

Editorial

Cardiomiopatia Hipertrófica: Como Realizar uma Análise Diagnóstica e Prognóstica em 2022. Dividir para Tratar Melhor?

Grupo de Mulheres do DIC-SBC

Por Que é Tão Difícil Introduzir a Ecocardiografia com Contraste na Prática Clínica Diária na América do Sul: Uma Questão de Economia?

Artigo Original

Aumento do Trabalho Miocárdico Desperdiçado como Indicador de Lesão Coronariana Significativa

Strain Longitudinal Global como Preditor de Cardiotoxicidade Induzida por Quimioterapia

Artigo de Revisão

Cardiomiopatia Hipertrófica: Uma Revisão pelo Olhar da Ressonância Magnética

Como eu Faço a Análise da Função Diastólica na Presença de Fibrilação Atrial

Como eu Faço Avaliação Ecocardiográfica do Paciente Oncológico Pediátrico

Como eu Faço Contraste Ecocardiográfico

O Papel da Ressonância Magnética Cardíaca em Pacientes com Amiloidose e Estenose Aórtica

Revisão Sistemática

Trabalho Miocárdio: uma Revisão Sistemática do Novo Método de Ecocardiografia e Aplicações Clínicas

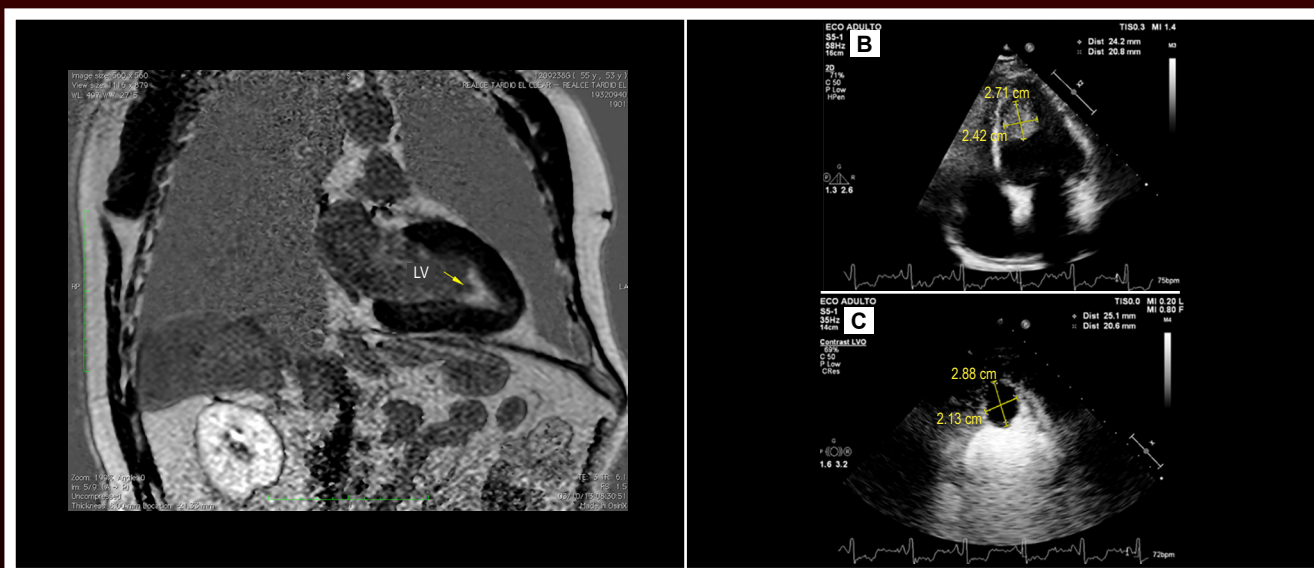
Relato de Caso

Angiossarcoma Primário Cardíaco Avaliado em PET/TC

Aplicação do Ecocardiograma Tridimensional em Tempo Real para Detecção de Complicações Tardias no Seguimento Pós-Implante de MitraClip®

Fechamento Percutâneo de Comunicação Interatrial Múltipla com Repercussão Hemodinâmica: Relato de Dois Casos em Pacientes Adultos Parentes de Primeiro Grau

Ocupação Apical por Endomiocardiofibrose Associada a Trombo Diagnosticada com Ecocardiografia de Contraste e Resolvida com Tratamento Clínico



Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Imagem Cardiovascular

Volume 35, Nº 4, Outubro/Novembro/Dezembro 2022

Indexação: LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - www.bireme.br, LATINDEX - Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal - www.latindex.unam.mx

SBC/Departamento de Imagem Cardiovascular

Rua Barata Ribeiro nº 380 cj.54
01308-000 - São Paulo - SP - Brasil
Fone/Fax: +55 (11) 3259-2988
Fones: +55 (11) 3120-3363
+55 (11) 3259-2988 / +55 (11) 2589-4168



Coordenação Editorial

 Atha Comunicação e Editora
Rua Machado Bittencourt, 190 - conj. 409
São Paulo, SP, Brasil
Tel.: (11) 50879502

Secretaria Editorial

revista@dicsbc.com.br

O periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Imagem Cardiovascular é o órgão oficial do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Os artigos aqui publicados somente poderão ser reproduzidos com a expressa autorização dos autores. Publicações pagas não serão aceitas. As separatas dos artigos deverão ser requisitadas diretamente à Secretaria Editorial e terão custo equivalente ao total de cópias pedidas.

