) com infarto identificado pelos métodos clássicos e ampliado (presença de ondas Q patológica em diversas derivações e de fQRS evidente em DII, DIII, aVF e aVR) e RMC-RT (B) revelando infarto de localização anterior/septal e massa de fibrose 22,5%



Fonte: Produção da autora (2024)

Figura 8 - Exemplo de caso em que o ECG (A) não detectou o infarto e a RMC (B) revelou infarto anterior e massa de fibrose de 7,7%



Fonte: Produção da autora (2024)

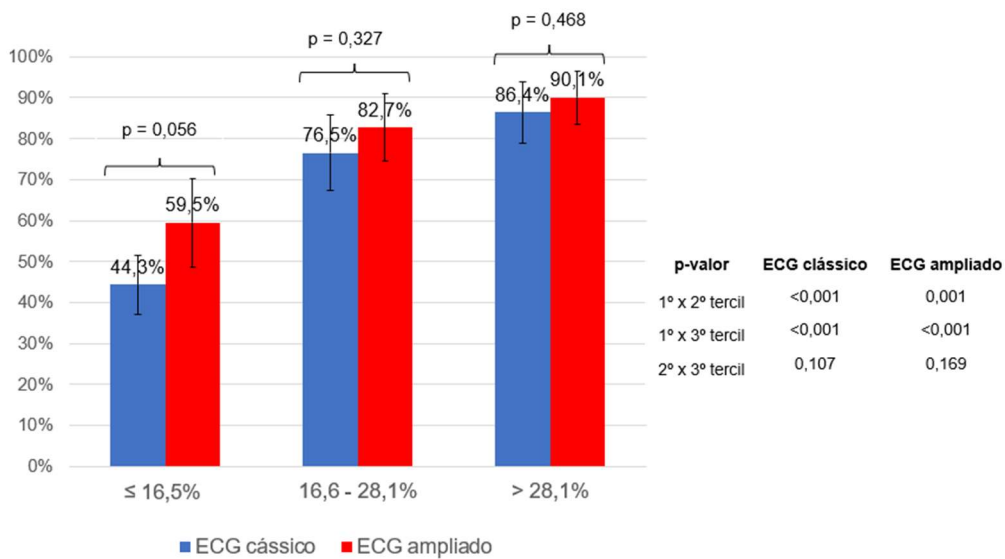
4.2.2 Desempenho do ECG na detecção do IM estratificado pelo seu tamanho na RMC

A sensibilidade do ECG para detecção de IM variou de acordo com o seu tamanho, tanto avaliado pela massa de fibrose (Tabela 9 e Figura 9) quanto pelo escore de fibrose (Tabela 11 e Figura 10) e pelo número de segmentos com RT transmural pela RMC (Tabela 13 e Figura 11); os valores preditivos positivos e as acurácias dessas variáveis estão descritos, respectivamente, nas Tabelas 10, 12 e 14. Nessas e nas demais análises que envolveram somente os casos, os valores preditivos negativos e as especificidades não variaram entre os estratos.

Tabela 9 - Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM estratificada pela mediana da massa de fibrose (%)

Massa de fibrose	ECG clássico (IC95%)	ECG ampliado (IC95%)	p-valor (clássico x ampliado)
≤ 22,6%	55,5% (46,5 – 64,4)	67,2% (58,8 – 75,7)	0,064
> 22,6%	82,8% (76,1 – 89,5)	87,7% (81,9 – 93,5)	0,280
p-valor	<0,001	<0,001	-

Figura 9 - Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com os tercís de massa de fibrose (%) na RMC



Fonte: Produção da autora (2024)

Tabela 10 - Valor preditivo positivo e acurácia dos métodos do ECG para detecção do IM estratificados pela massa de fibrose (mediana e tercíl)

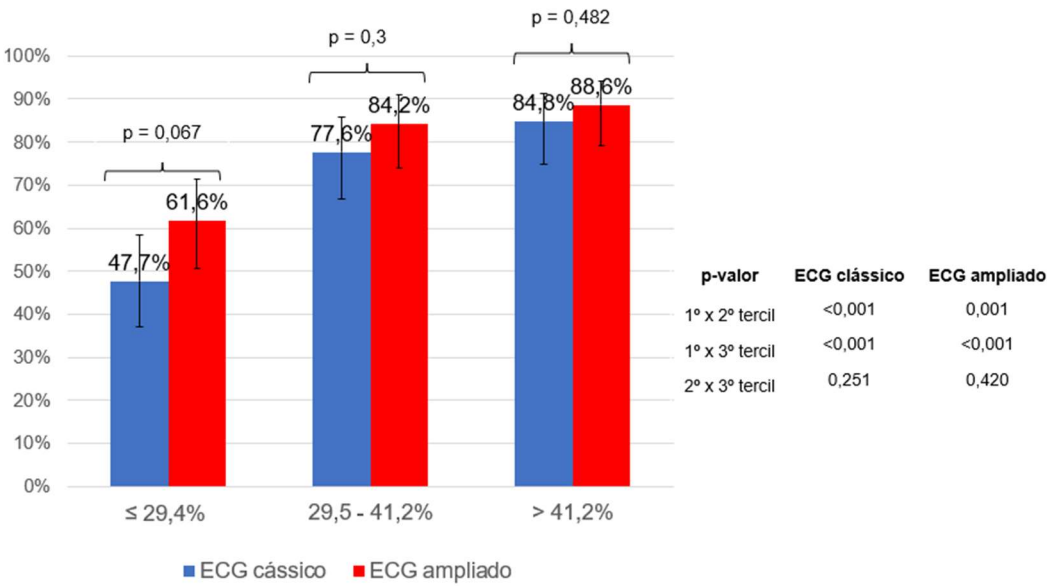
VPP			Acurácia			
Massa de fibrose	≤ 22,6%	> 22,6%	≤ 22,6%	> 22,6%		
ECG clássico	98,5%	99,0%	76,5%	90,6%		
	(95,6 – 100)	(97,1 – 100)	(71,0 – 82,0)	(86,8 – 94,3)		
ECG ampliado	98,8%	99,1%	82,6%	93,1%		
	(96,4 – 100)	(97,3 – 100)	(77,7 – 87,5)	(89,9 – 96,4)		
Massa de fibrose	≤ 16,5%	16,6-28,1%	> 28,1%	≤ 16,5%	16,6-28,1%	> 28,1%
ECG clássico	97,2%	98,4%	98,6%	76,3%	89,6%	93,8%
	(94,9 – 99,6)	(95,3 – 100)	(95,9 – 100)	(70,3 – 82,4)	(85,3 – 93,9)	(90,3 - 97,2)
ECG ampliado	97,9%	98,5%	98,6%	82,6%	92,2%	95,3%
	(93,9 – 100)	(95,7 – 100)	(96,0 – 100)	(77,2 – 88,0)	(88,4 – 96,0)	(92,3 - 98,3)

Especificidade = 99,1% (97,7-100) e VPN = 83,2% (77,8-88,6) para todos os estratos (essas medidas não variam entre os estratos).

Tabela 11 - Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM estratificada pela mediana do escore de fibrose global (%)

Escore de fibrose global	ECG clássico (IC95%)	ECG ampliado (IC95%)	p-valor (clássico x ampliado)
≤ 35,3%	53,3% (44,4 – 62,1)	67,2% (58,9 – 75,5)	0,026
> 35,3%	85,7% (79,4 – 92,0)	85,7% (82,4 – 94,0)	1,000
p-valor	<0,001	<0,001	-

Figura 10 - Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com os tercís do escore de fibrose (%) na RMC



Fonte: Produção da autora (2024)

Tabela 12 - Acurácia e valores preditivos dos métodos do ECG para detecção do IM estratificados pelo escore de fibrose global (%) (mediana e tercís)

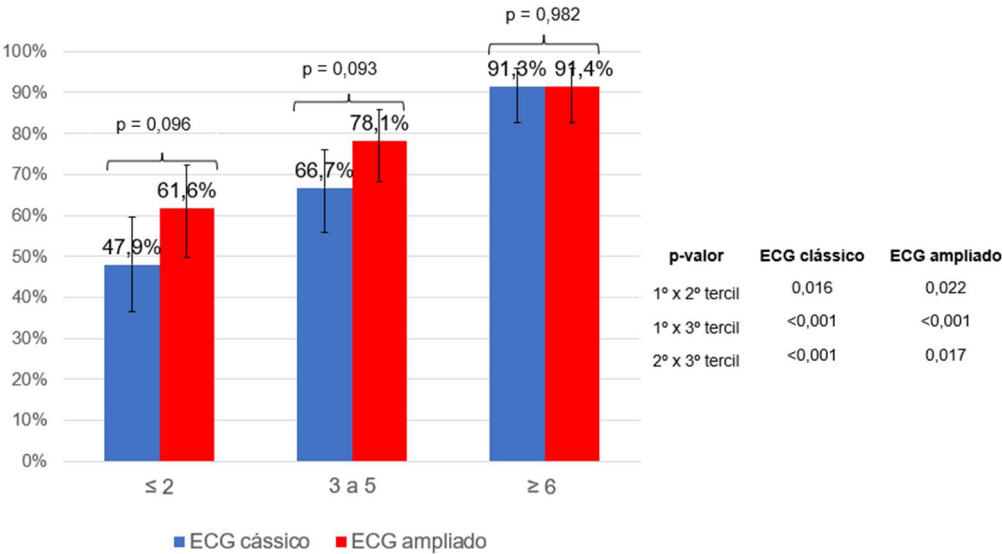
VPP			Acurácia		
Escore de fibrose	≤ 35,3%	> 35,3%	≤ 35,3%	> 35,3%	
ECG clássico	98,5% (95,5 – 100)	99,0% (97,1 – 100)	75,1% (69,6 – 80,7)	92,2% (88,7 – 95,6)	
ECG ampliado	98,8% (96,4 – 100)	99,1% (97,3 – 100)	82,4% (77,5 – 87,3)	93,5% (90,3 – 96,7)	
Escore de fibrose	≤ 29,4%	29,5-41,2%	> 41,2%	≤ 29,4%	29,5-41,2% > 41,2%
ECG clássico	97,6% (93 – 100)	98,3% (95,1 – 100)	98,5% (95,7 – 100)	76,5% (70,6 – 82,5)	90,3% (86,1 – 94,6) 93,1% (89,5 – 96,7)
ECG ampliado	76,8% (66,9 – 86,8)	80,0% (71,2 – 88,8)	81,4% (73,2 – 89,6)	75,1% (69,1 – 81,2)	85,0% (79,9 – 90,1) 86,8% (82 – 91,6)

Especificidade = 99,1% (97,7 – 100) e VPN = 83,2% (77,8 – 88,6) para todos os estratos (essas medidas não variam entre os estratos)

Tabela 13 - Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com a mediana do número de segmentos com RT transmural

Segmentos com RT transmural	ECG clássico	ECG ampliado	p-valor (clássico x ampliado)
≤ 4	54,8% (46,1 – 63,6)	67,7% (59,5 – 76,0)	0,037
> 4	84,6% (78,1 – 91,2)	88,0% (82,2 – 93,9)	0,449
p-valor	<0,001	<0,001	-

Figura 11 - Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com os tercís do número de segmentos com RT transmural (%) na RMC



Fonte: Produção da autora (2024)

Tabela 14 - Valor preditivo positivo e acurácia dos métodos do ECG para detecção do IM estratificados pela mediana do escore de fibrose (%) e do número de segmentos com RT transmural

