

CAPÍTULO 26

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA E SUAS APLICAÇÕES NAS CARDIOMIOPATIAS

Noemia da Costa

RESUMO

A ressonância magnética cardíaca (RMC) tem emergido como uma ferramenta fundamental na avaliação e diagnóstico de cardiomiopatias. Este método de imagem não invasivo oferece uma visualização detalhada da anatomia e função cardíaca, permitindo a identificação de anomalias estruturais e funcionais que são cruciais para o manejo clínico. A RMC é particularmente valiosa na diferenciação entre diferentes tipos de cardiomiopatias, como a cardiomiopatia hipertrófica, dilatada e restritiva, proporcionando informações sobre a morfologia do ventrículo, a presença de fibrose miocárdica e a função diastólica. Um dos principais benefícios da RMC é sua capacidade de quantificar volumes ventriculares, frações de ejeção e a massa miocárdica, além de permitir a avaliação da perfusão miocárdica e a presença de edema. Essas características são essenciais para a estratificação de risco e o planejamento de intervenções terapêuticas. Além disso, a RMC é especialmente útil em populações específicas, como pacientes com cardiomiopatias hereditárias, onde a avaliação precisa pode guiar decisões sobre triagem familiar e monitoramento. A técnica de mapeamento T1 e T2, disponível na RMC, é uma inovação que permite a detecção precoce de fibrose e inflamação, alterando a abordagem diagnóstica e terapêutica. Estudos têm demonstrado que a RMC não só melhora a precisão diagnóstica, mas também tem implicações prognósticas significativas, ajudando a prever desfechos adversos em pacientes com cardiomiopatias. Em resumo, a ressonância magnética cardíaca desempenha um papel crucial na detecção e avaliação de cardiomiopatias, oferecendo informações que são vitais para o manejo clínico e prognóstico dos pacientes. A sua capacidade de fornecer uma análise abrangente da função e estrutura cardíaca a torna indispensável na prática cardiológica moderna.

Palavras-chave: Ressonância magnética. Cardiomiopatias. Imagem cardíaca. Diagnóstico cardiovascular. Fibrose miocárdica

1. INTRODUÇÃO

As cardiomiopatias (CMP) são um grupo de distúrbios miocárdicos caracterizados por anormalidades estruturais e funcionais do músculo cardíaco, na ausência de doença arterial coronária (DAC), hipertensão, doença valvular e doença cardíaca congênita (DCC). Correspondem a um tópico cada vez mais importante no campo das doenças cardiovasculares (DCV), devido, principalmente, à complexidade de seu diagnóstico e tratamento. As diretrizes da European Society of Cardiology (ESC) sobre cardiomiopatias, publicadas em 2023, comprovam esse fato, pois não se tratam de uma atualização de recomendações anteriores, mas sim de sua primeira edição¹. Os avanços nessa área são resultados do desenvolvimento de duas técnicas em particular: ressonância magnética cardíaca (RMC) e genética².

As técnicas de imagem evoluíram ao longo dos anos, permitindo uma melhor compreensão dessas doenças³. Por isso, uma abordagem de imagem multimodal, incluindo técnicas baseadas em ultrassom, imagens de RMC, tomografia computadorizada (TC), tomografia por emissão de pósitrons (PET) e cintilografia, é recomendada na fase diagnóstica⁴. Entre todas técnicas, a RMC se tornou o padrão ouro para avaliação não invasiva da morfologia cardíaca, função e caracterização do tecido miocárdico⁵.

2. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é considerada o padrão ouro para medição da estrutura e função do ventrículo esquerdo (VE) e do ventrículo direito (VD). A cineimagem é usada para cobrir o VE no eixo curto do ápice à base, criando uma estrutura volumétrica tridimensional para análise. Na década de 1990, a cineimagem de gradiente-eco era o padrão, mas essa técnica foi substituída pela cineimagem de precessão livre em estado estacionário, que oferece uma maior relação contraste-ruído entre o miocárdio escuro e o pool sanguíneo brilhante⁶. Vários estudos demonstraram a precisão e a reprodutibilidade da RMC para medir volumes do VE, fração de ejeção (FE) e função regional⁷.

As medições feitas com esse conjunto de dados tridimensionais não requerem suposições geométricas e, portanto, são menos propensas a erros do que métodos bidimensionais, como a ecocardiografia bidimensional, em ventrículos deformados por infarto do miocárdio (IM) ou cardiomiopatias (CMP). A reprodutibilidade entre estudos e exames é alta, permitindo tamanhos de amostra reduzidos em ensaios clínicos de insuficiência cardíaca (IC)⁸. Técnicas, como marcação de tecido miocárdico ou imagem de eco estimulado codificado por deslocamento de cine, permitem uma análise mais detalhada do movimento e deformação miocárdica regional do que a imagem de cine sendo aplicadas a estudos de IM e cardiomiopatia hipertrófica (HCM)^{9,10}.

O realce tardio de gadolínio (LGE) se refere à discriminação de regiões de cicatriz, necrose ou inflamação do tecido normal, pela retenção

prolongada de agentes de contraste à base de gadolínio. Desde meados da década de 1980, os pesquisadores têm se interessado pelo encurtamento de T1 (aumento do realce) em regiões de infarto após a administração de gadolínio¹¹.

No entanto, essas técnicas iniciais de imagem eram limitadas por longos tempos de aquisição, artefatos e contraste insuficiente entre regiões normais e anormais. Com abordagens mais rápidas e a implementação de uma sequência de pulso de recuperação de inversão com o tempo de inversão, definido como miocárdio normal nulo, a diferença de sinal entre segmentos normais e infartados foi aumentada em 500% a 1.000%¹².

Usando essa abordagem, Kim et al¹³ demonstraram que a extensão espacial do LGE visto na RMC refletia de perto a distribuição da necrose dos miócitos no período inicial após o infarto e a da cicatriz colágena em 8 semanas, enquanto em regiões do coração submetidas a lesão reversível, a retenção de contraste não ocorreu¹⁴. O LGE delineia com precisão o infarto, conforme definido pela histologia, em vários pontos de tempo após a lesão, e não é exclusivo da cicatriz do infarto, nem pode demonstrar qualquer causa de fibrose ou infiltração em cardiomiopatias¹⁵.

A imagem ponderada em T2 pode ser usada para demonstrar edema ou lesão do miocárdio. Uma compreensão do curso temporal do edema é essencial para a interpretação precisa da imagem ponderada em T2. Usando um modelo canino de IM, Abdel-Aty et al¹⁶ notaram que o início do edema na RMC se tornou aparente, pela primeira vez, 28 ± 4 min após a oclusão experimental da artéria coronária e bem antes do aparecimento de LGE ou elevação da troponina, significando que a RMC pode visualizar o edema antes do início da lesão miocárdica irreversível.