Sumário - Contents



Clique no título para ler o artigo

Editorial - Editorial

Cardiomiopatia Hipertrófica: Como Realizar uma Análise Diagnóstica e Prognóstica em 2022. Dividir para Tratar Melhor?

How to Perform a Diagnostic and Prognostic Analysis of Hypertrophic Cardiomyopathy in 2022: Should we Divide to Improve Treatment?

Alexandra Toste, Nuno Cardim

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eed_23p

Grupo de Mulheres do DIC-SBC

DIC-SBC Women's Group

Samira Saady Morhy, Marly Uellendahl

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eed_33p

Por Que é Tão Difícil Introduzir a Ecocardiografia com Contraste na Prática Clínica Diária na América do Sul: Uma Questão de Economia?

Difficulty Introducing Contrast Echocardiography in Daily Clinical Practice in South America: A Matter of Economy?

Ricardo Ronderos

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eed_16p

Artigo Original - Original Article

Aumento do Trabalho Miocárdico Desperdiçado como Indicador de Lesão Coronariana Significativa

Increased Wasted Myocardial Work as an Indicator of Significant Coronary Lesion

Márcio Mendes Pereira, Amanda Castro Barroso, Marco Túlio Hercos Juliano, Márcio Mesquita Barbosa, Gustavo Travassos Gama, Rodrigo de Jesus Louzeiro Melo, José Bonifácio Barbosa, Carlos Alberto Vieira Gama, José Xavier de Melo Filho, Auridesio Cutrim de Araujo

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc346p

Strain Longitudinal Global como Preditor de Cardiotoxicidade Induzida por Quimioterapia

Global Longitudinal Strain as Predictor of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity

Monica Samuel Avila, Marco Stephan Lofrano Alves, Silvia Moreira Ayub-Ferreira, Mauro Rogerio de Barros Wanderley Junior, Fatima das Dores Cruz, Sara Michelly Gonçalves Brandão, Ludhmila Abrahão Hajjar, Roberto Kalil Filho, Cecilia Beatriz Bittencourt Viana Cruz, Maria Cristina Abduch, Danilo Bora Moleta, Edimar Alcides Bocchi

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc340p

Artigo de Revisão - Review Article

Cardiomiopatia Hipertrófica: Uma Revisão pelo Olhar da Ressonância Magnética

Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review Using Magnetic Resonance Imaging

Raul Serra Valério, Marcio Sommer Bittencourt, Marly M. Uellendahl

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504erer_15p

Como eu Faço a Análise da Função Diastólica na Presença de Fibrilação Atrial

My Approach to Assess Diastolic Function in the Presence of Atrial Fibrillation?

Antonio Amador Calvilho Júnior, João Moron Saes Braga, Jorge Eduardo Assef, Andrea de Andrade Vilela

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc344p



ABC Imagem Cardiovascular

Como eu faço Avaliação Ecocardiográfica do Paciente Oncológico Pediátrico

My Approach to the Echocardiographic Assessment of a Pediatric Patient with Cancer

Claudia Cosentino Gallafrio, Ricardo H. Pignatelli

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504ecom33p

Como eu Faço Contraste Ecocardiográfico

My Approach to Contrast Echocardiography

Miguel Osman Dias Aguiar, Alessandra Joslin Oliveira, Carolina Stangenhau, Wilson Mathias Junior

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504ecom36p

O Papel da Ressonância Magnética Cardíaca em Pacientes com Amiloidose e Estenose Aórtica

The Role of Cardiac Magnetic Resonance in patients with Amyloidosis and Aortic Stenosis

Pedro Macedo Esmeraldo Barbosa, Tiago Augusto Magalhães

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc320p

Revisão Sistemática - Systematic Review

Trabalho Miocárdio: uma Revisão Sistemática do Novo Método de Ecocardiografia e Aplicações Clínicas

Myocardial Work: a Systematic Review of Novel Echocardiography Method and Clinical Applications

Sidhi Laksono, Hillary Kusharsamita, Mefri Yanni, Astri Astuti

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc299p

Relato de Caso - Case Report

Angiossarcoma Primário Cardíaco Avaliado em PET/TC

Primary Cardiac Angiosarcoma Evaluated on PET/CT

Pedro Henrique Rodrigues da Silva, Carlos Eduardo Lucena Montenegro, Maria Eduarda Duarte de Mello Flamini, Mariana Vila Nova de Oliveira Pontual, Simone Cristina Soares Brandão

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc337p

Aplicação do Ecocardiograma Tridimensional em Tempo Real para Detecção de Complicações Tardias no Seguimento Pós-Implante de MitraClip®

Real-time Three-Dimensional Echocardiogram in the Identification of Late Complications in the Follow-Up After Mitraclip® Implantation

Alexandre Costa, Bruna de Mattos Ivo Junqueira, Carolina Thé Macedo, Marcus Vinicius Silva Freire de Carvalho, Cristiano Guedes Bezerra, Rodrigo Morel Vieira de Melo

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc298p

Fechamento Percutâneo de Comunicação Interatrial Múltipla com Repercussão Hemodinâmica: Relato de Dois Casos em Pacientes Adultos Parentes de Primeiro Grau

Percutaneous Closure of Multiple Atrial Septal Defects with Hemodynamic Repercussions: Report of Two Cases in First-Degree Related Adult Patients

Débora Freire Ribeiro Rocha, Henrique Lima Guimarães, Maurício Prudente Lopes, João Batista Masson Silva, Giulliano Gardenghi