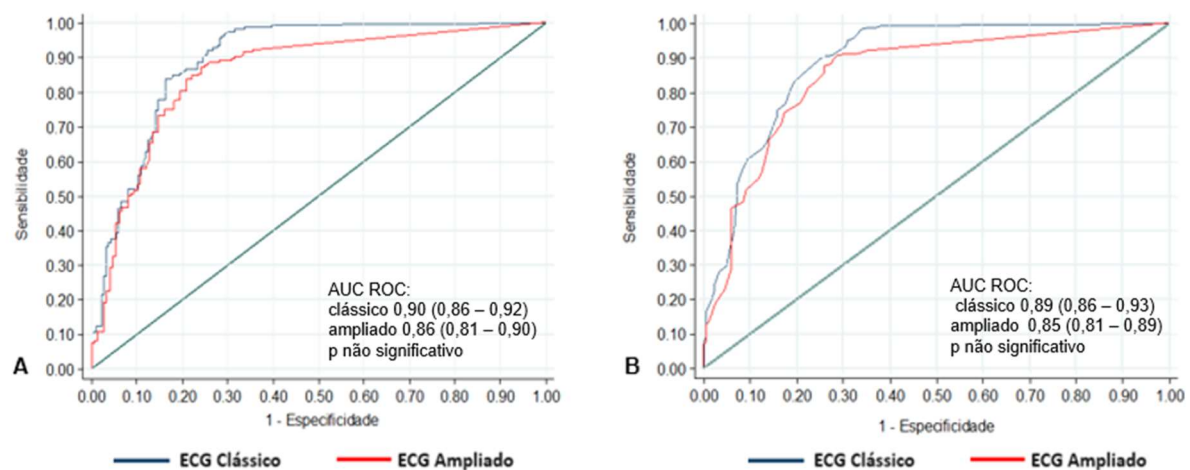
VPP			Acurácia			
Segmentos com RT transmural	≤ 4	> 4	≤ 4	> 4		
ECG clássico	98,6% (95,7 - 100)	99,0% (97,0 – 100)	75,7% (70,3 – 81,2)	91,7% (88,1 – 95,3)		
ECG ampliado	98,8% (96,5 – 100)	99,0% (97,2 – 100)	82,6% (77,7 – 87,4)	93,4% (90,2 – 96,6)		
Segmentos com RT transmural	≤ 2	3 - 5	≥ 6	≤ 2	3 - 5	≥ 6
ECG clássico	97,2% (91,9 – 100)	98,3% (95 – 100)	98,3% (95 – 100)	78,7% (72,8 – 84,6)	84,8% (79,8 – 89,8)	95,8% (93 – 98,7)
ECG ampliado	73,8% (62,7 – 84,8)	81,0% (72,6 – 89,3)	82,2% (74,3 – 90,1)	76,1% (69,9 – 82,3)	82,3% (77,0 – 87,6)	88,0% (83,4 – 92,6)

Especificidade = 99,1% (97,7 – 100) e VPN = 83,2% (77,8 – 88,6) para todos os estratos (essas medidas não variam entre os estratos).

A sensibilidade de ambos os métodos do ECG foi limitada nos infartos menores. As diferenças de sensibilidade entre as medianas das três variáveis referentes ao tamanho do IM foram estatisticamente significativas para ambos os métodos, assim como, a diferença entre os tercis do número de segmentos com RT transmural. Quanto aos tercis da massa de fibrose (%) e do escore de fibrose global, foram significativas as diferenças entre o primeiro tercil e os outros dois, mas não entre o segundo e o terceiro tercis. A superioridade do método ampliado sobre o clássico alcançou significância estatística apenas para os estratos de escore de fibrose global e o do número de segmentos com RT transmural abaixo da mediana.

A associação entre o tamanho do IM na RMC e acurácia do ECG para detecção do IM foi forte associação para ambos os métodos (Figura 12). A massa de fibrose com melhor relação entre sensibilidade e especificidade foi de 15,5% para o método clássico e de 12,5% para o ampliado; para o escore de fibrose, esses *cutoff* foram de, respectivamente, 25% e 20%. Considerando-se os intervalos de confiança das áreas sob a curva para a massa e o escore de fibrose, não houve diferença estatisticamente significativa entre os métodos (Tabela 15).

Figura 12 - Acurácia dos métodos do ECG para detecção do infarto de acordo com a massa de fibrose (%) (A) e escore de fibrose global (B)



Fonte: Produção da autora (2024)

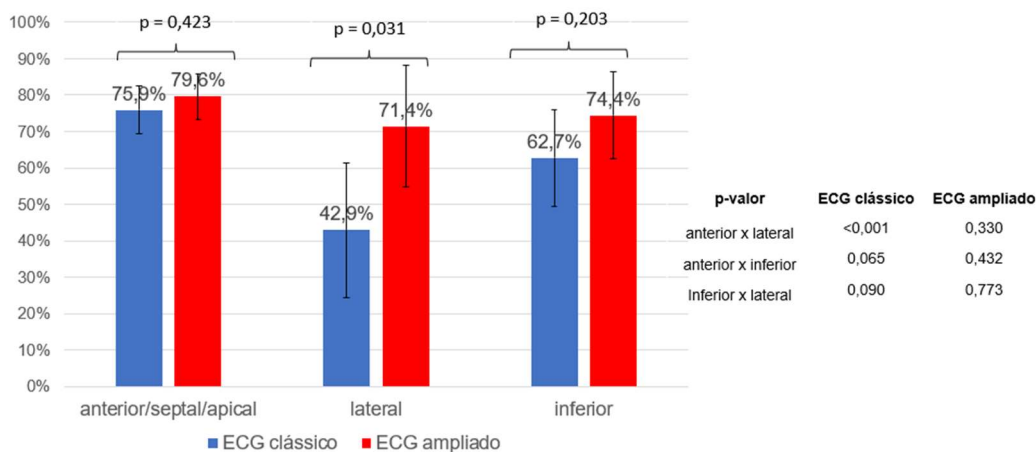
Tabela 15 - Comparação das curvas ROC do diagnóstico de IM pelos métodos de ECG tendo como determinante a massa de fibrose (%) e escore de fibrose global (%)

RMC	ECG clássico % (IC 95%)	ECG ampliado % (IC 95%)
Massa de fibrose (%)		
Cut off	≥ 15,5%	≥ 12,5%
Sensibilidade	83,2 (76,7 – 88,2)	79,7 (73,5 – 84,7)
Especificidade	83,7 (77,6 – 88,4)	80,5 (73,3 – 86,2)
Área sob a curva	0,896 (0,863 – 0,923)	0,855 (0,814 – 0,896)
Escore de fibrose global (%)		
Cut off	≥ 25%	≥ 20%
Sensibilidade	80,4 (73,6 – 85,7)	81,3 (75,2 – 86,1)
Especificidade	81,5 (75,2 – 86,5)	77,2 (69,7 – 83,3)
Área sob a curva	0,893 (0,859 – 0,926)	0,849 (0,807 – 0,891)

4.2.3 Desempenho do ECG na detecção do IM estratificado por sua localização principal na RMC

O desempenho do ECG para detecção do IM em qualquer parede também foi avaliado de acordo entre os grupos de IM na RMC (anterior e/ou septal e/ou apical, lateral e inferior) (Figura 13).

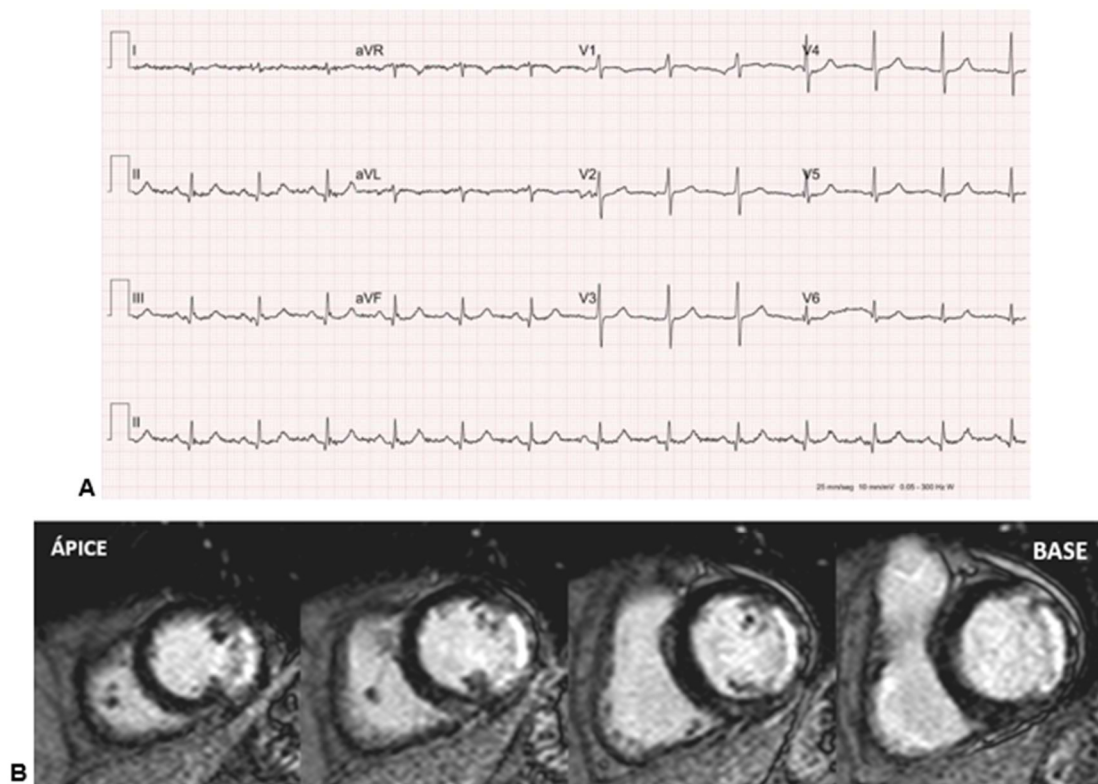
Figura 13 - Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do infarto em qualquer parede de acordo com sua localização principal na RMC



Fonte: Produção da autora (2024)

A diferença de sensibilidade entre os métodos do ECG para detecção do IM em qualquer parede entre os grupos de IM na RMC (anterior e/ou septal e/ou apical, lateral e inferior) alcançou significância estatística apenas na parede lateral, na qual o método clássico apresentou sensibilidade muito limitada. A Figura 14 traz exemplo de um falso negativo, em que o ECG não detectou um infarto lateral.

Figura 14 - Exemplo de caso em que ECG (A) não detectou o IM e a RMC (B) revelou infarto lateral e massa de fibrose de 27%



Fonte: Produção da autora (2024)

Para o método clássico, os valores preditivos positivos foram de 99,2% (97,6-100), 92,3% (77,8-100) e 97,0% (91,1-100) para a localização principal anterior/septal/apical, lateral e inferior, respectivamente. Para as mesmas localizações, o método ampliado, o ECG alcançou valores preditivos positivos de 79,6% (73,4-85,8), 55,6% (39,3-71,8) e 70,4% (58,2-82,5), respectivamente.

4.2.4 Desempenho do ECG na detecção do IM estratificado pelo tempo entre o IM e o ECG

O desempenho do ECG para detecção do IM foi analisado de acordo com o tempo entre a data do IM e a da realização do ECG, estratificando-se pela mediana e pelo ponto de corte de 6 meses, sem diferença de sensibilidade entre os períodos nem entre os métodos (Tabelas 16 e 17).