A análise de microesferas em um modelo canino de reperfusão, após infarto agudo do miocárdio (IAM), sugeriu que a imagem ponderada em T2 realizada 2 dias após o IM pode ser usada para delinear a área em risco¹⁷. O aumento da intensidade do sinal T2 pode ser visto em qualquer causa de lesão miocárdica, como miocardite aguda¹⁸. Abordagens anteriores de imagem ponderada em T2 eram propensas a artefatos. Posteriormente, o mapeamento T2 passou a ser usado com protocolos de RMC para superar essas limitações¹⁹.

O T1 do miocárdio pode ser medido por mapeamento, com uma sequência de recuperação de inversão Look-Locker modificada e versões mais curtas desta abordagem^{20,21}. O T1 nativo ou pré-contraste pode ser medido antes da infusão de contraste e, em seguida, as medidas de T1 pós-contraste podem ser usadas para calcular a fração de volume extracelular no miocárdio. Essas técnicas estão sendo usadas para auxiliar o diagnóstico diferencial de CMPs, pois algumas têm valores de T1 nativo caracteristicamente altos, além de frações de volume extracelular altas. O T1 nativo também é útil em pacientes com doença renal concomitante, pois pacientes com doença renal crônica (DRC) estágio 4 ou 5 não são candidatos

a receber gadolínio, devido a preocupações com fibrose sistêmica nefrogênica²².

3. ESTABELECENDO A ETIOLOGIA DA CARDIOMIOPATIA

O primeiro passo na avaliação do paciente com IC de início recente é avaliar a etiologia subjacente e, mais importante, excluir a doença cardíaca isquêmica (DCI) como uma causa potencialmente reversível. A presença de LGE em uma distribuição coronária pode dar suporte ao diagnóstico de doença arterial coronária (DAC) subjacente, mas sua ausência não a descarta, pois, pacientes com miocárdio hibernante extenso podem não ter LGE²³. No estudo de Soriano et al²³, de 71 pacientes com IC de início recente e disfunção sistólica, a sensibilidade do padrão de infarto de LGE para cardiomiopatia isquêmica – conforme definido pela presença de DAC obstrutiva – foi de 81%, enquanto a especificidade foi de 91%.

Pacientes sem DAC obstrutiva podem ter evidências de LGE em um padrão de infarto, devido à oclusão trombótica de uma artéria não obstruída, embolização ou dissecação coronária espontânea e, portanto, podem ser classificados incorretamente. Este achado foi observado em 13% de 63 pacientes que tiveram o diagnóstico de cardiomiopatia dilatada (CMD), com IC crônica²⁴.

A angiografia coronária por TC, por sua vez, pode ser uma excelente maneira de descartar ou incluir DAC de forma não invasiva no cenário de IC nova ou de início recente, conforme demonstrado em um estudo sobre uma combinação de angiografia coronária por TC e RTG determinada por RMC, como padrão ouro para estabelecer a etiologia subjacente²⁵.

3.1 Cardiomiopatias dilatadas não isquêmicas

A cardiomiopatia dilatada não isquêmica (CMD) é caracterizada pela presença de um ventrículo esquerdo e/ou direito pouco contrátil e frequentemente dilatado, resultante de uma complexa interação entre o background genético individual e o fator ambiental²⁶.

Nesse contexto, a RMC é agora reconhecida como a técnica padrão-ouro para a quantificação de volumes de câmara, massa e fração de ejeção (FE). Além disso, a RMC tem a capacidade de caracterizar o tecido miocárdico e detectar fibrose miocárdica, que tem sido reconhecida como tendo relevância prognóstica em pacientes com CMD, melhorando assim a estratificação de risco e o desfecho dos pacientes. Portanto, é aceito que todas CMDs devem ser submetidas a uma RMC precoce como parte da investigação diagnóstica e prognóstica²⁷.

Estudos histológicos têm apontado que na CMD a fibrose pode ocorrer de duas formas. Uma é a fibrose de substituição irreversível, correspondente à presença de LGE, que retrata áreas de cicatrização miocárdica desenvolvidas como consequência da morte celular²⁸. O LGE pode ser encontrado em cerca de 30 a 40% dos pacientes com CMD, sendo o padrão mais típico na parede média do septo interventricular, mesmo que

também possa ser encontrado um padrão subepicárdico, especialmente na CMD pós-inflamatória²⁹.

Desde o primeiro estudo longitudinal prospectivo, realizado por Assomull et al³⁰, a fibrose da parede média detectada pelo LGE passou a ser considerada um preditor de prognóstico adverso em pacientes com CMD, incluindo mortalidade por todas as causas, hospitalização, morte súbita cardíaca (MSC) e taquicardia cardíaca (TV). Estudos subsequentes confirmaram esses dados, apontando que a presença de cicatriz miocárdica permite identificar um subgrupo de pacientes com maior risco de desfecho adverso, independentemente da FEVE^{29,31}. Dados de uma meta-análise confirmaram que a presença de LGE está significativamente associada ao desfecho arritmico, como MSC, TV sustentada e terapia apropriada com desfibriladores cardioversores implantáveis (CDI). Além disso, a FEVE não foi capaz de prever eventos arritmicos na CMD, enquanto uma associação significativa entre LGE, arritmia ventricular (AV) ou MSC também foi observada em pacientes com FEVE acima de 35%²⁹.

Com base nisso, as diretrizes ESC²⁷, que reduziram a classe de recomendação do CDI para pacientes com CMP não isquêmico e reduziram severamente a FE (ou seja, classe IIA, nível de evidência A), abrangem o uso do LGE como uma ferramenta com valor adicional à FEVE para a identificação dos melhores candidatos ao implante de CDI na prevenção primária. No entanto, nenhum ponto de corte específico foi validado e os pacientes devem ser aconselhados individualmente³¹. Ainda não está claro se a localização do LGE, o padrão de distribuição ou sua extensão podem ter um impacto prognóstico. A RMC também pode ser útil em pacientes que recebem terapia de ressincronização cardíaca (TRC), graças à sua capacidade de orientar a colocação do eletrodo do VE longe do tecido cicatricial²⁸.

A segunda forma de fibrose é intersticial, sendo decorrente do acúmulo de colágeno mesmo na ausência de morte celular. Essa forma de fibrose pode ser detectada e quantificada por tempos de relaxamento T1 miocárdico nativo e VCE, e emergiu como um marcador independente de desfecho ruim²⁹. A RMC pode ser uma ferramenta valiosa também na análise do ventrículo direito, muitas vezes mal visualizada pela ecocardiografia, sendo considerada como uma importante ferramenta na estratificação de risco da CMD³⁰.