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc345p

Ocupação Apical por Endomiocardiofibrose Associada a Trombo Diagnosticada com Ecocardiografia de Contraste e Resolvida com Tratamento Clínico

Apical Occupation by Endomyocardiofibrosis Associated with Thrombus Diagnosed with Contrast Echocardiography and Resolved with Clinical Treatment

André Timóteo Sapalo1, Rodolpho Cunha, Luis Gustavo Gali, Minna Moreira Dias Romano

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc349p



ABC Imagem Cardiovascular

Corpo Editorial Imagem Cardiovascular

Editora-Chefe

Dra. Daniela do Carmo Rassi Frota - Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, Hospital São Francisco de Assis, Goiânia - GO

Editor Anterior

Dr. Silvio Henrique Barberato - CardioEco Centro de Diagnóstico Cardiovascular, Curitiba - PR,

Editores Associados

Dr. Alexandre Costa Souza – (Defesa profissional e Formação do Ecocardiografista) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP e Hospital São Rafael, Bahia - BA

Dra. Karen Saori Shiraishi Sawamura – (Ecocardiografia Pediátrica) - Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo; Hospital Israelita Albert Einstein; Hospital do Coração; São Paulo - SP

Dr. Leonardo Sara da Silva – (Ressonância) - Centro de Diagnóstico por Imagem, Goiânia - GO

Dr. Marco S. Lofrano Alves – (Inovação e Inteligência Artificial) - Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Paraná - PR

Dr. Rafael Lopes – (Medicina Nuclear) - Hospital do Coração (Hcor), São Paulo - SP

Dra. Simone Nascimento dos Santos – (Ecocardiografia Vascular) - Hospital DF Star -Rede D'or e Eccos Diagnóstico Cardiovascular, Brasília - DF

Dr. Tiago Senra Garcia dos Santos – (Ressonância e Tomografia) - Instituto Dante Pazzanese de

Cardiologia, Instituto do Coração Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP

Dra. Viviane Tiemi Hotta – (Ecocardiografia Adulto) - Instituto do Coração Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP) e Fleury Medicina e Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Conselho Editorial Nacional

Adelino Parro Junior - Instituto de Moléstias Cardiovasculares, São José do Rio Preto - SP

Adenvalva Lima de Souza Beck - Instituto de Cardiologia do DF e Hospital Sírío Libanes de Brasília, Distrito Federal - DF

Adriana Pereira Glavam - Nuclear Medicine Department, Clínica de Diagnóstico Por Imagem - Diagnósticos da América SA (CDPI/DASA), Rio de Janeiro - RJ

Afonso Akio Shiozaki - Centro Diagnóstico do Hospital Paraná e Omega Diagnósticos, Paraná - PR

Afonso Yoshikiro Matsumoto - Fleury Medicina e Saúde, Rio de Janeiro - RJ

Alex dos Santos Félix - Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro - RJ

Alessandro Cavalcanti Lianza - Instituto da Criança (HC-FMUSP), Hospital Israelita Albert Einstein e Hospital do Coração, São Paulo - SP

Ana Clara Tude Rodrigues - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP); Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP

Ana Cláudia Gomes Pereira Petisco - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP

Ana Cristina de Almeida Camarozano Wermelinger - Hospital da Cruz Vermelha, Cruz Vermelha Brasileira, Filial do Estado do Paraná, Curitiba - PR

Ana Cristina Lopes Albricker - Instituto Mineiro de Ultrassonografia e Hospital Universitário São José, Minas Gerais - MG

Ana Gardenia Liberato Ponte Farias - Universidade Federal do Ceará - Hospital Universitário Walter Cantídio, Ceará - CE

Ana Lúcia Martins Arruda - Hospital Sírío-Libanês, São Paulo - SP

André Luiz Cerqueira de Almeida - Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Bahia - BA

Andrea de Andrade Vilela - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP

Andrea Maria Gomes Marinho Falcão - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP

Andrei Skromov de Albuquerque - Grupo Fleury/ Centro de Diagnóstico por Imagem do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo - SP

Andressa Mussi Soares - Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, Cachoeiro de Itapemirim, Espírito Santo - ES

Angele Azevedo Alves Mattoso - Hospital Santa Izabel - (SCMBA), Bahia - BA

Antonildes Nascimento Assunção Junior - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP

Antônio Carlos Sobral Sousa - Universidade Federal de Sergipe, Sergipe - SE

Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ

Armando Luis Cantisano - Hospital Barra D'Or - Rede D'Or São Luiz, Rio de Janeiro - RJ

Benedito Carlos Maciel - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Divisão de Cardiologia, São Paulo - SP