Tabela 16 - Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM estratificada pela mediana do tempo entre o infarto e o ECG (150 dias)

Tempo entre o IM e o ECG	ECG clássico	ECG ampliado	p-valor (clássico x ampliado)
< 150 dias	73,9% (65,7 – 82,0)	82,0% (74,8 – 89,1)	0,145
≥ 150 dias	65,4% (57,2 – 73,6)	73,8% (66,3 – 81,4)	0,141
p-valor	0,154	0,128	

Tabela 17 - Sensibilidade dos métodos do ECG para detecção do IM de acordo com o tempo entre o infarto e o ECG (< ou ≥ 180 dias)

Tempo entre o IM e o ECG	ECG clássico	ECG ampliado	p-valor (clássico x ampliado)
< 180 dias	74,6% (66,7 – 82,4)	81,4% (74,3 – 88,4)	0,207
≥ 180 dias	64,2% (55,8 – 72,7)	74,0% (66,2 – 81,7)	0,126
p-valor	0,078	0,164	

4.3 LOCALIZAÇÃO DO INFARTO PELO ECG

Ambos os métodos obtiveram desempenho limitado para identificar corretamente a localização principal do IM tendo a RMC como referência, especialmente para os infartos laterais seguidos pelos inferiores (Tabela 18).

Tabela 18 - Sensibilidade dos métodos do ECG para localizar o IM na RMC (casos) - considerando acerto quando a localização principal do IM no ECG coincidiu com a localização principal do IM na RMC

Localização principal do IM na RMC	ECG		p-valor
	Clássico % (IC 95%)	Ampliado % (IC 95%)	
Anterior e/ou septal e/ou apical	53,8% (46,7 – 60,8%)	48,5% (41,5 – 55,5%)	0,295
Lateral	0%	8,3% (0,8 – 50,1%)	0,308
Inferior	40,0% (22,0 – 61,2%)	44,0% (25,2 – 64,7%)	0,774
p-valor			
anterior x lateral	<0,001	0,007	-
anterior x inferior	0,193	0,341	-
inferior x lateral	0,010	0,030	-

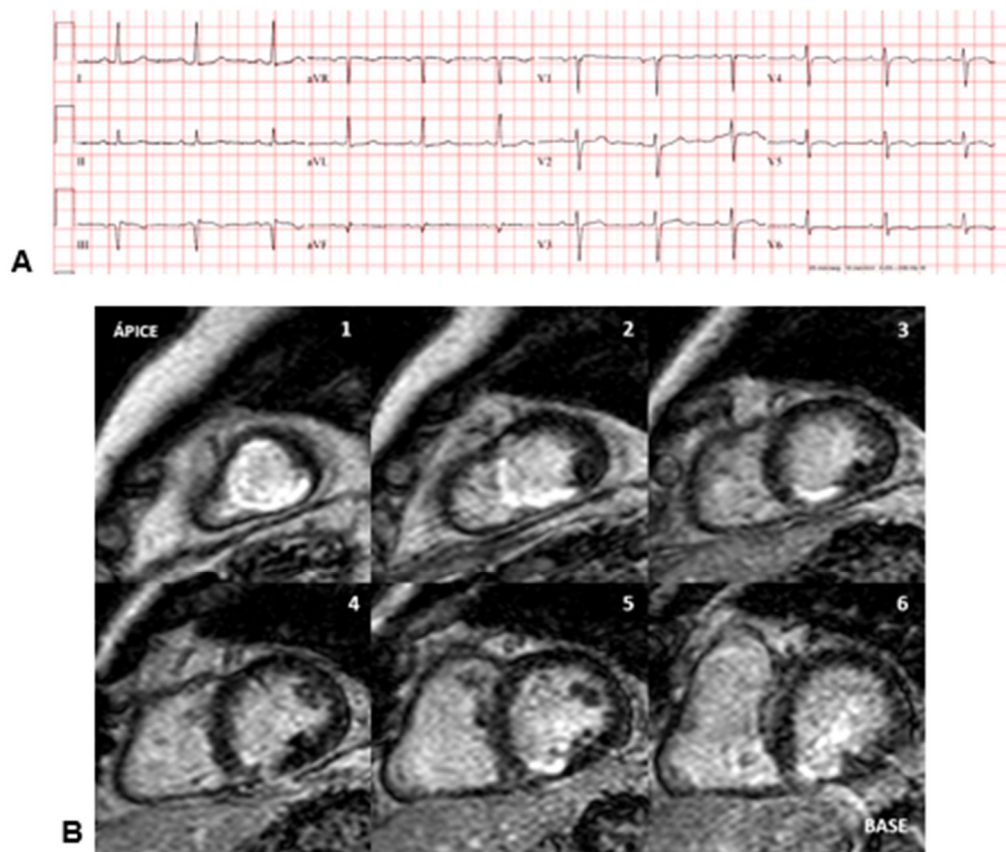
Tendo em vista que 85,1% dos casos tinham RT envolvendo mais de uma localização simplificada do IM e que o somatório dos escores de RT entre a localização principal e a secundária foram semelhantes em muitos, foi avaliado o desempenho do ECG para localizar o IM considerando como acerto sempre que a localização principal do ECG foi igual à localização principal ou à secundária da RMC (Tabela 19).

Tabela 19 - Sensibilidade dos métodos do ECG para localizar o IM na RMC (casos) - considerando acerto quando a localização principal do IM no ECG coincidiu com a localização principal ou a secundária do IM na RMC

Localização principal ou secundária do IM na RMC	ECG		p-valor
	Clássico % (IC 95%)	Ampliado % (IC 95%)	
Anterior e/ou septal e/ou apical	61,5% (53,7 – 68,7)	53,7% (45,9 – 61,3)	0,156
Lateral	0%	10,7% (3,2 – 30,1)	0,075
Inferior	45,1% (31,7 – 59,2)	54,9% (40,7 – 68,3)	0,322
p-valor			
anterior x lateral	<0,001	<0,001	-
anterior x inferior	0,039	0,881	-
inferior x lateral	<0,001	<0,001	-

As diferenças de sensibilidade do ECG para localização do IM foram estatisticamente significativas para as comparações com a parede lateral por ambos os métodos. A Figura 15 exemplifica um caso em que o ECG localizou corretamente o IM.

Figura 15 - Exemplo de caso em que o ECG (A) localizou corretamente o infarto em parede inferior na RMC (B). Massa de fibrose de 17,2%.



Fonte: Produção da autora (2024)

Quanto à capacidade do ECG localizar a disfunção contrátil segmentar avaliado na RMC, ambos os métodos obtiveram desempenho limitado (Tabelas 20 e 21).

Tabela 20 - Sensibilidade dos métodos do ECG para localizar o déficit contrátil na RMC (casos) - considerando acerto quando a localização principal do IM no ECG coincidiu com a localização principal do déficit contrátil na RMC

Localização principal do déficit contrátil na RMC	ECG		p-valor
	Clássico % (IC 95%)	Ampliado % (IC 95%)	
Anterior e/ou septal e/ou apical	54,1% (47,0 – 61,0%)	48,5% (41,5 – 55,5%)	0,267
Lateral	0%	0%	1,000
Inferior	40,0% (22,0 – 61,2%)	44,0% (25,2 – 64,7%)	0,774
p-valor			
Anterior x Lateral	<0,001	0,001	-
Anterior x inferior	0,423	0,341	-
inferior x Lateral	0,010	0,006	-

Tabela 21 - Sensibilidade dos métodos do ECG para localizar o déficit contrátil na RMC (casos) - considerando acerto quando a localização principal do IM no ECG coincidiu com a localização principal ou a secundária do déficit contrátil na RMC

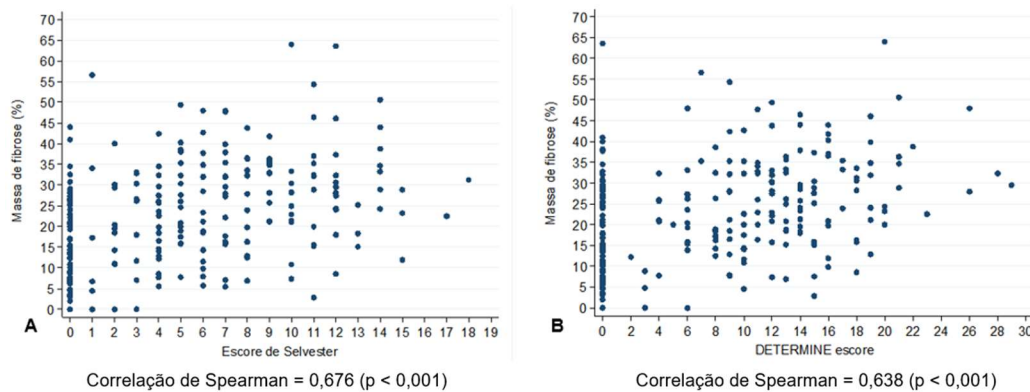
Localização principal do déficit contrátil na RMC	ECG		p-valor
	Clássico % (IC 95%)	Ampliado % (IC 95%)	
Anterior e/ou septal e/ou apical	54,6% (47,5 – 61,5%)	51,5% (44,4 – 58,5%)	0,539
Lateral	0%	16,7% (3,3 – 54,3%)	0,139
Inferior	40,0% (22,0 – 61,2%)	52,0% (31,8 – 71,6%)	0,395
p-valor			
Anterior x Lateral	<0,001	0,019	-
Anterior x inferior	0,168	0,962	-
inferior x Lateral	0,010	0,040	-

4.4 AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO DO INFARTO PELO ECG

Ao se estimar o tamanho do infarto no ECG pelos escores de Selvester e DETERMINE, os diagramas de dispersão demonstraram uma boa correlação com a massa de fibrose (%) para ambos os escores (coeficiente de correlação de Spearman de 0,676 e 0,638, respectivamente) (Figura 16).

A correlação entre os escores eletrocardiográficos para quantificação do IM e a extensão do IM na RMC pode ser observada nas Figuras 17 e 18.

Figura 16 - Correlação de Spearman entre massa de fibrose (%) pela RMC e os escores de Selvester (A) e DETERMINE (B)

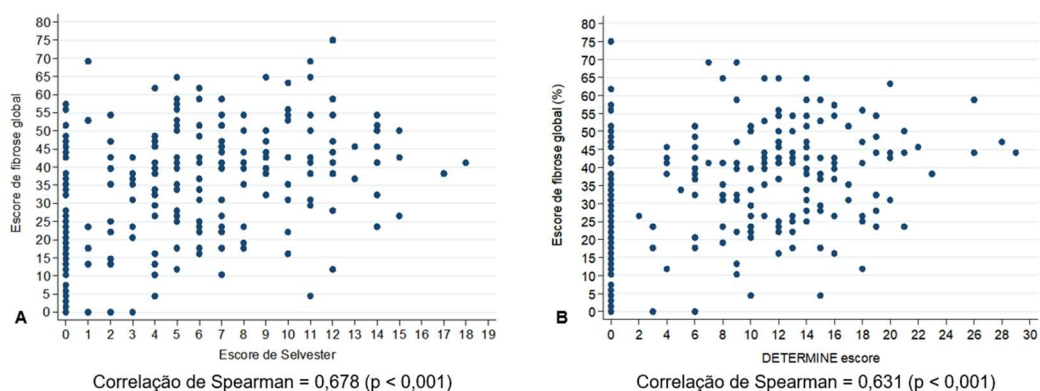


Fonte: Produção da autora (2024)

A média da massa de fibrose na RMC variou de forma significativa entre 2 grupos divididos de acordo a mediana do escore de Selvester, sendo de 19,2% (11,7-27,2) nos com até 5 pontos e de 28,1% (18,5-34,8) naqueles com escore superior a 5 (p < 0,001). Dividindo-se a amostra de acordo com a mediana do escore DETERMINE, nos grupos com valores até 9 e maior que 9, a média do escore de fibrose foi de, respectivamente, 18,2 (10,9-27,6) e 27,5 (19,6-34,4) (p < 0,001).