Outro parâmetro promissor derivado de RMC é representado pela tensão longitudinal global (GLS) medida pela análise de rastreamento de características, que se correlacionou melhor do que FEVE e BNP com a combinação de morte cardíaca, transplante cardíaco e choque CDI apropriado devido a VT ou fibrilação ventricular (FV), em uma população DCM³¹.

3.2 Cardiomiopatia arritmogênica

A cardiomiopatia arritmogênica (CMA) é uma doença do músculo cardíaco geneticamente determinada, caracterizada por substituição miocárdica fibrogordurosa, clinicamente associada a arritmias ventriculares malignas e MSC³². Embora descrita como uma doença com envolvimento predominante do ventrículo direito (VD), o reconhecimento crescente de variantes fenotípicas biventriculares e dominantes esquerdas levou a ampliar o conceito de cardiomiopatia arritmogênica como uma doença envolvendo os ventrículos direito e esquerdo³³.

A RMC sempre foi considerada uma ferramenta não invasiva para a demonstração de anormalidades morfofuncionais. Nos Escores de Pádua, a RMC ganhou maior importância. Enquanto nos critérios diagnósticos anteriores a presença de anormalidades estruturais do miocárdio só poderia ser detectada por biópsia endomiocárdica, agora é validada a detecção dessas anormalidades também com RMC (LGE). Assim, agora é obrigatória a realização de RMC em pacientes com CMA conhecida ou suspeita³⁴.

As imagens ponderadas em T1, consideradas úteis para identificar infiltração gordurosa, têm sensibilidade e especificidade limitadas devido à baixa resolução e artefatos de volume parcial e podem ser substituídas pela detecção de artefatos de tinta nanquim em imagens cine-SSFP convencionais³⁵. O uso rotineiro de imagens ponderadas em T2, para a representação de edema miocárdico, também não é recomendado, com exceção de caso de dor torácica e liberação de troponina, que são comuns, por exemplo, em pacientes pediátricos e portadores de mutações no gene da desmoplacina³⁶. Em vez disso, é obrigatória a aquisição de imagens LGE que permitam a detecção de áreas de substituição miocárdica fibrogordurosa – reconhecidas como lesões marcantes da CMA – e acrescentem informações valiosas para a estratificação de risco arritmico, particularmente nas formas dominantes à esquerda³⁷.

Nas doenças do VD, a avaliação do LGE pode ser desafiadora e limitada por uma alta variabilidade intra-interobservador. No entanto, quando considerado em conjunto com anormalidades de motilidade da parede, aumenta a precisão da RMC para o diagnóstico de CMA³⁸. Nas doenças arritmogênicas do VE, o LGE é comumente encontrado nas camadas subepicárdicas da parede livre do VE, principalmente na região ínfero-lateral, com ou sem acometimento septal³⁵. A presença de LGE subepicárdico do VE circunferencial na visão de eixo curto (padrão de anel) tem sido relatada em variantes dominantes à esquerda com genótipo específico³⁹.

Como na cardiomiopatia dilatada, a RMC – especificamente da LGE – está no topo dos escores de risco padrão para identificar pacientes de alto risco arritmico, candidatos ao implante de CDI de prevenção primária – quando uma forma dominante do VE está presente, independentemente da quantidade de disfunção sistólica³⁷. As novas técnicas de RMC, como o mapeamento T1 e T2, ainda têm aplicações limitadas em pacientes com CMA. Por outro lado, a RMC de rastreamento de recursos despertou

interesse, dada sua capacidade potencial de detectar o comprometimento segmentar sutil da contração da parede, útil para identificar precocemente pacientes com ACM em fases ocultas da doença, além de membros da família e portadores de genes assintomáticos⁴⁰.

3.3 Miocardite aguda

A miocardite aguda (MA) é uma doença inflamatória do miocárdio com etiologia diferente e apresentação e curso clínico heterogêneos, que dificultam o manejo e a estratificação de risco dos pacientes⁴¹. Seu diagnóstico só pode ser confirmado quando os Critérios Histológicos de Dallas são atendidos, sendo, portanto, necessária biópsia endomiocárdica (EMB). Apesar de ser um exame invasivo com complicações potencialmente fatais, a EMB é indicada em pacientes selecionados com miocardite com instabilidade hemodinâmica não responsiva ao tratamento médico convencional, bem como quando há suspeita de etiologias específicas de miocardite, também em pacientes hemodinamicamente estáveis. A disponibilidade limitada da EMB foi compensada pelo aumento do uso de RMC, que é capaz de caracterizar o tecido miocárdico e identificar áreas de edema miocárdico e fibrose/necrose, permitindo assim um diagnóstico não invasivo de MA⁴².

De acordo com os Critérios de Lake Louise (LLC), o diagnóstico de miocardite poderia ser feito na presença de quaisquer 2 de 3 marcadores de RMC, consistindo em sequências ponderadas em T2, realce precoce do gadolínio e realce tardio do gadolínio (LGE), avaliando edema miocárdico, hiperemia e fibrose/necrose, respectivamente. Os LLC demonstraram ser muito sensíveis no diagnóstico de AM em pacientes com dor torácica, enquanto a sensibilidade foi reduzida naqueles com arritmias ou insuficiência cardíaca⁴³.

O advento do mapeamento paramétrico permitiu superar algumas das limitações das sequências padrão ponderadas em T2 e T1. De fato, cada tecido tem uma faixa característica de valores T1 e T2, que são alterados em caso de aumento do conteúdo de água livre – como na inflamação do miocárdio⁴⁴. Consequentemente, os Critérios de LLC foram atualizados de modo que, para se chegar ao diagnóstico de MA, é agora necessária a presença de um critério T1 – presença de LGE, aumento dos valores de mapeamento T1 nativo ou volume extracelular – e um critério T2, correspondente a hiperintensidade nas sequências ponderadas em T2 ou aumento dos valores de mapeamento T2⁴⁵.

Enquanto o mapeamento T1 e o volume extracelular (VEC) parecem estar alterados tanto na miocardite aguda quanto na crônica, o mapeamento T2 se mostrou melhor correlacionado com a atividade da doença (inflamação), permitindo assim a detecção de MA e sua diferenciação da inflamação crônica com melhor precisão⁴⁶. Embora ainda existam limitações para a aplicabilidade do mapeamento paramétrico (ou seja, a falta de valores de referência universais), a avaliação do mapeamento nativo de T1 e T2

demonstrou causar um aumento na precisão diagnóstica da RMC, portanto, a caracterização avançada do tecido abrangente do mapeamento de T1 e T2 é agora recomendada pelo consenso internacional em todos os pacientes com suspeita de miocardite, sempre que possível⁴⁷.