Brivaldo Markman Filho - Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco – PE	Frederico José Neves Mancuso - Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM), São Paulo - SP	Laise Antonia Bonfim Guimarães - Sociedade Beneficente Israelita Brasileira de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, São Paulo – SP
Bruna Morhy Borges Leal Assunção - Hospital Sírio Libanês e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo - SP	Gabriel Leo Blacher Grossman - Hospital Moinhos de Vento e Clínica Cardionuclear, Rio Grande do Sul – RS	Lara Cristiane Terra Ferreira Carreira - Cardiologia Nuclear de Curitiba e Hospital Nossa Senhora do Pilar, Curitiba, Paraná – PR
Caio Cesar Jorge Medeiros - Hospital São Luiz, São Paulo - SP	Gabriela Liberato - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP	Leina Zorzanelli - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP
Carlos Eduardo Rochitte - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP	Gabriela Nunes Leal - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo - SP	Lilian Maria Lopes - ECOKIDGRAFIA - Serviços Médicos Ecodoppler, São Paulo – SP
Carlos Eduardo Suaide Silva - DASA (Diagnósticos da América) São Paulo - SP	Giordano Bruno de Oliveira Parente - Hospital Agamenon Magalhães, Recife - PE	Liz Andréa Baroncini - Hospital da Cruz Vermelha e Instituto Saber e Aprender, Paraná – PR
Carlos Eduardo Tizziani Oliveira Lima - Hospital Casa de Saúde de Campinas, Campinas – SP	Gláucia Maria Penha Tavares - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP) e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Luciano Aguiar Filho - Hospital Salvaluz, DIAGMED (Tomografia e Ressonância Cardíaca), Hospital Municipal de Barueri e Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo -SP
Cecília Beatriz Bittencourt Viana Cruz - Instituto do Coração Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), Hospital Sírio Libanês e Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo - SP	Henry Abensur - Departamento de Ecocardiografia, A Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo - SP	Luciano Herman Juacaba Belém - Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro - RJ
Cintia Galhardo Tressino - Instituto Dante Pazzanese e Grupo DASA, São Paulo - SP	Ibraim Masciarelli Francisco Pinto - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP	Luiz Darcy Cortez Ferreira - OMNI - CCNI - Medicina Diagnóstica, São Paulo - SP
Claudia Cosentino Gallafrio - Hospital do GRAACC - Universidade Federal de São Paulo/Hospital Israelita Albert Einstein/Grupo DASA São Paulo - Alta diagnósticos, São Paulo – SP	Ilán Gottlieb - Casa de Saúde São José e Clínica São Vicente, Rio de Janeiro - SP	Luiz Felipe P. Moreira - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP
Claudia Pinheiro de Castro Grau - Instituto do Coração Hospital das Clínicas da FMUSP e Hospital e Maternidade São Luiz, São Paulo - SP	Iran de Castro - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre - RS	Manuel Adán Gil – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo – SP
Claudia Gianini Monaco - Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Isabel Cristina Britto Guimaraes - Hospital Ana Neri, Universidade Federal da Bahia, Bahia - BA	Marcela Momesso Peçanha - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo – SP
Cláudio Henrique Fischer – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Ivan Romero Rivera - Universidade Federal de Alagoas, Maceió - AL	Marcelo Dantas Tavares - Universidade Federal da Paraíba, Paraíba - PB
Cláudio Leinig Pereira da Cunha - Universidade Federal do Paraná, Curitiba - PR	Jaime Santos Portugal - Proecho - Cardiologia Serviços Médicos Ltda, Rio de Janeiro - RJ	Marcelo Haertel Miglironza - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul - RS
Claudio Tinoco Mesquita - Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro - RJ	Jeane Mike Tsutsui - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), Fleury Medicina e Saúde, São Paulo – SP	Marcelo Luiz Campos Vieira - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP) e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP
Clerio Francisco de Azevedo Filho - Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro – RJ	João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira - Universidade do Estado do Amazonas, Amazonas - AM	Marcelo Souza Hadlich - Instituto Nacional de Cardiologia, INC., Hospital da Unimed-Rio, ACSC - Casa de Saúde São José, Riolmagem CDI, Rede D’Or de Hospitais, Rede Labs D’Or, Rio de Janeiro – RJ
David Costa de Souza Le Bihan - Instituto Dante Pazzanese da Cardiologia, São Paulo - SP	José de Arimatéia Batista Araujo-Filho - Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, Brasil. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Nova Iorque – Estados Unidos.	Marcia Azevedo Caldas - Faculdade de Medicina de Campos, Rio de Janeiro - RJ
Djair Brindeiro Filho - Serviço de Ecocardiografia do Recife Ltda. e Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco - PE	José Lázaro de Andrade - Hospital Sírio Libanês, São Paulo – SP	Marcia de Melo Barbosa – ECOCENTER, Belo Horizonte – MG
Edgar Bezerra Lira Filho - Hospital das Clínicas, FMUSP; Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo – SP	José Luis de Castro e Silva Pretto - Hospital São Vicente de Paulo/Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul - RS	Marcia Ferreira Alves Barberato - CardioEco – Centro de Diagnóstico Cardiovascular, Curitiba - PR
Edgar Daminello - Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo – SP	José Luiz Barros Pena - Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte - MG	Márcio Silva Miguel Lima - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), São Paulo – SP
Eliza de Almeida Gripp - Hospital Pró Cardíaco e do Hospital Universitário Antônio Pedro (UFF), Rio de Janeiro - RJ	José Maria Del Castillo - Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE - UPE), Recife – PE	Marcio Sommer Bittencourt - Hospital Universitário de São Paulo/Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP
Eliza Kaori Uenishi - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP	José Olímpio Dias Júnior - Hospital Mater Dei, Belo Horizonte - MG	Márcio Vinícius Lins de Barros - Faculdade de Saúde e Ecologia Humana FASEH, Vespasiano - MG
Estela Suzana Kleiman Horowitz - Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre – RS	José Sebastião de Abreu - Clinicárdio de Fortaleza e Cardioexata, Fortaleza – PE	Marcos Valério Coimbra de Resende - Hospital Samaritano Paulista, São Paulo – SP
Fabio de Cerqueira Lario - Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo – SP	José Roberto Matos-Souza - Faculdade de Medicina da UNICAMP, São Paulo - SP	Maria Clementina Di Giorgi - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), São Paulo – SP
Fabio Villaça Guimarães Filho - Faculdade de Medicina de Marília/Instituto do Coração de Marília, Marília – SP	Joselina Luzia Menezes Oliveira - Fundação São Lucas, Aracaju – SE	
Fernando Antônio de Portugal Morcerf - Ecor Ecocardiografia Ltda, Rio de Janeiro – RJ	Jorge Andion Torreão - Hospital Córdio Pulmonar, Bahia – BA	
	Juliana Fernandes Kelendjian - CDI Centro de Diagnóstico por Imagem, Goiânia - GC	