A correlação entre os escores de Selvester e DETERMINE e o escore de fibrose na RMC também foi boa, sendo o coeficiente de Spearman de 0,678 e 0,631, respectivamente (Figura 17).

Figura 17 - Correlação de Spearman entre escore de fibrose pela RMC e os escores de Selvester (A) e DETERMINE (B)

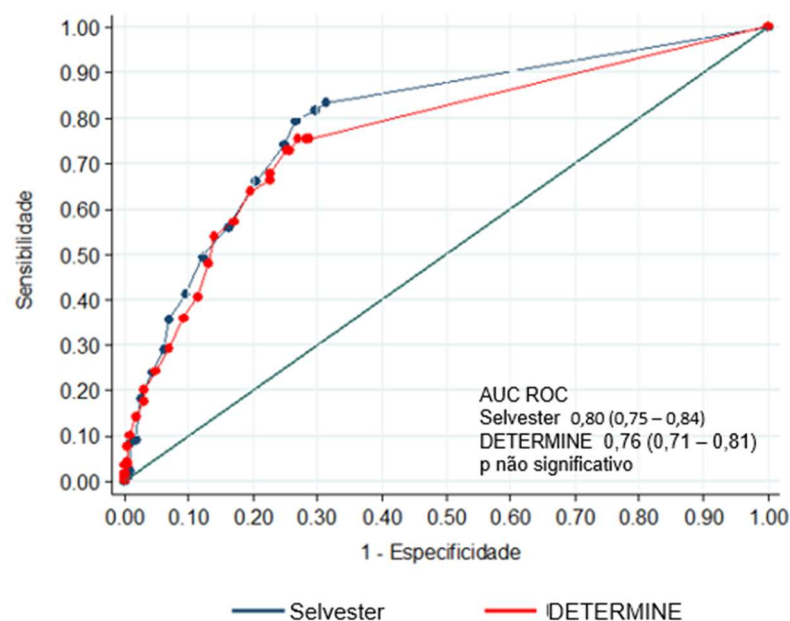


Fonte: Produção da autora (2024)

A média do escore de fibrose na RMC variou de forma significativa entre 2 grupos divididos de acordo a mediana do escore de Selvester, sendo de 31,6 (20,6-41,2) nos com até 5 pontos e de 41,2 (30,9-48,5) naqueles com escore superior a 5 ($p < 0,001$). Dividindo-se a amostra de acordo com a mediana do escore DETERMINE, nos grupos com valores até 9 e maior que 9, a média do escore de fibrose foi de, respectivamente, 32,4 (19,1-41,2) e 41,2 (27,9-50,0) ($p < 0,001$).

Analisando-se as curvas ROC entre os escores de Selvester e DETERMINE e a mediana da massa de fibrose (%), observa-se uma associação boa para ambos os métodos (Figura 18). Considerando-se os intervalos de confiança das áreas sob a curva para a massa de fibrose, não houve diferença estatisticamente significativa entre os métodos (Tabela 22).

Figura 18 - Acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE para definição da massa de fibrose (%) acima da mediana (22,6%) na RMC



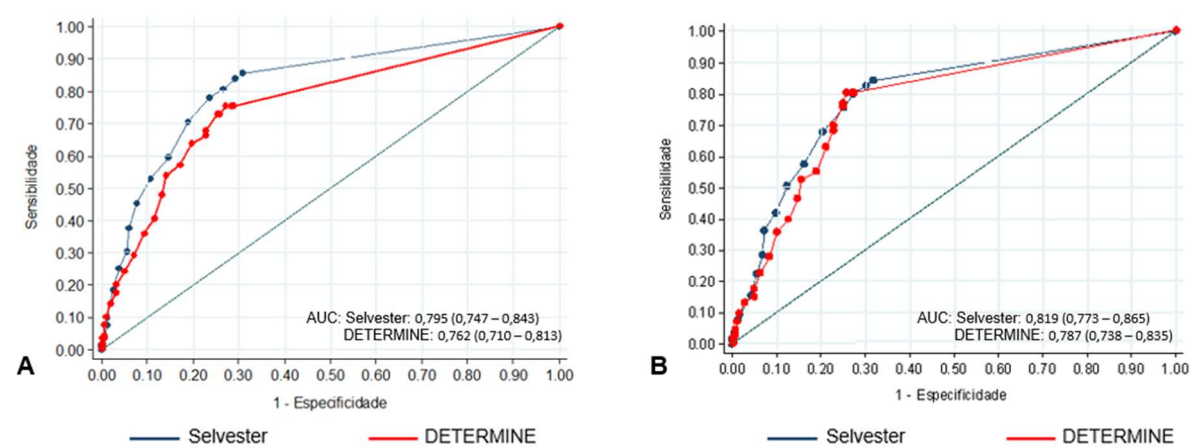
Fonte: Produção da autora (2024)

Tabela 22 - Limiares dos escores de Selvester e DETERMINE para definição da extensão da massa de fibrose (%) acima da mediana (22,6%) na RMC

Massa de fibrose (%)	Escore de Selvester % (IC 95%)	Determine escore % (IC 95%)
Cutoff	≥ 4	≥ 6
Sensibilidade	74,4	72,7
Especificidade	75,2	74,8
Área sob a curva	0,795 (0,747 – 0,843)	0,762 (0,710 – 0,813)

A associação entre os escores de Selvester e DETERMINE, e a mediana do escore de fibrose, e entre eles e a mediana do número de segmentos com RT transmural foram boas para os métodos clássico e ampliado (Figura 19), sem diferença estatisticamente significativa entre os métodos (Tabelas 23 e 24).

Figura 19 - Acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE para definição do escore de fibrose acima da mediana (35,3%) (A) e do e do número de segmentos com RT transmural acima da mediana (4) (B) na RMC



Fonte: Produção da autora (2024)

Tabela 23 - Limiares dos escores de Selvester e DETERMINE para definição da extensão do escore de fibrose acima da mediana (35,3%) na RMC

Número de seguimentos	Escore de Selvester (IC 95%)	Determine escore (IC 95%)
Cut off	≥ 4	≥ 6
Sensibilidade	78,1	75,6
Especificidade	76,4	76,0
Área sob a curva	0,819 (0,773 – 0,865)	0,787 (0,738 – 0,835)

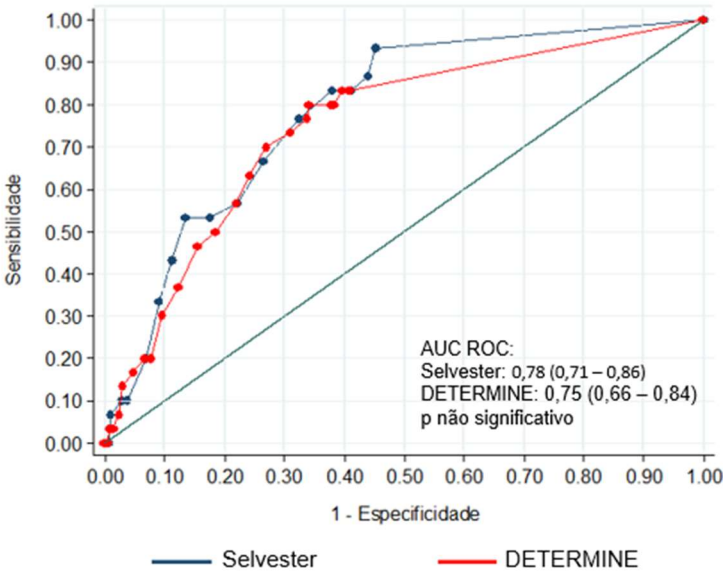
Tabela 24 - Limiars dos escores de Selvester e DETERMINE para definição da extensão do número de segmentos com RT transmural acima da mediana (4) na RMC

Número de seguimentos	Escore de Selvester % (IC 95%)	Determine escore % (IC 95%)
Cut off	≥ 4	≥ 5
Sensibilidade	75,9	76,7
Especificidade	74,9	75,3
Área sob a curva	0,797 (0,749 – 0,845)	0,775 (0,724 – 0,824)

4.5 ESTIMATIVA DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA PELO ECG

Foi avaliada a acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE em discriminar o número de segmentos com RT transmural em ≤ 7 e acima de 7, não se encontrando diferença estatisticamente significativa entre eles (Figura 20). Os valores com melhor relação entre sensibilidade e especificidade foram de 5 para o Selvester e 9 para o DETERMINE (Tabela 25).

Figura 20 - Acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE na identificação da presença de RT transmural em > 7 segmentos da RMC



Fonte: Produção da autora (2024)

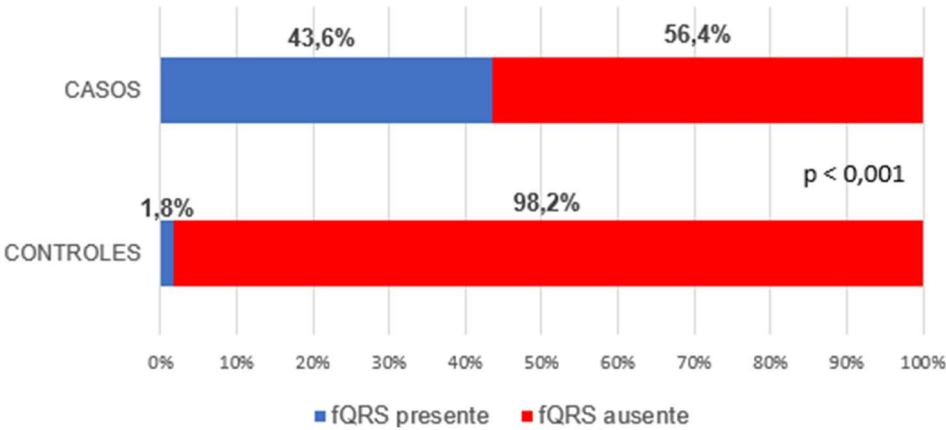
Tabela 25 - Comparação da acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE na identificação da presença de RT transmural em > 7 segmentos da RMC

Medidas	Selvester (IC 95%)	DETERMINE (IC 95%)
Cutoff	≥ 5	≥ 9
Sensibilidade	76,7 (57,2 – 88,9)	73,3 (53,8 – 86,7)
Especificidade	67,6 (62,3 – 72,6)	68,8 (63,5 – 73,4)
Área sob a curva	0,784 (0,710 – 0,859)	0,749 (0,662 – 0,836)

4.6 FRAGMENTAÇÃO DO COMPLEXO QRS

A fQRS estava presente em 105 dos 241 (43,6%) casos e apenas 2 (1,8%) dos 111 controles (Figura 21). As medidas de acurácia da fQRS para o diagnóstico de IM estão detalhadas na Tabela 26.

Figura 21 - Frequência da fQRS nos casos e controles



Fonte: Produção da autora (2024)

Tabela 26 - Desempenho da fQRS para detecção do IM

Sensibilidade	43,6% (38,4 – 48,7)
Especificidade	98,2% (96,8 – 99,6)
VPP	98,1% (96,7 – 99,6)
VPN	44,5% (39,3 – 49,7)
Acurácia	60,8% (55,7 – 65,9)

Segundo os grupos de IM na RMC (anterior, latera e inferior), não houve diferença estatisticamente significativa na sensibilidade da fQRS para diagnóstico do IM (Tabela 27).

Tabela 27 - Frequência da fQRS de acordo com a grupos de IM na RMC (casos)

Grupos de IM na RMC	Frequência da fQRS	
	N / total	% (IC 95%)
Infarto anterior e/ou septal e/ou apical	74 / 162	45,7% 38,1% – 53,5%
Lateral	10 / 28	35,7% 19,6% – 55,9%
Inferior	21 / 51	41,2% 28,2% – 55,5%
p-valor		
anterior x lateral	0,325	
anterior x inferior	0,573	
inferior x lateral	0,632	

A frequência da fQRS variou com o tamanho do infarto, tanto avaliado pela massa de fibrose (Tabela 28 e Figura 22) quanto pelo escore de fibrose (Tabela 29 e Figura 23) e pelo número de segmentos com RT transmural pela RMC (Tabelas 30 e 31).