Além do papel da RMC no diagnóstico de MA, vários estudos investigaram a potencial contribuição da caracterização tecidual pela RMC na estratificação de risco dos pacientes. Embora uma RMC normal se correlacione com um resultado favorável, estudos confirmaram o valor prognóstico negativo do LGE, bem como a correlação entre imagens ponderadas em T2 anormais e pior resultado^{48,49}. A análise de rastreamento de características, graças a uma melhor avaliação da função sistólica e da cinética do VE, já demonstrou ser útil na detecção de MA com fração de ejeção preservada e uma ferramenta promissora na estratificação de risco dos pacientes^{50,51}.

3.4 Cardiomiopatia hipertrófica

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença genética caracterizada por hipertrofia inapropriada, fibrose miocárdica e desarranjo difuso, com diversas expressões fenotípicas, curso clínico e prognóstico. A RMC é capaz de fornecer avaliação da massa ventricular, volume da câmara, função cardíaca, padrão e distribuição da hipertrofia e caracterização tecidual sem radiação ionizante, representando assim uma ferramenta essencial para o diagnóstico e avaliação morfológica da CMH^{53,54}.

Também permite a detecção de padrões incomuns de hipertrofia do VE, como distribuição lateral e apical, que nem sempre são facilmente visualizados pela ecocardiografia. Além disso, é uma ferramenta útil para avaliar a extensão e a gravidade da hipertrofia em termos de quantificação de massa e para reconhecer a hipertrofia dos músculos do ventrículo direito e papilar e as anomalias da válvula mitral⁶⁴. Com o tempo, a RMC se tornou um instrumento valioso para detectar marcadores da doença em pacientes com genótipo positivo, mas sem hipertrofia do VE (fenótipo negativo), como criptas miocárdicas, folheto mitral anterior alongado, trabéculas apicais anormais e volumes ventriculares do VE menores⁵⁵.

Ela é útil no diagnóstico diferencial entre CMH sarcomérica e fenocópias ou hipertrofia secundária, mostrando diferenças importantes no padrão e localização da hipertrofia do VE, bem como no padrão e distribuição de LGE e diferentes valores de T1 nativo, sendo considerada uma ferramenta essencial no planejamento pré-operatório em pacientes submetidos à cirurgia de redução septal^{56,57}.

Áreas de LGE miocárdica, representando fibrose de substituição, são um achado comum nesta doença, expressas em até 80% da população de CMH, de modo que apenas a análise quantitativa é um marcador de prognóstico desfavorável, em termos de disfunção sistólica progressiva e arritmias malignas⁵⁷. Um limiar LGE de 10-15% da massa do VE provou ser um possível ponto de corte para identificar pacientes com alto risco de MSC,

mesmo na ausência de outros fatores de risco importantes, que podem ser beneficiados com a terapia de prevenção primária⁵⁸.

A presença de LGE foi listada entre os critérios a serem considerados na seleção de pacientes com CDI nas diretrizes de CMH da AHA/ACC. Além disso, foi demonstrado que a alta intensidade de sinal em imagens ponderadas em T2 prediz eventos arrítmicos no cenário de CMH. Embora a área de baixo VEC tenha sido descrita em áreas remotas da hipertrofia, o VEC geralmente é elevado nas áreas hipertrofiadas, tanto em pacientes com CMH quanto em portadores da doença com fenótipo negativo⁵⁸.

A RMC por tensor de difusão (DT), visualizando a microestrutura das fibras miocárdicas, é uma sequência inovadora com potencial para representar o desarranjo miocárdico. Esta técnica, apesar de sua complexidade e disponibilidade limitada, tem o potencial de fornecer mais informações histopatológicas no estudo da CMH e oferecer marcadores adicionais de risco arritmico na doença⁵⁹. Além disso, análises avançadas da técnica padrão podem ter impacto clínico no futuro: um CMR Virtual Native Enhancement (VNE) pode ser gerado a partir de imagens de mapeamento cine e T1 nativo usando inteligência artificial, se assemelhando ao LGE convencional sem administração de contraste⁶⁰.

A heterogeneidade da cicatriz, expressa como mapa de dispersão do LGE, pode ser um marcador melhor de mau prognóstico do que sua extensão. Outra análise inovadora de pós-processamento de imagens LGE permite diferenciar entre o núcleo da cicatriz e a zona de borda e isolar os corredores que conectam as áreas do miocárdio normal às áreas do núcleo da cicatriz^{61,62}.

3.5 Amiloidose cardíaca

A amiloidose cardíaca (AC) é uma cardiomiopatia restritiva, caracterizada por uma pseudo-hipertrofia resultante da deposição extracelular de proteínas anormais no miocárdio. Terapias modificadoras da doença aumentam a necessidade de um diagnóstico precoce. Até pouco tempo, uma biópsia positiva era a única maneira de diagnosticar AC. No entanto, a combinação de várias modalidades de imagem possibilitou o diagnóstico não invasivo de AC, restringindo a indicação de EMB àqueles pacientes com achados clínicos e de imagem equívocos ou discordantes⁶⁴.

Embora a ecocardiografia continue sendo a modalidade de imagem de primeira linha em pacientes com suspeita de AC, a RMC demonstrou fornecer informações adicionais, graças à avaliação morfofuncional precisa e à caracterização do tecido⁶⁴. Entre os documentos de consenso publicados, apenas um propôs uma via baseada em RMC para o diagnóstico de AC. Segundo um documento de posição da ESC, a RMC pode ser usada para implementar o algoritmo diagnóstico de CA tanto na via baseada em cintilografia, quanto na baseada em laboratório, sendo particularmente útil em pacientes com teste hematológico positivo e cintilografia negativa (grau zero)^{65,66}.

Até o momento, a principal técnica de RMC para imagem de AC é LGE, sendo a presença de LGE subendocárdico difuso altamente específica (94%). A imagem LGE em pacientes com AC pode ser desafiadora em estágios avançados, devido à natureza difusa do LGE e à equalização do ponto de anulação do miocárdio e do pool sanguíneo. Porém, as alterações características nos tempos de inversão, responsáveis pelos desafios mencionados no nulo miocárdico, parcialmente superadas pelo desenvolvimento de sequências de recuperação de inversão sensível à fase (PSIR), também são sugestivas da presença de depósitos amiloides, apoiando o diagnóstico de AC⁶⁴.

O T1 nativo demonstrou alta precisão diagnóstica na suspeita de AC com altos valores preditivos positivos e negativos. No entanto, sendo T1 um sinal composto tanto do espaço extra quanto intracelular, revelou-se menos específico que o VEC, que até o momento representa o melhor parâmetro para quantificar a amiloide e demonstrou a melhor precisão diagnóstica quando comparado a outros parâmetros de RMC⁶⁷.