Maria do Carmo Pereira Nunes - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG, Minas Gerais - MG	Otávio Rizzi Coelho Filho - Quanta Diagnóstico por Imagem, Curitiba - PR	Quanta Diagnóstico e Terapia, Curitiba, PR, Brasil; Sociedade Brasileira de Cardiologia, Rio de Janeiro - RJ
Maria Eduarda Menezes de Siqueira - Setor de Ressonância Magnética Cardíaca - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM), São Paulo - SP	Paulo Zielinsky - Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Universidade de Cardiologia Fetal, Porto Alegre - RS	Simone Cristina Soares Brandão - Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco - PE
Maria Estefânia Bosco Otto - Hospital DF Star, Instituto de Cardiologia e Transplante do DF, Brasília, Distrito Federal - DF	Rafael Bonafim Piveta - Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Simone Rolim F. Fontes Pedra - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP
Maria Fernanda Silva Jardim - Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese/Hospital Samaritano de São Paulo, São Paulo - SP	Rafael Borsoi - Quanta Diagnóstico por Imagem, Curitiba - PR	Thais Harada Campos Espírito Santo - Hospital Ana Nery e Diagnoson Grupo Fleury, Bahia - BA
Marly Maria Uellendahl Lopes - Serviço de Imagem Cardíaca Delboni-Auriemo/DASA, São Paulo - SP	Renato de Aguiar Hortegal - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo - SP	Tamara Cortez Martins - Hospital do Coração, São Paulo - SP
Miguel Osman Dias Aguiar - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), São Paulo - SP	Reginaldo de Almeida Barros - Hospital Beneficência Portuguesa, Bauru - SP	Valdir Ambrósio Moisés - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), São Paulo - SP
Minna Moreira Dias Romano - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, São Paulo - SP	Roberto Caldeira Cury - Alta Diagnósticos, São Paulo - SP	Valeria de Melo Moreira - Hospital do Coração / Instituto do Coração, São Paulo - SP - BR
Mirela Frederico de Almeida Andrade - Universidade Federal da Bahia, Bahia - BA	Roberto Pereira - PROCAPE - Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco - Universidade de Pernambuco, Pernambuco - PE	Vera Márcia Lopes Gímenes - Hospital do Coração, São Paulo - SP
Murillo Antunes - Faculdade de Medicina da Universidade São Francisco/ Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), São Paulo - SP	Rodrigo Alves Barreto - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP	Vera Maria Cury Salemi - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor/FMUSP, São Paulo - SP
Nathan Herszkowicz - Instituto de Radiologia do HC/FMUSP, São Paulo - SP	Rodrigo Julio Cerci - Quanta Diagnóstico por Imagem, Curitiba - PR	Vicente Nicolliello de Siqueira - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo - SP
Orlando Campos Filho - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo - SP	Samira Saady Morhy - Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DIC/SBC) e Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP	Zilma Verçosa Sá Ribeiro - Clínica Humaninhos, Salvador, Bahia - BA
Oscar Francisco Sanchez Osella - Universidade Católica de Brasília, Brasília - DF	Sandra da Silva Mattos - Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, Recife - PE	Washington Barbosa de Araújo - Rede Labs D'or, Rio de Janeiro - RJ
Oswaldo Cesar de Almeida Filho - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo - SP	Sandra Marques e Silva - Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília - DF	Wercules Oliveira - Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo - SP
	Sandra Nivea dos Reis Saraiva Falcão - Universidade de Fortaleza, Ceará - CE	William Azem Chalela - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), São Paulo - SP
	Sérgio Cunha Pontes Júnior - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo - SP	Wilson Mathias Júnior - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR/FMUSP), Fleury Medicina e Saúde São Paulo, São Paulo - SP
	Silvio Henrique Barberato - CardioEco Centro de Diagnóstico Cardiovascular, Curitiba, PR, Brasil;	