Tabela 28 - Frequência da fragmentação do QRS de acordo com o tamanho do IM estratificado pela mediana da massa de fibrose (casos)

Massa de fibrose	Frequência da fQRS	
	N / total (%)	IC 95%
≤ 22,6%	43 / 119 (36,1%)	27,9 – 45,3
> 22,6%	62 / 122 (50,8%)	41,9 – 59,7
p-valor	0,021	

Figura 22 - Frequência da fQRS de acordo os tercís da massa de fibrose na RMC (casos)

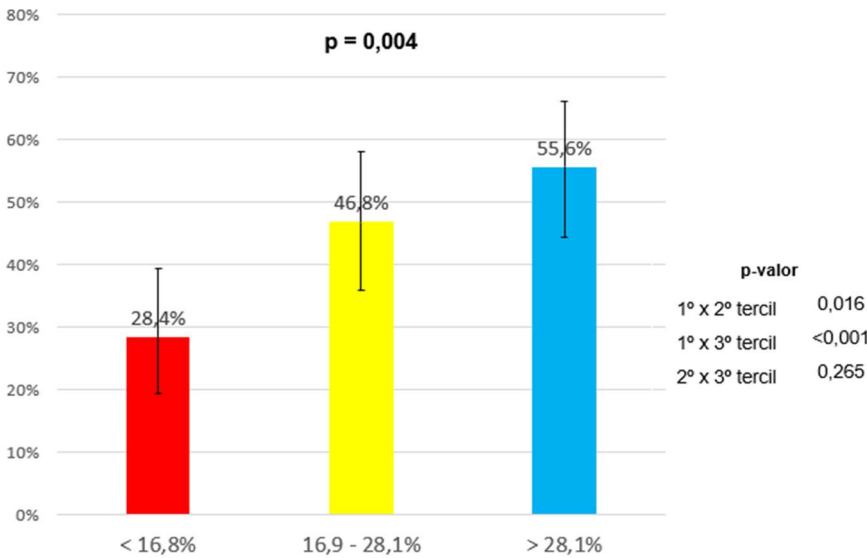
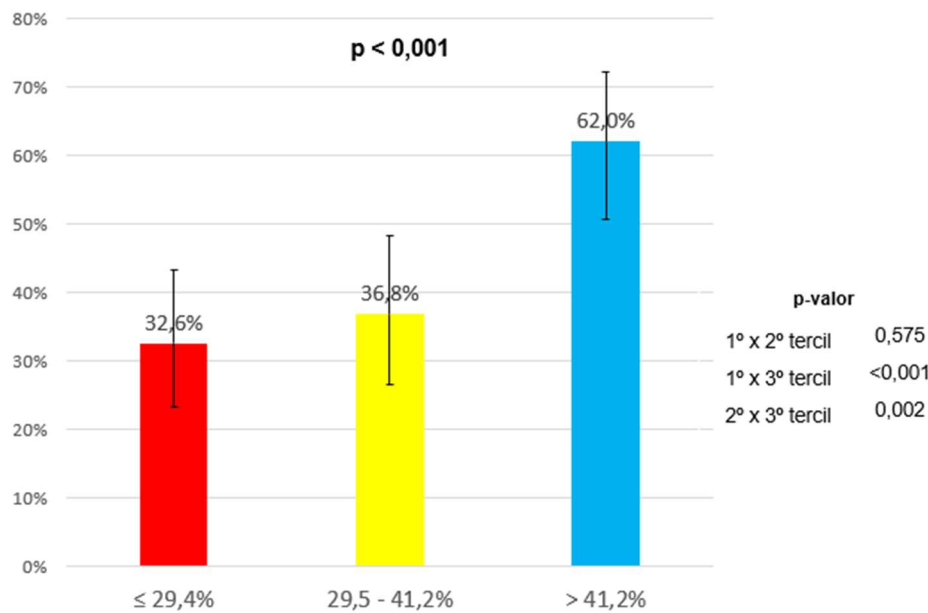


Tabela 29 - Frequência da fQRS de acordo com o tamanho do IM estratificado pela mediana do escore de fibrose global (casos)

Escore de fibrose global	Frequência da fQRS	
	N / total (%)	IC 95%
≤ 35,3%	40 / 122 (32,8%)	25,0 – 41,7
> 35,3%	65 / 119 (54,6%)	45,5 – 63,4
p-valor	< 0,001	

Figura 23 - Frequência da fQRS de acordo os tercís do escore de fibrose na RMC (casos)



Fonte: Produção da autora (2024)

Tabela 30 - Frequência da fragmentação do QRS de acordo com o tamanho do IM estratificado pelos tercís do número de segmentos com RT transmural (casos)

Número de segmentos com RT transmural	Frequência da fQRS	
	N / total (%)	IC 95%
≤ 2	25 / 73 (34,3%)	24,1 – 46,1
3 – 5	31 / 87 (35,6%)	26,1 – 46,4
≥ 6	48 / 80 (60,0%)	48,7 – 70,3
p-valor		
1º x 2º tercil	0,855	
1º x 3º tercil	0,001	
2º x 3º tercil	0,002	

Tabela 31 - Frequência da fragmentação do QRS de acordo com o tamanho do IM estratificado pela mediana do número de segmentos com RT transmural (casos)

Número de segmentos com RT transmural	Frequência da fQRS	
	N / total (%)	IC 95%
≤ 4	44 / 124 (35,5%)	27,5 – 44,4
> 4	60 / 116 (51,7%)	42,5 – 60,8
p-valor	0,011	

A fQRS também foi estudada em relação à presença de IC, observando-se uma relação inversa entre a FEVE e a frequência da fQRS na amostra completa (Figura 24 e Tabela 32).

Figura 24 - Frequência da fQRS na amostra total de acordo com a FEVE

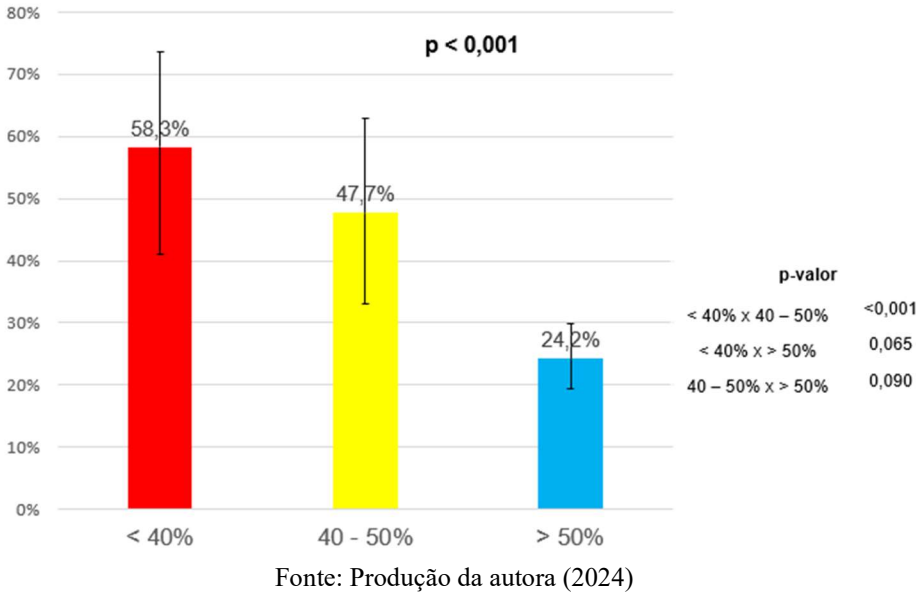
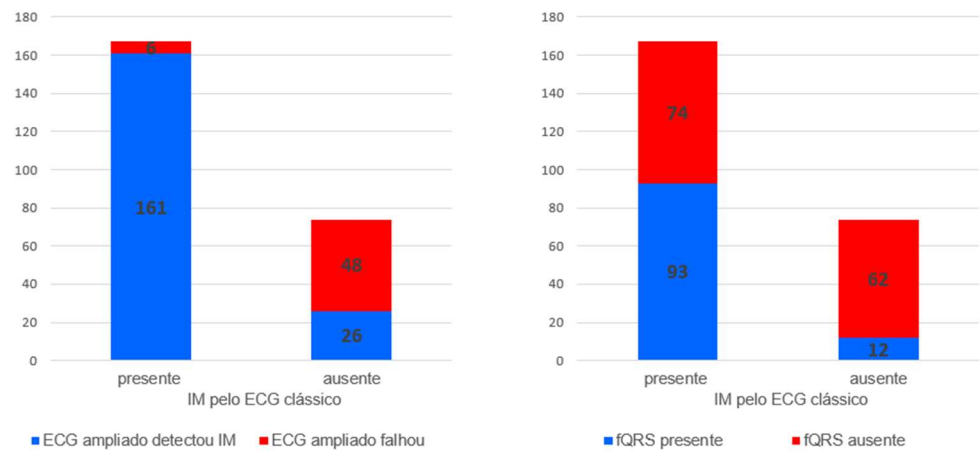


Tabela 32 - Frequência da fQRS de acordo com a FEVE

FEVE	Prevalência da fQRS	
	N / total (%)	IC 95%
≤ 50%	42 / 80 (52,5%)	41,4 – 63,4
> 50%	65 / 268 (24,2%)	19,4 – 29,8
p-valor	<0,001	

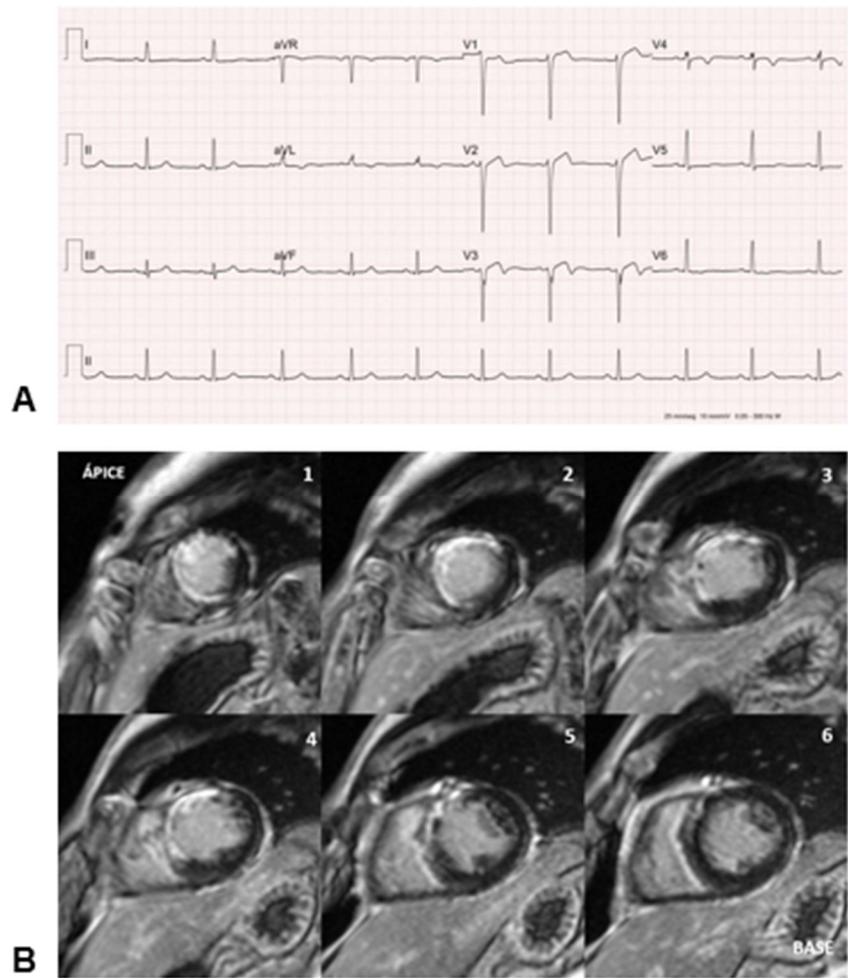
O valor incremental do método ampliado como um todo foi de 35%, ou seja, dentre os 74 casos em que o método clássico não foi capaz de detectar o infarto, o ampliado o fez em 26. A fQRS isoladamente foi capaz de identificar 16% dos casos em que o método clássico falhou (Figura 25). Um exemplo de contribuição do método ampliado está representado na Figura 26.