Além de seu papel na investigação diagnóstica da AC, a RMC é importante para informações prognósticas. A presença de LGE, especialmente quando transmural, é um preditor significativo e independente de mortalidade. Além disso, as alterações sobre tempos de inversão miocárdica também foram consideradas um marcador prognóstico negativo graças à sua correlação com a carga amiloide⁶⁴.

O VEC foi considerado o parâmetro com a maior taxa de risco – em comparação com LGE e T1 nativo – na previsão do prognóstico dos pacientes, e suas mudanças ao longo do tempo podem permitir a avaliação da resposta dos pacientes aos tratamentos⁶⁸. O papel do mapeamento T2, da perfusão sob estresse de adenosina e da imagem de cepa CMR-FT também mostrou fornecer informações adicionais em pacientes com CA, mas mais estudos são necessários para validar esses achados, a fim de permitir a aplicação dessas novas técnicas na prática clínica diária⁶⁹.

3.7 Doença de Anderson Fabry e outras CMPs raras

Além da CMH sarcomérica e amiloidose, existem várias outras CMPs caracterizadas por hipertrofia do VE e, portanto, mimetizações definidas de CMH de fenocópias. Apesar dessa sobreposição de fenótipos, é de extrema importância diferenciar corretamente essas entidades, pois tratamentos específicos se tornaram disponíveis para tratar essas condições.

3.7.1 Doença de Anderson Fabry

A doença de Anderson-Fabry (DAF) é uma doença hereditária rara ligada ao cromossomo X, causada por deficiência ou ausência da enzima α -galactosidase A (GLA), com subsequente acúmulo de glicoesfingolipídios em vários locais, incluindo as células do músculo cardíaco e a circulação coronariana. O fenótipo clínico da DAF abrange vários cenários, devido à presença de diferentes mutações patogênicas nos genes GLA, bem como

à herança ligada ao X da doença, com homens homozigotos apresentando sinais e sintomas precoces e mulheres heterozigotas apresentando fenótipos mais leves com início tardio⁷⁰.

Embora a ecocardiografia continue sendo o exame de imagem de primeira linha na suspeita de DFA, a RMC pode ajudar tanto no diagnóstico diferencial entre DFA e CMH sarcomérica, quanto na detecção de estágios subclínicos da doença. Os principais achados de RMC na DAF são hipertrofia concêntrica do VE e padrão LGE não isquêmico de parede média ou subepicárdico envolvendo, principalmente, o segmento basal inferolateral do VE^{71,72}.

No sexo masculino, parece que o LGE não precede o desenvolvimento da hipertrofia do VE, enquanto sua presença foi relatada em uma proporção significativa de pacientes do sexo feminino sem hipertrofia. As técnicas de mapeamento desenvolvidas também fornecem dados úteis para o diagnóstico de DAF. De fato, o acúmulo intracelular de esfingolípídios causa um encurtamento típico dos tempos de relaxamento do T1 nativo, mesmo antes do desenvolvimento da hipertrofia, e também permite distinguir a DAF de outras doenças hipertróficas, caracterizadas por valores elevados de T1^{73,74}.

No entanto, durante o curso da doença, o desenvolvimento de fibrose miocárdica, secundária à inflamação miocárdica mediada pelo esfingolípídio, equilibra o efeito do esfingolípídeo nos tempos de relaxamento do T1, levando a uma pseudonormalização do T1 nativo, pelo menos nas regiões miocárdicas envolvidas pela fibrose. Entre os parâmetros derivados da análise de mapeamento, o VEC é tipicamente normal na DAF, devido ao acúmulo intracelular de esfingolípídios, em comparação com outras CMPs caracterizadas por infiltração intersticial, como a amiloidose. De fato, os valores de VEC refletem o aumento do espaço extracelular, normalmente não afetado na DAF. O mapeamento T2, por sua vez, tem sido usado para demonstrar a presença de inflamação miocárdica, que pode contribuir para a progressão da doença⁷⁵.

Tanto a terapia de reposição enzimática (TRE) quanto a terapia com chaperonas demonstraram ser seguras e eficazes na estabilização do curso da doença e na melhora dos sintomas. O início do tratamento com TRE ainda é recomendado para pacientes que apresentam sintomas e hipertrofia do VE. As técnicas de RMC têm um forte potencial na DAF, não apenas para orientar o momento apropriado para a introdução da TRE e classificação prognóstica, mas também para monitorar a resposta à terapia. Estudos relataram resultados mais eficazes da TRE em relação à regressão da massa do VE, quando pouco ou nenhum LGE estava presente na avaliação inicial, sugerindo que o tratamento deve ser iniciado assim que as primeiras anormalidades cardíacas estruturais ou funcionais se tornam detectáveis, antes do desenvolvimento de fibrose miocárdica⁷⁶.

3.7.2 Cardiomiopatia por sobrecarga de ferro

O termo sobrecarga de ferro (IO) inclui um grupo de distúrbios caracterizados por acúmulo sistêmico de ferro e subsequente dano orgânico. A IO primária, conhecida como hemocromatose hereditária, é uma doença genética com absorção intestinal descontrolada de ferro e IO progressiva, enquanto a IO secundária pode ser causada por administração iatrogênica de ferro, transfusão de hemácias, condições hematológicas com eritropoiese ineficaz ou doença hepática⁷⁷.

Historicamente, a cardiomiopatia por sobrecarga de ferro (CIO) tem sido definida como a presença de disfunção cardíaca secundária ao aumento da deposição de ferro no coração, representando a causa mais frequente de morte nesses pacientes. A sobrecarga de ferro cardíaco começa no epicárdio, se apresentando nos estágios iniciais com disfunção diastólica e função sistólica do VE preservada até as fases tardias da doença (cardiomiopatia restritiva). Posteriormente, a deposição de ferro estende-se ao endocárdio, levando à dilatação das câmaras e comprometimento da função sistólica do VE (cardiomiopatia dilatada)⁷⁸.

A RMC representa a melhor técnica de imagem para quantificar a IO miocárdica. Devido ao seu efeito paramagnético, o ferro modifica a intensidade do sinal de RNM, diminuindo os tempos de relaxamento T1, T2 e T2*⁷⁹. O mapeamento T2*, usando sequências de eco de gradiente, é útil para identificar alterações do campo magnético e é atualmente o padrão ouro no diagnóstico de IOC. Um modelo de risco de três níveis para IO cardíaca deve ser usado: baixo risco se os valores de T2* > 20 ms; risco intermediário se os valores de T2* forem de 10 a 20 ms, sugerindo deposição de ferro miocárdica leve a moderada; e alto risco se os valores de T2* < 10 ms, sugerindo deposição grave de ferro⁸⁰.