Conselho Editorial Internacional

Adelaide Maria Martins Arruda Olson - Mayo Clinic, Rochester, Minnesota - Estados Unidos	Jorge Lowenstein - Investigaciones Médicas y Diagnóstico Médico sede Cabildo, Buenos Aires - Argentina	Nuno Cardim - NOVA Medical School (Universidade Nova de Lisboa - NOVA), Congenital Heart Disease Center (Centro de doenças Cardíacas Hereditárias - CDCH), Hospital da Luz, Lisboa - Portugal
Anton E. Becker - Department of Cardiology, Thoraxcenter, Erasmus Medical Center, Rotterdam - Holanda	Joseph Kisslo - Department of Medicine, Division of Cardiology, Duke University Hospital, Durham - Estados Unidos	Raffaele De Simone - Department of Cardiac Surgery, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany - Alemanha
Daniel Piñeiro - Universidad de Buenos Aires - Argentina	Leopoldo Pérez De Isla - Unidad de Imagen Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos e Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid - Espanha	Ricardo Ronderos - FELLOW en American College of Cardiology, ICBA Instituto Cardiovascular, Instituto de Cardiología La Plata - Argentina
Eduardo Escudero - Hospital Italiano de la Plata, Buenos Aires - Argentina	Mani A. Vannan - Structural and Valvular Center of Excellence, Piedmont Heart Institute, Atlanta, GA - Estados Unidos	Vera Rigolin - Department of Medicine/Cardiology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois - Estados Unidos
Eduardo Guevara - Fundación Favaloro, Buenos Aires - Argentina	Laura Mercer-Rosa - Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania Children's Hospital of Philadelphia, Estados Unidos	Vitor Coimbra Guerra, University of Toronto - Canadá
Fernando Bosch - Policlínica Metropolitana, Caracas - Venezuela	Natesa Pandian - Cardiovascular Imaging Center, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts - Estados Unidos	
Gustavo Restrepo Molina - Clínica Medellín, Medellín - Colombia	Navin C. Nanda - Department of Cardiovascular Disease, University of Alabama, Birmingham, AL - Estados Unidos	
Harry Acquatella - Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela - Venezuela		
João A.C.Lima - Johns Hopkins University Baltimore, Maryland - Estados Unidos		

Departamento de Imagem Cardiovascular

Diretor Presidente

André Luiz Cerqueira de Almeida - BA

Vice-Presidente Ecocardiografia

Alex dos Santos Félix - RJ

Vice-Presidente Cardiologia Nuclear

Simone Cristina Soares Brandão - PE

Vice-Presidente Ecografia Vascular

José Aldo Ribeiro Teodoro - SP

Vice-Presidente de Ressonância Magnética

Otávio Rizzi Coelho Filho - SP

Vice-Presidente de Tomografia

Computorizada

Márcio Sommer Bittencourt - SP

Vice-Presidente de Cardiopatia Congênita E Cardiologia Pediátrica

Adriana Mello Rodrigues dos Santos - MG

Diretor Administrativo

Silvio Henrique Barberato - PR

Diretor Financeiro

Mohamed Hassan Saleh - SP

Diretora da Revista

Daniela do Carmo Rassi Frota - GO

Conselho Deliberativo

Presidente

Fábio Villaça Guimarães Filho - SP

Membros

Afonso Akio Shiozaki - PR

Bruna Morhy Borges Leal Assunção - SP

David Costa de Souza Le Bihan - SP

Jorge Andion Torreão - BA

José Luiz Barros Pena - MG

José Olimpio Dias Júnior - MG

Rafael Willain Lopes - SP

Comissão Científica

Coordenador

Alex dos Santos Félix - RJ

Membros

Simone Cristina Soares Brandão - PE

José Aldo Ribeiro Teodoro - SP

Otávio Rizzi Coelho Filho - SP

Márcio Sommer Bittencourt - SP

Comissão de Habilitação

Coordenador

Andrea de Andrade Vilela - SP

Membros Eco Adulto

Antônio Amador Calvilho Júnior - SP

Candice Machado Porto - BA

Eliza de Almeida Gripp - RJ

João Carlos Moron Saes Braga - SP

Rafael Modesto Fernandes - BA

Rudyne Eduardo Uchoa de Azevedo - SP

Sandra Nívea dos Reis Saraiva Falcão - CE

Membros eco congênita

Carlos Henrique de Marchi - SP

Daniela Lago Kreuzig - SP

Halsted Alarcão Gomes Pereira da Silva - SP

Márcio Miranda Brito - TO

Seniores

Fábio Villaça Guimarães Filho - SP

Maria Estefânia Bosco Otto - DF

Solange Bernades Tatani - SP

Comissão de comunicação, informação e internet

Coordenador

José Roberto Matos Souza - SP

Membros

Fabio Roston

Issam Shehadeh

Comissão de relações institucionais, honorários e defesa dos profissionais

Coordenador

Marcelo Haertel Miglironza - RS

Membros

Wagner Pires de Oliveira Júnior - DF

Comissão de ensino e acreditação

Coordenador

Edgar Bezerra de Lira Filho - SP

Comissão de inter-societária

Coordenador

Marcelo Luiz Campos Vieira - SP

Comissão DIC jovem

Coordenador

Eliza de Almeida Gripp - RJ

Comissão de posicionamentos e diretrizes

Coordenador

Marcelo Dantas Tavares de Melo - PB

Consultor

José Luiz Barros Pena - MG

Representantes sociedades

ASE

José Luiz Barros Pena - MG

EACVI

Alex dos Santos Félix - RJ

SISIAC

Ana Cristina de Almeida Camarozano - PR

Conselho de ex-presidentes

Jorge Eduardo Assef - SP

Arnaldo Rabischoffsky - RJ

Samira Saady Morhy - SP

Marcelo Luiz Campos Vieira - SP

Carlos Eduardo Rochitte - SP

Conselho Administrativo – Mandato 2022 (Sociedade Brasileira de Cardiologia)

Região Norte/Nordeste

Nivaldo Menezes Filgueiras Filho (BA)

Sérgio Tavares Montenegro (PE)

Região Leste

Denilson Campos de Albuquerque (RJ)

Andréa Araujo Brandão (RJ) – Vice-presidente do

Conselho Administrativo

Região Paulista

Celso Amodeo (SP)

João Fernando Monteiro Ferreira (SP) – Presidente do Conselho Administrativo

Região Central

Carlos Eduardo de Souza Miranda (MG)

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza (GO)

Região Sul

Paulo Ricardo Avancini Caramori (RS)

Gerson Luiz Bredt Júnior (PR)