Figura 25 - Valor incremental do método ampliado (A) e da fQRS (B) sobre o método clássico na detecção do infarto



Fonte: Produção da autora (2024)

Figura 26 - Exemplo de contribuição do método ampliado: ECG (A) sem ondas Q patológicas, mas com progressão reversa da onda R e fQRS em V3, V4 e aVL. Infarto anterior na RMC (B), com 19,2% de massa de fibrose



Fonte: Produção da autora (2024)

4.7 ANÁLISES DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS MÉTODOS E ENTRE OS OBSERVADORES

A concordância entre os observadores na detecção do infarto pelo método clássico foi boa, obtendo-se um coeficiente kappa igual a 0,75 (IC 95% 0,64-0,85) (Tabela 33). Já a concordância entre os observadores na localização principal do infarto foi apenas razoável (Tabela 34).

Tabela 33 - Concordância entre os observadores quanto à detecção do IM

Infarto pelo ECG clássico	Infarto pelo ECG clássico – Observador 2	
	Sim	Não
Observador 1		
Sim	138 (82,1%)	14 (7,6%)
Não	30 (17,9%)	170 (92,4%)
Coeficiente Kappa (IC 95%)		0,75 (0,65 – 0,85)

Tabela 34 - Concordância entre os observadores quanto à localização principal do IM (casos)

Localização do IM – Observador 1	Localização do IM – Observador 2			
	Sem infarto	Anterior e/ou septal e/ou apical	Lateral	Inferior
Sem infarto	64 (83,1%)	8 (8,1%)	4 (25,0%)	15 (30,6%)
Anterior e/ou septal e/ou apical	10 (13,0%)	85 (85,9%)	11 (68,7%)	8 (16,3%)
Lateral	1 (1,3%)	2 (2,0%)	0 (0%)	3 (6,1%)
Inferior	2 (2,6%)	4 (4,0%)	1 (6,3%)	23 (46,9%)
Coeficiente Kappa (IC 95%)				0,39 (0,32 – 0,45)

Para detecção do IM, a concordância entre os métodos clássico e ampliado foi boa (Tabela 35).

Tabela 35 - Concordância entre os métodos do ECG para detecção do IM

IM pelo ECG clássico	IM pelo ECG ampliado	
	Sim	Não
Sim	162 (79,8%)	6 (4,0%)
Não	41 (20,2%)	143 (96,0%)
Coeficiente Kappa (IC 95%)		0,73 (0,63 – 0,83)

A concordância entre os métodos do ECG e a RMC quanto à localização principal do IM foi mínima, com coeficiente kappa de 0,24 (IC 95% 0,18-0,29) para o método clássico e de 0,22 (IC 95% 0,16-0,27) para o ampliado.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Nosso estudo teve como características originais a avaliação de diferentes critérios eletrocardiográficos, além das ondas Q, para identificação de infarto prévio, fora da fase aguda, ou seja, após a primeira semana, tendo a RMC-RT como referência, incluindo controles sem infarto. Adicionalmente, investigou, de forma pioneira, o desempenho do ECG na avaliação da viabilidade miocárdica. Esse trabalho também comparou os escores de Selvester e DETERMINE para estimar o tamanho do IM, sendo o primeiro a confirmar o desempenho diagnóstico do DETERMINE na DAC crônica desde sua publicação. Diferente do estudo original, o nosso trabalho incluiu controles sem IM, o que permitiu cálculo preciso da acurácia.

É importante destacar que, para fins de análise estatística, os ECG foram classificados quanto à presença ou ausência de infartos por observadores cegos quanto aos resultados da RMC e aos dados clínicos dos casos. No entanto, na prática clínica, há uma ampla gama de casos duvidosos e o médico sempre tem mais informações para auxiliar na tomada de decisão, como ECG prévios, informações de outros exames complementares, a presença de fatores de risco, e, principalmente, a história clínica detalhada e o exame físico.

Apesar das limitações das ondas Q patológicas para o diagnóstico de IM já previamente relatadas, há poucos estudos avaliando outros critérios eletrocardiográficos no contexto da DAC crônica, com amostras limitadas; não encontramos, na literatura, nenhum que incluiu uma amostra da população brasileira.

A amostra dos casos foi composta, em sua maioria, por infartos relativamente extensos (mediana da massa de fibrose de 22,6%), de localização compatível com envolvimento da artéria descendente anterior e um terço dos casos apresentava IC de fração de ejeção reduzida.

Sobre o desempenho do método clássico, Jaarsma e cols. compararam os achados de RT isquêmico na RMC com os escores eletrocardiográficos em 78 pacientes 3 meses após IAMCSST submetidos à angioplastia de urgência e 36 controles sem qualquer cardiopatia estrutural na RMC⁶¹. A sensibilidade da terceira definição Universal de infarto proposta pelas ESC/ACC/AHA/*World Heart Foundation*, em 2012, dos escores de Minnesota e Selvester e da avaliação subjetiva por cardiologistas para detecção de IM prévio foi de 33%, 79%, 90% e 67%, e a acurácia, de 54%, 77%, 71% e 74%, respectivamente. Os autores concluíram que se deve ter cautela na exclusão de IM prévio baseando-se unicamente em achados eletrocardiográficos, o que também nos parece importante quando analisamos o VPN encontrado no nosso trabalho (55% e 58% para os métodos clássico e ampliado, respectivamente).

No nosso estudo, com amostra significativamente maior, o método clássico apresentou acurácia semelhante, mas o ampliado foi superior ao descrito nesse trabalho (85,8%). Encontramos uma forte associação entre o tamanho do IM na RMC e a acurácia do ECG para sua detecção, tanto na avaliação pela massa de fibrose (%) quanto para o escore de fibrose na RMC (área sob a curva de 0,9 para ambas). A maior limitação do ECG foi para os infartos menores, nos quais a sensibilidade de ambos os métodos foi inferior a 60%.

Mais recentemente, o desempenho dos critérios da IV Definição Universal de Infarto para detecção do IM foi testado num trabalho unicêntrico holandês que avaliou ECG de 974 pacientes submetidos à RMC (205 com RT de padrão isquêmico e 769 sem RT). Os autores encontraram uma baixa sensibilidade (38%, IC 95% 31,6-44,8%) e uma especificidade de 86,9% (IC 95% 84,4-89,1%)⁶². Na análise dos casos em estratificada em 2 localizações, a categoria anterior obteve sensibilidade muito superior à da inferior, que incluía os segmentos inferior, inferolateral, inferosseptal e lateral (63,3% x 20,2%). O aumento no tamanho, avaliado pelo número de segmentos envolvidos ou na extensão transmural do infarto não se associou com melhora na sensibilidade do ECG, ao contrário do que observamos no nosso estudo.

Por outro lado, em nosso trabalho, que incluiu maior número de casos, mas número inferior de controles, a sensibilidade dos métodos clássico (69,3%) e ampliado (77,6%) foram mais elevadas, assim como suas especificidades. Os autores do trabalho holandês ressaltam que a inclusão de todos os pacientes submetidos à RMC no período de seleção para diversas indicações resultou em uma heterogeneidade que pode justificar diferenças dos resultados de outras populações como pacientes com suspeita de DAC, como o nosso, em que os casos realizaram RMC após diagnóstico clínico de IM. Adicionalmente, no artigo supracitado, não foi descrita a massa de fibrose entre os infartados, o que também pode ter impactado na diferença de sensibilidade encontrada. Em nosso estudo, as paredes lateral e inferior foram analisadas separadamente e a sensibilidade foi baixa para a lateral, mas os valores para a localização inferior se aproximaram da sensibilidade da anterior.

Os parâmetros avaliados no método ampliado para diagnóstico de infarto prévio foram pouco estudados. Em relação à fQRS, estudos com SPECT mostraram resultados divergentes.

Um trabalho unicêntrico que incluiu 245 pacientes com DAC suspeita e 234 com a doença confirmada encaminhados para um centro de medicina nuclear avaliou a acurácia de ondas Q patológicas com a fQRS em identificar a cicatriz miocárdica em SPECT⁴¹, especificidade e valor preditivo negativo para detecção de um defeito perfusional fixo foram de, respectivamente, 36,3%, 99,2% e 70,8%, quando apenas ondas Q patológicas estavam presentes; 85,6%, 89% e 92,7% para a fQRS; e, quando um ou outro achado foi identificado,

91,4%, 89% e 94,2%, sugerindo um importante valor incremental da fQRS. A maior sensibilidade encontrada tanto para as ondas Q como para a fQRS foi para os segmentos inferiores e a menor, para os laterais.

Por outro lado, no nosso estudo, apesar da prevalência relevante da fQRS, ela não superou a das ondas Q, mas também apresentou valor incremental na detecção do IM. Como na maioria dos trabalhos, encontramos a maior sensibilidade para a localização anterior e a mais limitada para a lateral.

Em contraste, outro trabalho unicêntrico, que também utilizou SPECT como referência e incluiu 460 indivíduos com suspeita de DAC ou doença confirmada, mostrou resultados bem diferentes dos previamente relatados. Para os 1.842 territórios avaliados, tanto as ondas Q patológicas quanto a fQRS apresentaram sensibilidades limitadas na detecção de defeitos perfusionais fixos (18,3% x 31,7%, respectivamente), com a fQRS apresentando a desvantagem de uma elevada taxa de falsos positivos nos indivíduos com perfusão normal em comparação às ondas Q (15,8% *versus* 1,4% dos segmentos). A combinação de múltiplas derivações de ECG com fQRS e onda Q não melhorou a especificidade na detecção da cicatriz miocárdica no SPECT)⁶³. Esse resultado diferiu do que demonstramos, utilizando como referência a RMC: ambos os achados apresentaram maior sensibilidade e a fQRS só foi encontrada em 2 indivíduos do grupo-controle, alcançando especificidade muito mais elevada (98,2%).

Naquele estudo, entre os indivíduos com hipoperfusão transitória, ondas Q estavam presentes em 1,3%, enquanto a fQRS foi encontrada em 15,8% dos territórios⁶³. Tal dado é interessante, considerando que a hipoperfusão transitória se associa à isquemia sem fibrose estabelecida; uma hipótese é que a fQRS possa aparecer mais precocemente na cardiopatia isquêmica que as ondas Q.

A sensibilidade da fQRS foi testada em pacientes com IC isquêmica num estudo recente, em 66 centros nos Estados Unidos, não controlado⁴⁶. Esse trabalho avaliou 551 pacientes dos estudos DETERMINE e PRE-DETERMINE, que incluíram, respectivamente, pacientes com IC de fração de ejeção reduzida leve a moderada (FEVE > 35%) e grave (< 35%)⁴⁷. A amostra foi composta, em sua maioria, por homens (79%), com tempo médio de 5,4 anos entre o infarto e o ECG analisado, FEVE média de $40 \pm 11\%$ e massa de fibrose média de $15,7\% \pm 9,2$.