Como a redução do T2* cardíaco está associada a um risco aumentado de insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares e morte, o monitoramento do T2* tem um papel importante para orientar a terapia de quelação e avaliar o estado de sobrecarga de ferro⁸¹. Além disso, o mapeamento de T1 e T2 pode ser útil para detectar pacientes com apenas IO cardíaca leve, com alta sensibilidade e especificidade⁸². LGE e aumento do VEC podem ser detectados em pacientes com IO, refletindo fibrose miocárdica difusa⁸³. A imagem de deformação por RMC com rastreamento de características é um parâmetro sensível para a previsão precoce de disfunção sistólica, mesmo em pacientes com valores normais de T2*⁸⁴.

3.7.3 Doença de armazenamento de glicogênio

As doenças de depósito de glicogênio – como, por exemplo, Pompe, PRKAG2, Danon – podem determinar aumento grave na massa do VE com rápida progressão para insuficiência cardíaca. A RMC também pode ser útil na avaliação dessas CMPs raras, por exemplo, a doença de Danon é caracterizada por extensa LGE subendocárdica do VE, particularmente no nível apical, com preservação do septo basal. No entanto, devido à escassa

quantidade de dados, o papel da RMC na determinação do prognóstico nessas condições raras ainda precisa ser definido⁸⁵.

3.8 Não compactação do VE

A não compactação do VE (LVNC) é uma entidade heterogênea, caracterizada pela presença de trabeculações miocárdicas extensas e listada entre as CMPs não classificadas. A presença desse padrão ventricular característico é atribuída à interrupção da embriogênese normal do endocárdio e do miocárdio ou a um desenvolvimento miocárdico anormal, que reconhece um fundo genético em um terço dos casos, sendo a mutação nos genes que codificam as proteínas sarcoméricas e citoesqueléticas as mais representadas. Além disso, várias mutações genéticas são associadas à presença de disfunção sistólica do VE e a um prognóstico mais grave⁸⁶.

Apesar desses determinantes genéticos comprovados, há dados crescentes que demonstram a presença de formas reversíveis de LVNC relacionadas a condições de sobrecarga – treinamento extenuante, gravidez –, sugerindo assim que o LVNC deve ser considerado como um fenótipo anatômico em vez de um CMP real. A definição desta entidade na prática clínica sempre foi desafiadora, principalmente devido à sobreposição com outras cardiomiopatias e com a trabeculação normal do VE⁸⁶.

A RMC se tornou uma ferramenta valiosa para a avaliação não invasiva de pacientes com suspeita de LVNC. Vários critérios diagnósticos têm sido propostos, entre eles, os dois mais utilizados são os propostos por Petersen et al⁸⁷ e Jacquier et al⁸⁸, que requerem a presença de uma relação NC para C de 2,3/1 e a detecção de uma massa trabeculada do VE >20% da massa global do VE, respectivamente. Todos esses critérios diagnósticos de RMC propostos se mostraram altamente sensíveis, mas também inespecíficos, com vários indivíduos normais atendendo a pelo menos um critério para LVNC de acordo com o estudo de Weir-McCallet al⁸⁹.

Além disso, em indivíduos assintomáticos, a presença de LVNC diagnosticada pelos critérios de RMC mencionados não mostrou progressão em 10 anos de acompanhamento⁹⁰. Da mesma forma, 1,4% dos atletas preenchem os critérios diagnósticos para LVNC na RMC, mas apenas uma pequena porcentagem deles (0,1%) também tem disfunção do VE ou história familiar positiva. Portanto, uma vez que foi demonstrado que, na ausência de sintomas, história familiar positiva, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo ou LGE, a taxa de eventos durante o acompanhamento é muito baixa, os critérios de RMC devem ser integrados aos dados clínicos para melhorar a especificidade do diagnóstico de LVNC⁹¹.

Recentemente, um modelo individualizado para estratificação de risco prognóstico foi proposto. Este modelo, que considera também a presença de LGE na RMC, é baseado em um estudo retrospectivo multicêntrico, envolvendo 585 pacientes, mostrando que a LVNC foi associada a um maior risco de desfecho adverso durante o acompanhamento

na presença de disfunção sistólica do VE ou em pacientes com FEVE preservada, mas com LGE na RMC⁹².

Ao mesmo tempo, marcadores adicionais de RMC podem ser validados no futuro, para discriminar indivíduos com risco aumentado de eventos no acompanhamento. Entre eles a presença de disfunção sistólica do VE e LGE já demonstrou se correlacionar com um pior prognóstico, especialmente quando associado à disfunção do VE⁹³.

4. LIMITAÇÕES DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA NAS CARDIOMIOPATIAS

Existem limitações ao uso de RMC para cardiomiopatias. Por um lado, muitos pacientes com insuficiência cardíaca e FE reduzida recebem CDIs, e alguns com insuficiência cardíaca mais grave refratária à terapia médica recebem dispositivos de TRC. Atualmente, tanto os CDIs quanto os dispositivos de TRC são contraindicados para a realização de RMC. Essa contraindicação limita o uso da técnica em pacientes com insuficiência cardíaca mais avançada. No entanto, há evidências crescentes da segurança de muitos desses dispositivos sob condições rigorosas em scanners de RM⁹⁴.

Além disso, com o crescimento da implantação de sistemas de marcapasso condicionais de RM, há reconhecimento da capacidade de realizar imagens cardíacas com segurança em pacientes com esses dispositivos. Outra limitação é que pacientes com doença renal crônica em estágio 4 ou 5 não podem receber gadolínio, devido a preocupações sobre o potencial de causar fibrose sistêmica nefrogênica nessa população. Pacientes com insuficiência cardíaca ativa e incapazes de ficar deitados também não são candidatos à RMC^{95,96}.

REFERÊNCIAS

1. Arbelo E, Protonotarios A, Barriales-Villa R, Gimeno-Blanes J, De Fabritiis M, Limongelli G, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44:3503–3626.
2. Merlo M, Vitrella G, Cameli M, Cirri P, Mapelli M, Di Donna P, et al. Clinical application of CMR in cardiomyopathies: Evolving concepts and techniques: A position paper of myocardial and pericardial diseases and cardiac magnetic resonance working groups of Italian society of cardiology. *Heart Fail Rev*. 2023;28:77–95.
3. Neglia D, Rovai D, Caselli C, Lombardi M, Aquaro GD, Votano S, et al. Use of cardiac imaging in chronic coronary syndromes: The EURECA Imaging registry. *Eur Heart J*. 2022;44:142–158.