Editor do ABC Cardiol (2022-2025)

Carlos Eduardo Rochitte

Editor do IJCS (2022-2025)

Claudio Tinoco Mesquita

Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Pedro Henrique Oliveira de Albuquerque

SBC/BA – Joberto Pinheiro Sena

SBC/DF – Fausto Stauffer Junqueira de Souza

SBC/ES – Tatiane Mascarenhas Santiago Emerich

SBC/GO – Humberto Graner Moreira

SBC/MA – Francisco de Assis Amorim de Aguiar Filho

SBC/MG – Antônio Fernandino de Castro Bahia Neto

SBC/MS – Mauro Rogério de Barros Wanderley Júnior

SBC/NNE – José Albuquerque de Figueiredo Neto

SBC/PB – Guilherme Veras Mascena

SBC/PE – Carlos Japhet Da Matta Albuquerque

SBC/PI – Jônatas Melo Neto

SBC/PR – Olímpio R. França Neto

SOCERJ – Ronaldo de Souza Leão Lima

SBC/RN – Antônio Amorim de Araújo Filho

SOCERGS – Fábio Cañellas Moreira

SOCESP – Ieda Biscegli Jatene

Departamentos e Grupos de Estudo

SBC/DA – Marcelo Heitor Vieira Assad

SBC/DCC – Bruno Caramelli

SBC/DCC/CP – Cristiane Nunes Martins

SBC/DCM – Maria Cristina Costa de Almeida

SBC/DECAGE – José Carlos da Costa Zanon

SBC/DEIC – Mucio Tavares de Oliveira Junior

SBC/DEMCA – Álvaro Avezum Junior

SBC/DERC – Ricardo Quental Coutinho

SBC/DFCVR – Elmiro Santos Resende

SBC/DHA – Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães

SBC/DIC – André Luiz Cerqueira de Almeida

SBCCV – João Carlos Ferreira Leal

SOBRAC – Fatima Dumas Cintra

SBHCI – Ricardo Alves da Costa

DCC/GECIP – Marcelo Luiz da Silva Bandeira

DCC/GECOP – Maria Verônica Câmara dos Santos

DCC/GEPREVA – Isabel Cristina Britto Guimarães

DCC/GAPO – Luciana Savoy Fornari

DCC/GEAT – Carlos Vicente Serrano Junior

DCC/GECETI – João Luiz Fernandes Petriz

DCC/GEDORAC – Sandra Marques e Silva

DCC/GEECG – Nelson Samesima

DCC/GERTC – Adriano Camargo de Castro Carneiro

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DEIC/GEMIC – Marcus Vinicius Simões

DEIC/GETAC – Silvia Moreira Ayub Ferreira

DERC/GECEP – Marconi Gomes da Silva

DERC/GECEP – Marconi Gomes da Silva

DERC/GECEP – Marconi Gomes da Silva

DERC/GERCPM – Pablo Marino Corrêa Nascimento

Cardiomiopatia Hipertrófica: Como Realizar uma Análise Diagnóstica e Prognóstica em 2022. Dividir para Tratar Melhor?

How to Perform a Diagnostic and Prognostic Analysis of Hypertrophic Cardiomyopathy in 2022: Should we Divide to Improve Treatment?

Alexandra Toste^{1,2} , Nuno Cardim^{1,2} 

¹Hospital da Luz – Centro de Doenças Cardíacas Hereditárias e Miocardiopatia Hipertrófica, São Paulo, SP, Brasil. ²Nova Medical School, Lisboa, Portugal.

A cardiomiopatia hipertrófica (CH) é a doença cardíaca genética mais frequente, com prevalência na população geral estimada entre 1:500 e 1:200.¹ O diagnóstico baseia-se na presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), que não é explicada na totalidade pelas condições de carga, e ocorrendo na ausência de outra doença, cardíaca ou sistêmica, metabólica, ou no contexto de síndrome multiorgânica associado à HVE.²

Apesar de ser considerada uma doença genética, na maioria das vezes o diagnóstico inicial não requer a realização de teste genético. O poder diagnóstico dos painéis genéticos atuais é modesto, rondando apenas os 46%,³ e a não detecção de mutação não exclui o diagnóstico. As diretrizes atuais recomendam o teste genético, sobretudo quando se antecipa a possibilidade de fazer rastreio genético familiar em cascata ou nos casos em que a apresentação clínica sugere uma etiologia específica não sarcomérica potencialmente tratável com terapêutica específica, como a doença de Anderson Fabry, doença de Danon ou amiloidose familiar.⁴

O diagnóstico da CH baseia-se no ecocardiograma transtorácico, que continua a ser a primeira modalidade de imagem, estabelecendo o diagnóstico na maioria dos casos. Apesar de os critérios de diagnóstico atuais se basearem exclusivamente no aumento da espessura das paredes, a CH envolve também desarranjo estrutural dos cardiomiócitos, fibrose intersticial, remodelagem microvascular e disfunção microcirculatória, alterações essas que podem preceder o aumento da espessura das paredes do ventrículo esquerdo (VE).⁵ Nesse sentido, a ressonância magnética cardíaca (RMC) pode desempenhar papel de caracterização tecidual muito mais preciso e sensível, recorrendo nomeadamente a técnicas de realce tardio pelo gadolínio, mapeamento por T1, *fractal analysis*, *diffusion tensor imaging*, *transit time* e avaliação de defeitos de perfusão segmentares. Algumas dessas técnicas integram já a prática clínica habitual, enquanto outras encontram-se ainda na esfera investigacional, apresentando-se, no entanto, muito promissoras.