Nesse estudo, a prevalência das ondas Q patológicas e da fQRS nos infartados foi de, respectivamente, 38% e 15%, bem inferior ao encontrado em nossa amostra. A grande diferença de tempo entre o IM e o ECG analisado, que foi de 5,0 (1,0-22,9) meses no nosso estudo, é uma possível explicação para a discrepância dos resultados. Talvez, à semelhança da onda Q, a fQRS possa se modificar com o passar do tempo após o infarto, sendo necessários estudos adicionais

para avaliar sua evolução. Em 44 indivíduos (8,0%), a fQRS estava presente na ausência de ondas Q patológicas; no nosso trabalho, o valor incremental da fQRS no diagnóstico de infarto foi superior (16%) e o do método ampliado como um todo foi de 35%.

Esses autores demonstraram a contribuição independente e aditiva da presença de ondas Q, fQRS e inversão de ondas T para estimativa do tamanho do infarto medido por RMC. O trabalho sugeriu um escore que inclui esses 3 parâmetros, denominado DETERMINE, e demonstrou superioridade em relação ao escore de Selvester na avaliação da massa de fibrose, tendo valor aditivo a esse e à FEVE. No nosso trabalho, a prevalência das ondas Q e da fQRS também aumentou com o tamanho do infarto, mas a acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE foram similares, com área sob a curva para avaliação da massa de fibrose de 0,8 (0,75-0,84) e 0,76 (0,71-0,81), respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa entre os escores.

Na literatura, não encontramos estudos controlados capazes de avaliar simultaneamente a sensibilidade e a especificidade da fQRS para identificação de infarto prévio tendo a RMC como referência, que representa o método de melhor acurácia na identificação de IM.

Embora seja um dado de fácil identificação, a fQRS é, frequentemente, negligenciada, sendo pouco valorizada mesmo por cardiologistas. Os resultados do presente trabalho podem indicar a importância da maior divulgação desse achado, que pode contribuir para a melhora do desempenho do ECG no diagnóstico de IM. É importante se ressaltar que os entalhes no complexo QRS em uma derivação isolada podem ser variantes do normal; para se definir fragmentação, faz-se necessária a presença de entalhe em duas ou mais derivações contíguas, o que foi cuidadosamente observado no nosso estudo.

O desempenho do ECG para localizar o IM em comparação à RMC foi muito limitado, especialmente para a parede lateral, sem diferença significativa entre os métodos. Trabalhos antigos que estudaram a localização do infarto prévio por meio das derivações em que se encontram ondas Q patológicas tinham amostra limitada e baixo poder estatístico para avaliar a acurácia do ECG para localizar o IM. Os estudos maiores que analisaram o desempenho do ECG no diagnóstico do IM tendo como referência a RMC não descreveram a sua acurácia para localizar a cicatriz miocárdica. Não encontramos relatos da utilização da fQRS para essa finalidade.

A literatura também é escassa sobre o valor do ECG para predizer a viabilidade miocárdica. Trabalho clássico da literatura definiu a RMC-RT como o padrão de referência para avaliação da viabilidade miocárdica segmentar⁶. Em relação à viabilidade global do VE, um trabalho inglês pesquisou a associação entre o número de segmentos normais ou viáveis na

RMC-RT (com RT inferior a 50%) e a recuperação da função ventricular esquerda em 33 pacientes com IC (FEVE média de $38\% \pm 11$) submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica⁶⁰. Da amostra, 21 pacientes melhoraram a FEVE em $\geq 3\%$ na RMC após 6 meses do procedimento (FEVE antes de $38\% \pm 13$ e após de $47\% \pm 13$).

Nesse estudo, o único preditor independente para recuperação funcional global após revascularização foi o número de segmentos normais ou viáveis ≥ 10 (ou < 7 segmentos não viáveis), com sensibilidade de 95% e especificidade de 75% (área sob a curva = 0,9, $p < 0,001$). Esse achado possibilita uma binarização entre pacientes com e sem viabilidade miocárdica, do ponto de vista global, baseado nos dados segmentares do VE. Pontos de corte de RT $< 25\%$ e $< 75\%$ da área do segmento e de número de segmentos viáveis ≥ 4 foram menos úteis.

Com base nesse estudo⁶⁰, avaliamos na nossa amostra a acurácia dos escores de Selvester simplificado e DETERMINE na identificação do número de segmentos normais ou com RT não transmural ≥ 10 ou, inversamente, do número de segmentos com RT transmural < 7 , já que o número total de segmentos do VE pela segmentação padronizada pela AHA é de 17. A curva ROC revelou uma acurácia significativa do ECG para predizer a viabilidade miocárdica global do VE para ambos os escores (área sob a curva para o Selvester de 0,784 e, para o DETERMINE, de 0,749). Esse dado foi original, não encontramos outras publicações sobre o desempenho do ECG para avaliação da viabilidade miocárdica.

5.1 LIMITAÇÕES

O desenho do estudo retrospectivo apresenta várias limitações, incluindo a variabilidade da qualidade dos dados clínicos. É importante também se destacar a possibilidade de viés de aferição: sendo um estudo de infarto, os avaliadores poderiam estar mais propensos a identificar alterações nos exames, o que pode ter aumentado a sensibilidade do ECG.

Outra limitação foi o número pequeno de IM de localização principal lateral. Uma possível explicação para a predominância da localização anterior e/ou septal e/ou apical é que os infartos laterais, por sua maior dificuldade de serem identificados no ECG, têm maior chance de serem liberados após o atendimento de urgência e grande parte dos casos foram pacientes internados na fase aguda do IM.

Uma diferença que deve ser destacada era que todos os controles eram diabéticos, enquanto a prevalência de diabetes entre os casos foi de 35,3%. Apesar de diabetes ser um importante fator de risco para DAC e da maior ocorrência de infartos silenciosos nessa população, o fato de os controles terem realizado a RMC e o ECG no mesmo dia afasta a

possibilidade de ter ocorrido algum evento coronariano agudo entre os exames. Além disso, as RMC dos controles incluíram a avaliação de isquemia miocárdica com estresse farmacológico, sendo capaz de detectar não só infartos, mas também isquemia, que levava à exclusão dos controles. Só foram incluídos os que não apresentavam qualquer alteração no exame, exceto hipertrofia ventricular esquerda mínima (até 13mm de espessura parietal máxima).

Outra diferença significativa entre os grupos foi a maior frequência do sexo masculino (71,4% *versus* 34,2%) e a idade mais avançada (média de 59,2 *versus* 54,1 anos) entre os casos.

O estudo envolveu dados de ECG e RMC adquiridos somente em duas instituições, limitando a validade externa dos nossos resultados, o que deveria ser confirmado em estudo amplo, multicêntrico e de caráter populacional.

As análises do método clássico e da presença de fQRS foram feitas por 2 observadores com larga experiência em eletrocardiografia, sendo as discordâncias analisadas por um terceiro; os demais dados do método ampliado foram avaliados por apenas um observador especialista nesta técnica.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

- O ECG se mostrou um método com boa acurácia para detecção de um IM prévio quando comparado à RMC-RT tanto pelo método clássico (78,7%) quanto pelo método ampliado (85,8%), com sensibilidade significativamente maior para o método ampliado;
- O desempenho do ECG na localização do infarto mostrou utilidade muito limitada, especialmente na parede lateral;
- Demonstramos uma frequência elevada de fQRS nos pacientes com infarto prévio, com diferença evidente entre os controles (46,3% *versus* 1,8%). Destaca-se que a fQRS teve acurácia semelhante entre os grupos de IM (anterior, lateral e inferior), mostrando-se útil inclusive na detecção do infarto lateral, em que o método clássico do ECG foi mais limitado;
- O ECG apresentou boa acurácia para estimativa do tamanho do infarto (área sob a curva dos escores de Selvester e DETERMINE para avaliação da massa de fibrose de 0,8 (0,75-0,84) e 0,76 (0,71-0,81), respectivamente), sem diferença estatisticamente significativa entre os escores;
- De forma original na literatura, nosso estudo demonstrou boa acurácia dos escores de Selvester e DETERMINE para prever a viabilidade miocárdica definida por RMC-RT (área sob a curva de 0,78 e 0,75, respectivamente).

Sendo uma ferramenta de baixo custo e a mais amplamente disponível na avaliação da DAC, o aumento da sensibilidade do ECG para detecção do IM e viabilidade miocárdica é de grande valia, especialmente nas populações com mais difícil acesso aos exames de maior custo, como a RMC. A diferença marcante na frequência da fQRS entre casos e controles pode levar a uma maior valorização desse achado na prática clínica. O acréscimo dos critérios eletrocardiográficos descritos no método ampliado deve ser considerado na rotina da interpretação do ECG diante da suspeita de DAC.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, Naghavi M. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: The global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014 Apr 8;129(14):1483-92.
2. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res*. 2013;113(6):646–59.
3. Cahill TJ, Kharbanda RK. Heart failure after myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention: Mechanisms, incidence and identification of patients at risk. *World J Cardiol*. 2017 May 26;9(5):407-15.
4. Tomlinson DR, Becher H, Selvanayagam JB. Assessment of myocardial viability: comparison of Echocardiography versus Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the current era. *Heart Lung Circ*. 2008;17(3):173-85.
5. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA, Gibbons RJ. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: the role of viability testing. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Aug 16;46(4):567-74.
6. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, Bundy J, Finn JP, Klocke FJ, Judd RM. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*. 1999 Nov 9;100(19):1992-2002.
7. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F, Schnackenburg B, Delius W, Mudra H, Wolfram D, Schwaiger M. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation*. 2002 Jan 15;105(2):162-7.
8. Kelle S, Roes SD, Klein C, Kokocinski T, de Roos A, Fleck E, Bax JJ, Nagel E. Prognostic value of myocardial infarct size and contractile reserve using magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Nov 3;54(19):1770-7.
9. Roes SD, Kelle S, Kaandorp TA, Kokocinski T, Poldermans D, Lamb HJ, Boersma E, van der Wall EE, Fleck E, de Roos A, Nagel E, Bax JJ. Comparison of myocardial infarct size assessed with contrast-enhanced magnetic resonance imaging and left ventricular function and volumes to predict mortality in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007 Sep 15;100(6):930-6.
10. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, Dill T, Hombach V, Schulz-Menger J, Nagel E, Lombardi M, van Rossum AC, Wagner A, Schwitter J, Senges J, Sabin GV, Sechtem U, Mahrholdt H. EuroCMR (European Cardiovascular Magnetic Resonance) registry: results of the German pilot phase. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Oct 6;54(15):1457-66.
11. Morton G, Schuster A, Perera D, Nagel E. Cardiac magnetic resonance imaging to guide complex revascularization in stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2010 Sep;31(18):2209-15.