4. Pontone G, Di Cesare E, Bertella E, Guaricci AI, Muscogiuri G, Guglielmo M, et al. Clinical recommendations of cardiac magnetic resonance, Part II: Inflammatory and congenital heart disease, cardiomyopathies and cardiac tumors: A position paper of the working group “Applicazioni della Risonanza Magnetica” of the Italian Society of Cardiology. *J Cardiovasc Med.* 2017;18:209–222.
5. Peretto G, Palmisano A, Esposito A, Rizzo S, De Luca G, Paglino G, et al. Late gadolinium enhancement role in arrhythmic risk stratification of patients with LMNA cardiomyopathy: Results from a long-term follow-up multicentre study. *Europace.* 2020;22:1864–1872.
6. Miller S, Simonetti OP, Carr J, Kramer U, Finn JP. MR imaging of the heart with cine true fast imaging with steady-state precession: Influence of spatial and temporal resolutions on left ventricular functional parameters. *Radiology.* 2002;223:263–269.
7. Isbell DC, Kramer CM. Cardiovascular magnetic resonance: Structure, function, perfusion, and viability. *J Nucl Cardiol.* 2005;12:324–336.
8. Grothues F, Smith GC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 2002;90:29–34.
9. Kramer CM, Rogers WJ, Park CS, Pettigrew RI, Reichek N. Remote noninfarcted region dysfunction soon after first anterior myocardial infarction: A magnetic resonance tagging study. *Circulation.* 1996;94:660–666.
10. Kramer CM, Lima JA, Reichek N, Ferrari VA, Llaneras MR, Palmon LC, et al. Regional heterogeneity of function in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1994;90:186–194.
11. De Roos A, Doornbos J, Van der Wall EE, Van Voorthuisen AE. MR imaging of acute myocardial infarction: Value of Gd-DTPA. *Am J Roentgenol.* 1988;150:531–534.
12. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, et al. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology.* 2001;218:215–223.
13. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti OP, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation.* 1999;100:1992–2002.

14. Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, Kim RJ, Judd RM. Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation*. 2002;105:224–229.
15. Fieno DS, Hillenbrand HB, Kim RJ, Judd RM. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: Distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1985–1991.
16. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: An imaging study. *Lancet*. 2003;361:374–379.
17. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: Comparison with positron emission tomography. *Circulation*. 2002;105:162–167.
18. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott MD, Klocke FJ, et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:2156–2164.
19. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:867–874.
20. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross JL, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:220–228.
21. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2260–2264.
22. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:875–887.
23. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pashkow FJ, Chan CW, Lanjewar CP, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular

magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130:484–495.

24. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112:855–861.

25. Petersen SE, Jerosch-Herold M, Hudsmith LE, Robson MD, Doll HA, Francis JM, et al. Evidence for microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: New insights from multiparametric magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2007;115:2418–2425.

26. Coats CJ, Elliott PM. Cardiovascular magnetic resonance imaging in the evaluation of hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15:383.

27. Olivetto I, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Gibson CM, Lesser JR, et al. Spectrum and clinical significance of systolic function and myocardial fibrosis assessed by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2010;106:261–267.

28. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2013;381:242–255.

29. Elliot PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2014;35:2733–2779.

30. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021;42:17–96.

31. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41:407–477.

32. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: A report from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:577–605.

33. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:1321–1360.

34. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013;309:896–908.
35. Halliday BP, Baksi AJ, Gulati A, Ali A, Newsome S, Izgi C, et al. Outcome in dilated cardiomyopathy related to the extent, location, and pattern of late gadolinium enhancement. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1964–1977.
36. Halliday BP, Cleland JGF, Goldberger JJ, Prasad SK. Personalizing risk stratification in dilated cardiomyopathy: The past, present, and future. *Circulation*. 2021;143:406–423.
37. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
38. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O’Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1864–1894.
39. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: Selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation*. 2009;119:1034–1048.
40. Bonow RO, Nishimura RA, Thompson PD, Udelson JE. ACC/AHA guideline update for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:683–803.
41. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation*. 2021;143:e72–e227.
42. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2739–2791.
43. Cahill TJ, Chen M, Hayashida K, Latib A, Modine T, Piazza N, et al. Transcatheter aortic valve implantation: Current status and future perspectives. *Eur Heart J*. 2018;39:2625–2634.
44. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016;374:1609–1620.

45. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1695–1705.
46. Pibarot P, Weissman NJ, Stewart WJ, Hahn RT, Lindman BR, McAndrew TC, et al. Association of leaflet thickening with clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement: A post hoc analysis of the PARTNER 2 randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2019;4:763–771.
47. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Five-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical valve replacement. *N Engl J Med*. 2020;382:799–809.
48. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:e57–e185.
49. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1080–1090.
50. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: A focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30:372–392.
51. Fischer K, Obrist SJ, Erne SA, Stark AW, Marggraf M, Kaneko K, et al. Feature tracking myocardial strain incrementally improves prognostication in myocarditis beyond traditional CMR imaging features. *J Am Coll Cardiol Img*. 2020;13(9):1891–901.
52. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):e159-240.
53. Quarta G, Aquaro GD, Pedrotti P, Pontone G, Dellegrottaglie S, Iacovoni A, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy: the importance of clinical context. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):601–10.

54. Todiere G, Aquaro GD, Piaggi P, Formisano F, Barison A, Masci PG, et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(10):922–9.
55. Captur G, Lopes LR, Mohun TJ, Patel V, Li C, Bassett P, et al. Prediction of sarcomere mutations in subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(6):863–71.
56. Kato S, Nakamori S, Bellm S, Jang J, Basha T, Maron M, et al. Myocardial native T1 time in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2016;118(7):1057–62.
57. Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. How to image hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(7).
58. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):e159-240.
59. Ariga R, Tunnicliffe EM, Manohar SG, Mahmood M, Raman B, Piechnik SK, et al. Identification of myocardial disarray in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(20):2493–502.
60. Zhang Q, Burrage MK, Lukaschuk E, Shanmuganathan M, Popescu IA, Nikolaidou C, et al. Toward replacing late gadolinium enhancement with artificial intelligence virtual native enhancement for gadolinium-free cardiovascular magnetic resonance tissue characterization in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2021;144(8):589–99.
61. Aquaro GD, Grigoratos C, Bracco A, Proclemer A, Todiere G, Martini N, et al. Late gadolinium enhancement–dispersion mapping: a new magnetic resonance imaging technique to assess prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and low-intermediate 5-year risk of sudden death. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(6).
62. Sánchez-Somonte P, Quinto L, Garre P, Zaraket F, Alarcón F, Borràs R, et al. Scar channels in cardiac magnetic resonance to predict appropriate therapies in primary prevention. *Heart Rhythm*. 2021;18(8):1336–43.
63. Schofield R, Ganeshan B, Fontana M, Nasis A, Castelletti S, Rosmini S, et al. Texture analysis of cardiovascular magnetic resonance cine images differentiates aetiologies of left ventricular hypertrophy. *Clin Radiol*. 2019;74(2):140–9.