12. Grover S, Srinivasan G, Selvanayagam JB. Evaluation of myocardial viability with cardiac magnetic resonance imaging. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011 Nov-Dec;54(3):204-14.
13. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*. 2003 Feb 1;361(9355):374-9.
14. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, Vargas JD, Parker M, Judd RM. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation*. 2001 Sep 4;104(10):1101-7.
15. Kim RJ, Albert TS, Wible JH, Elliott MD, Allen JC, Lee JC, Parker M, Napoli A, Judd RM; Gadoversetamide Myocardial Infarction Imaging Investigators. Performance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging with gadoversetamide contrast for the detection and assessment of myocardial infarction: an international, multicenter, double-blinded, randomized trial. *Circulation*. 2008 Feb 5;117(5):629-37.
16. Bruder O, Wagner A, Lombardi M, Schwitter J, van Rossum A, Pilz G, Nothnagel D, Steen H, Petersen S, Nagel E, Prasad S, Schumm J, Greulich S, Cagnolo A, Monney P, Deluigi CC, Dill T, Frank H, Sabin G, Schneider S, Mahrholdt H. European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) registry--multi national results from 57 centers in 15 countries. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013 Jan 18;15(1):9.
17. Wellnhofer E, Olariu A, Klein C, Gräfe M, Wahl A, Fleck E, Nagel E. Magnetic resonance low-dose dobutamine test is superior to SCAR quantification for the prediction of functional recovery. *Circulation*. 2004 May 11;109(18):2172-4.
18. Kim RJ, Shah DJ. Fundamental concepts in myocardial viability assessment revisited: when knowing how much is "alive" is not enough. *Heart*. 2004 Feb;90(2):137-40.
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018 Nov 13;138(20):e618-e651.
20. Moon JC, De Arenaza DP, Elkington AG, Taneja AK, John AS, Wang D, Janardhanan R, Senior R, Lahiri A, Poole-Wilson PA, Pennell DJ. The pathologic basis of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 4;44(3):554-60.
21. Kaandorp TA, Bax JJ, Lamb HJ, Viergever EP, Boersma E, Poldermans D, van der Wall EE, de Roos A. Which parameters on magnetic resonance imaging determine Q waves on the electrocardiogram? *Am J Cardiol*. 2005 Apr 15;95(8):925-9.

22. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, Sopko G, Ramires JA, Schneider D, Frye RL; Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation*. 2009 Dec 22;120(25):2529-40.
23. Leening MJ, Elias-Smale SE, Felix JF, Kors JA, Deckers JW, Hofman A, Stricker BH, Witteman JC. Unrecognised myocardial infarction and long-term risk of heart failure in the elderly: the Rotterdam Study. *Heart*. 2010 Sep;96(18):1458-62.
24. Myers GB, Klein HA, Hiratzka T. Correlation of electrocardiographic and pathologic findings in posterior infarction. *Am Heart J*. 1949 Oct;38(4):547-92.
25. Savage RM, Wagner GS, Ideker RE, Podolsky SA, Hackel DB. Correlation of postmortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction: retrospective study of patients with typical anterior and posterior infarcts. *Circulation*. 1977 Feb;55(2):279-85.
26. Bayés de Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, Nikus K, Fiol M, Gorgels A, Cinca J, Clemmensen PM, Pahlm O, Sclarovsky S, Stern S, Wellens H, Zareba W; International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. A new terminology for left ventricular walls and location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging: a statement for healthcare professionals from a committee appointed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiography. *Circulation*. 2006 Oct 17;114(16):1755-60.
27. Prineas RJ, Crow RS, Zhang ZM. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings [Internet]. 2010. i–xiii. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-84882-778-3>.
28. Tuinstra CL, Rautaharju PM, Prineas RJ, Duisterhout JS. The performance of three visual coding procedures and three computer programs in classification of electrocardiograms according to the Minnesota Code. *J Electrocardiol*. 1982 Oct;15(4):345-50.
29. Palmeri ST, Harrison DG, Cobb FR, Morris KG, Harrell FE, Ideker RE, Selvester RH, Wagner GS. A QRS scoring system for assessing left ventricular function after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1982 Jan 7;306(1):4-9.
30. Alpert JS, Thygesen K, Jaffe A, White HD. The universal definition of myocardial infarction: a consensus document. *Heart*. 2008;94(10):1335-41.
31. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551–67.

32. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, Bayes De Luna A, Fox K, Lablanche JM, Radley D, Premmereur J, Braunwald E. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation*. 1999 Oct 12;100(15):1593-601.
33. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined - a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3):959-69.
34. Pahlm O, Haisty WK Jr, Wagner NB, Pope JE, Wagner GS. Specificity and sensitivity of QRS criteria for diagnosis of single and multiple myocardial infarcts. *Am J Cardiol*. 1991 Nov 15;68(13):1300-4.
35. Haisty WK Jr, Pahlm O, Wagner NB, Pope JE, Wagner GS. Performance of the automated complete Selvester QRS scoring system in normal subjects and patients with single and multiple myocardial infarctions. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Feb;19(2):341-6.
36. Herlitz J, Karlson BW, Sjölin M, Lindqvist J. Ten year mortality in subsets of patients with an acute coronary syndrome. *Heart*. 2001 Oct;86(4):391-6.
37. Selvester RH, Wagner GS, Hindman NB. The Selvester QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. The development and application of the system. *Arch Intern Med*. 1985 Oct;145(10):1877-81.
38. Bounous EP Jr, Califf RM, Harrell FE Jr, Hinohara T, Mark DB, Ideker RE, Selvester RH, Wagner GS. Prognostic value of the simplified Selvester QRS score in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Jan;11(1):35-41.
39. Tiller C, Reindl M, Reinstadler SJ, Holzknecht M, Schreinlechner M, Peherstorfer A, Hein N, Lechner I, Mayr A, Klug G, Metzler B. Complete versus simplified Selvester QRS score for infarct severity assessment in ST-elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019 Dec 9;19(1):285.
40. Marcus EB, Yano K, MacLean CJ. Regression of Q waves following acute myocardial infarction. *Am J Epidemiol*. 1989 Jan;129(1):105-11.
41. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2006 May 30;113(21):2495-501.
42. Eren H, Kaya Ü, Öcal L, Gürbüz AS, Kalçık M, Abaci A. Relationship between fragmented QRS complexes and ejection fraction recovery in anterior ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing thrombolytic treatment. *Coron Artery Dis*. 2020 Aug;31(5):417-423.
43. Lorgis L, Cochet A, Chevallier O, Angue M, Gudjoncik A, Lalande A, Zeller M, Buffet P, Brunotte F, Cottin Y. Relationship between fragmented QRS and no-reflow, infarct size, and peri-infarct zone assessed using cardiac magnetic resonance in patients with myocardial infarction. *Can J Cardiol*. 2014 Feb;30(2):204-10.

44. Chew DS, Wilton SB, Kavanagh K, Vaid HM, Southern DA, Ellis L, Howarth AG, White JA, Exner DV. Fragmented QRS complexes after acute myocardial infarction are independently associated with unfavorable left ventricular remodeling. *J Electrocardiol.* 2018 Jul-Aug;51(4):607-12.
45. Haukilahti MAE, Holmström L, Vähätalo J, Tikkanen JT, Terho HK, Kiviniemi AM, Lepojärvi ES, Tulppo M, Perkiömäki JS, Ukkola OH, Anttonen O, Aro AL, Kerola T, Rissanen H, Knekt P, Junttila MJ, Huikuri HV, Kenttä TV. Gender differences in prevalence and prognostic value of fragmented QRS complex. *J Electrocardiol.* 2020 Jul-Aug;61:1-9.
46. Lee DC, Albert CM, Narula D, Kadish AH, Panicker GK, Wu E, Schaechter A, Pester J, Chatterjee NA, Cook NR, Goldberger JJ. Estimating Myocardial Infarction Size With a Simple Electrocardiographic Marker Score. *J Am Heart Assoc.* 2020 Feb 4;9(3):e014205.
47. Kadish AH, Bello D, Finn JP, Bonow RO, Schaechter A, Subacius H, Albert C, Daubert JP, Fonseca CG, Goldberger JJ. Rationale and design for the Defibrillators to Reduce Risk by Magnetic Resonance Imaging Evaluation (DETERMINE) trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 Sep;20(9):982-7.
48. Tiller C, Holzknecht M, Reindl M, Lechner I, Kalles V, Troger F, Schwaiger J, Mayr A, Klug G, Brenner C, Bauer A, Metzler B, Reinstadler SJ. Estimating the extent of myocardial damage in patients with STEMI using the DETERMINE score. *Open Heart.* 2021 Feb;8(1):e001538.
49. Bosch X, Thérout P, Roy D, Moise A, Waters DD. Coronary angiographic significance of left anterior fascicular block during acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1985 Jan;5(1):9-15.
50. Chapman MG, Pearce ML. Electrocardiographic diagnosis of myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. *Circulation.* 1957;16:558-71.
51. Cabrera E, Friedland C. La onda de activación ventricular en el bloqueo de rama izquierda con infarto; un nuevo signo electrocardiografico. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1953;23(4):441-60.
52. 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 Jan-Feb;42(1):85-96.
53. 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 Sep-Oct;44(5):544-54.
54. Strauss DG, Selvester RH, Lima JA, Arheden H, Miller JM, Gerstenblith G, Marbán E, Weiss RG, Tomaselli GF, Wagner GS, Wu KC. ECG quantification of myocardial scar in cardiomyopathy patients with or without conduction defects: correlation with cardiac magnetic resonance and arrhythmogenesis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008 Dec;1(5):327-36.

55. Anttila I, Nikus K, Nieminen T, Jula A, Reunanen A, Salomaa V, Kattainen A, Nieminen MS, Lehtimäki T, Virtanen V, Sclarovsky S, Kähönen M. Prevalence and prognostic value of poor R-wave progression in standard resting electrocardiogram in a general adult population. The Health 2000 Survey. *Ann Med*. 2010 Mar;42(2):123-30.
56. Isono H, Watanabe S, Sumiya C, Toyama M, Ojima E, Maruta S, Oishi Y, Honda J, Kuroda Y. Clinical significance of reversed R wave progression in right precordial leads. *J Rural Med*. 2019 May;14(1):42-47.
57. Junqueira DLM, Stach A, Caixeta A, Sallum J, Yasaki E, Tsutsui J, Rizatti E, Rochitte CE, Ching-Jianhong, Kovalik JP, Krieger JE, Richards AM, Chan MY, Carvalho LP. Plasma ceramides in cardiovascular disease risk stratification. *Arq Bras Cardiol*. 2022 Apr;118(4):768-77.
58. Samesima N, God EG, Kruse JCL, Leal MG, Pinho C, França FF de AC, Pimenta J, Cardoso AF, Paixão A, Fonseca A, Pérez-Riera AR, Ribeiro ALP, Madaloso BA, Luna Filho B, Oliveira CAR, Grupi CJ, Moreira DAR, Kaiser E, Paixão GMM, Feitosa Filho G, Pereira Filho HG, Grindler J, Aziz JL, Molina MS, Facin M, Tobias NMMO, Oliveira PA, Sanches PCR, Teixeira RA, Atanes SM, Pastore CA. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre a Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos – 2022. *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(4): 638-80.
59. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. 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 Jan 29;105(4):539-42.
60. Pegg TJ, Selvanayagam JB, Jennifer J, Francis JM, Karamitsos TD, Dall'Armellina E, Smith KL, Taggart DP, Neubauer S. Prediction of global left ventricular functional recovery in patients with heart failure undergoing surgical revascularisation, based on late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010 Oct 7;12(1):56.
61. Jaarsma C, Bekkers SC, Haidari Z, Smulders MW, Nelemans PJ, Gorgels AP, Crijns HJ, Wildberger JE, Schalla S. Comparison of different electrocardiographic scoring systems for detection of any previous myocardial infarction as assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2013 Oct 15;112(8):1069-74.
62. Lobeek M, Badings E, Lenssen M, Uijlings R, Koster K, van 't Riet E, Martens FMAC. Diagnostic value of the electrocardiogram in the assessment of prior myocardial infarction. *Neth Heart J*. 2021 Mar;29(3):142-150.
63. Wang DD, Buerkel DM, Corbett JR, Gurm HS. Fragmented QRS complex has poor sensitivity in detecting myocardial scar. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2010 Oct;15(4):308-14.