64. Dorbala S, Cuddy S, Falk RH. How to image cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol Img.* 2020;13(6):1368–83.
65. Yilmaz A, Bauersachs J, Bengel F, Büchel R, Kindermann I, Klingel K, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK). *Clin Res Cardiol.* 2021;110(4):479–506.
66. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2021;42(16):1554–68.
67. Pan JA, Kerwin MJ, Salerno M. Native T1 mapping, extracellular volume mapping, and late gadolinium enhancement in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol Img.* 2020;13(6):1299–310.
68. Fontana M, Martinez-Naharro A, Chacko L, Rowczenio D, Gilbertson JA, Whelan CJ, et al. Reduction in CMR-derived extracellular volume with patisiran indicates cardiac amyloid regression. *J Am Coll Cardiol Img.* 2021;14(1):189–99.
69. Chacko L, Kotecha T, Martinez-Naharro A, Brown J, Knight D, Steriotis A, et al. Myocardial perfusion mapping in cardiac amyloidosis - exploring the spectrum from infiltration to ischaemia. *Eur Heart J.* 2019;40(1):ehz748.0013.
70. Di Toro A, Favalli V, Arbustini E. Anderson-Fabry disease. *J Cardiovasc Med.* 2018;19:e1-5.
71. Kozor R, Grieve SM, Tchan MC, Callaghan F, Hamilton-Craig C, Denaro C, et al. Cardiac involvement in genotype-positive Fabry disease patients assessed by cardiovascular MR. *Heart.* 2016;102(4):298–302.
72. Moon J. Gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in Anderson-Fabry disease: evidence for a disease-specific abnormality of the myocardial interstitium. *Eur Heart J.* 2003;24(23):2151–2155.
73. Niemann M, Herrmann S, Hu K, Breunig F, Strotmann J, Beer M, et al. Differences in Fabry cardiomyopathy between female and male patients. *J Am Cardiol Img.* 2011;4(6):592–601.
74. Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banyersad SM, Treibel T, Captur G, et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance: noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(3):392–398.

75. Perry R, Shah R, Saiedi M, Patil S, Ganesan A, Linhart A, et al. The role of cardiac imaging in the diagnosis and management of Anderson-Fabry disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7 Pt 1):1230–1242.
76. Azevedo O, Cordeiro F, Gago MF, Miltenberger-Miltenyi G, Ferreira C, Sousa N, et al. Fabry disease and the heart: a comprehensive review. *IJMS*. 2021;22(9):4434.
77. Brissot P, Troadec MB, Loréal O, Brissot E. Pathophysiology and classification of iron overload diseases; update 2018. *Transfus Clin Biol*. 2019;26:80–88.
78. Kremastinos DT, Farmakis D. Iron overload cardiomyopathy in clinical practice. *Circulation*. 2011;124:2253–2263.
79. Wood JC. Magnetic resonance imaging measurement of iron overload. *Curr Opin Hematol*. 2007;14:183–190.
80. Triadyaksa P, Oudkerk M, Sijens PE. Cardiac T2* mapping: techniques and clinical applications. *J Magn Reson Imaging*. 2020;52:1340–1351.
81. Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J*. 2001;22:2171–2179.
82. Torlasco C, Cassinerio E, Roghi A, Faini A, Capecchi M, Abdel-Gadir A, et al. Role of T1 mapping as a complementary tool to T2* for non-invasive cardiac iron overload assessment. *PLoS ONE*. 2018;13:e0192890.
83. Hanneman K, Nguyen ET, Thavendiranathan P, Ward R, Greiser A, Jolly MP, et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction with cardiac MR imaging in thalassemia major. *Radiology*. 2016;279:720–730.
84. Tahir E, Fischer R, Grosse R, Tavrovski P, Yamamura J, Starekova J, et al. Strain analysis using feature-tracking CMR to detect LV systolic dysfunction in myocardial iron overload disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:2267–2268.
85. Wei X, Zhao L, Xie J, Liu Y, Du Z, Zhong X, et al. Cardiac phenotype characterization at MRI in patients with Danon disease: a retrospective multicenter case series. *Radiology*. 2021;299(2):303–310.
86. van Waning JI, Caliskan K, Hoedemaekers YM, van Spaendonck-Zwarts KY, Baas AF, Boekholdt SM, et al. Genetics, clinical features, and long-term

outcome of noncompaction cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(7):711–722.

87. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):101–105.

88. Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, Gaubert JY, et al. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J.* 2010;31(9):1098–1104.

89. Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorcopulo C, Fitzgerald K, Gandy SJ, Lambert M, et al. Left ventricular noncompaction. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(20):2157–2165.

90. Zemrak F, Ahlman MA, Captur G, Mohiddin SA, Kawel-Boehm N, Prince MR, et al. The relationship of left ventricular trabeculation to ventricular function and structure over a 9.5-year follow-up: the MESA study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(19):1971–1980.

91. Grigoratos C, Barison A, Ivanov A, Andreini D, Amzulescu MS, Mazurkiewicz L, et al. Meta-analysis of the prognostic role of late gadolinium enhancement and global systolic impairment in left ventricular noncompaction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(11):2141–2151.

92. Casas G, Limeres J, Oristrell G, Gutierrez-Garcia L, Andreini D, Borregan M, et al. Clinical risk prediction in patients with left ventricular myocardial noncompaction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(7):643–662.

93. Guaricci AI, Masci PG, Muscogiuri G, Guglielmo M, Baggiano A, Fusini L, et al. Cardiac magnetic resonance for prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in non-ischaemic dilated cardiomyopathy: an international registry. *EP Europace.* 2021;23(7):1072–1083.

94. Nazarian S, Hansford R, Roguin A, et al. A prospective evaluation of a protocol for magnetic resonance imaging of patients with implanted cardiac devices. *Ann Intern Med.* 2011;155:415–424.

95. Wollmann CG, Thudt K, Kaiser B, Salomonowitz E, Mayr H, Globits S. Safe performance of magnetic resonance of the heart in patients with magnetic resonance conditional pacemaker systems: the safety issue of the ESTIMATE study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16:30.

96. Kaewlai R, Abujudeh H. Nephrogenic systemic fibrosis. *AJR*. 2012;199:W17–W23.