A CH é uma patologia com grande heterogeneidade fenotípica e clínica, incluindo doentes que se mantêm assintomáticos, atingindo uma longevidade semelhante à da população geral, mas também representa uma das principais causas de morte súbita em adultos jovens e atletas.⁶ De facto, o doente com CH pode evoluir de acordo com vários perfis: insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção preservada, quer por disfunção diastólica e/ou obstrução; IC com fração de ejeção reduzida; fibrilação atrial (FA) e acidente vascular cerebral (AVC); arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca (MSC). Ainda não são claros os fatores preditores de evolução para cada um desses perfis, exceção feita ao perfil de arritmias ventriculares/morte súbita. Essa área tem sido alvo de muita investigação nos últimos anos, e, como tal, assistimos a um desenvolvimento das estratégias de estratificação de risco de morte súbita que, nesse momento, são bastante robustas.

Por um lado, temos o modelo europeu,⁶ incorporado nas recomendações europeias de 2014, que estima o risco de morte súbita aos 5 anos de um doente em específico recorrendo a modelos matemáticos e envolve sete variáveis clínicas e imagiológicas (idade, espessura máxima do VE, diâmetro do átrio esquerdo, gradiente máximo na câmara de saída do VE, história familiar de MSC, síncope inexplicada e taquicardia ventricular não mantida – TVNM). Por outro lado, há a estratégia americana,⁷ que foi recentemente otimizada, passando a incluir novos fatores de risco na estratificação do risco de MSC, sendo eles a presença de aneurismas apicais com fibrose, realce tardio extenso na RMC (geralmente $\geq 15\%$ da massa ventricular esquerda) e disfunção sistólica do VE (definida como fração de ejeção $< 50\%$). A presença de um desses novos fatores de risco ou de um dos clássicos anteriormente considerados (história familiar de MSC num familiar em primeiro grau; hipertrofia maciça $\geq 30\text{mm}$, episódios de síncope inexplicada, TVNM) pode constituir indicação para implantação do cardioversor desfibrilhador implantável (CDI), ainda que com diferentes níveis evidência.

No entanto, a avaliação prognóstica do doente com CH ultrapassa em muito a estratificação de risco de MSC. De fato, os outros perfis de evolução representam grande parte da morbilidade e mortalidade atuais imposta pela por essa doença. O registo internacional ShaRe,³ que envolveu 4.591 doentes CH com seguimento médio de 5,4 anos e > 24 mil doentes-ano, identificou dois grandes preditores de eventos adversos: a presença mutação sarcomérica e a idade à data do diagnóstico.

A análise de sobrevivência mostrou-nos que os grupos com mutação patogênica, provavelmente patogênica ou

Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica; Genética; Diagnóstico; Prognóstico.

Correspondência: Alexandra Toste •

E-mail: alexandra.toste6@gmail.com

Artigo recebido em 8/8/2022; revisado em 15/8/2022; aceito em 20/9/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassí Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eed_23p



variante de significado incerto (VUS) apresentavam eventos em idades mais jovens, bem como uma maior incidência de eventos compostos – IC e FA – quando comparados com o grupo em que não foi identificada qualquer mutação (SARC-). Por outro lado, o grupo com mutação patogênica ou provavelmente patogênica (SARC+) apresentou risco superior de arritmias ventriculares malignas quando comparado com o grupo SARC-.

Paralelamente, doentes com CH não familiar (SARC- e sem história familiar de CH) apresentaram risco inferior de mortalidade e eventos compostos quando comparados com os outros grupos, sendo que a taxa de mortalidade deste grupo, ajustada para a idade, foi semelhante à da população geral.

Relativamente ao fator idade, a mortalidade em doentes jovens (20 a 29 anos) foi quatro vezes superior à da população geral ajustada para a idade, e em doentes entre os 50 e os 69 anos três vezes superior, sendo que as principais causas de morte foram IC e mortalidade não cardíaca. Surpreendentemente, a MSC ocorreu em apenas 16% dessas mortes.

Independentemente da idade, a maioria das complicações relacionadas com CH ocorreram tardiamente, entre os 50 e os 70 anos, sendo os principais eventos IC e FA.

De facto, a evidência tem vindo a sugerir a existência de dois grandes subtipos de CH, com base na identificação de mutações sarcoméricas.^{8,9} Doentes SARC+ são mais jovens à data do diagnóstico, apresentam maior grau de

hipertrofia, tipicamente assimétrica, e mais frequentemente história familiar de CH e de MSC, com pior prognóstico. Pelo contrário, doentes SARC- apresentam mais frequentemente septo interventricular em sigmoide, menos fibrose, mais frequentemente comorbilidades como HTA e obesidade e parecem seguir um curso clínico mais benigno (Figura 1).

Efetivamente, esses achados sugerem que o estudo genético pode vir a desempenhar um papel importante não só no diagnóstico como também no prognóstico desses doentes, distinguindo dois subgrupos de CH muito diferentes, merecendo provavelmente estratégias de prevenção, tratamento e rastreio também distintos. Tendo em conta essa nova forma de olhar para a CH, é provável que o estudo genético venha a desempenhar papel ainda mais importante na orientação dessa doença, ajudando-nos a perceber melhor a CH, do ponto de vista molecular, e a tratar esses doentes com uma maior precisão. Em resumo, dividir para tratar melhor.

Contribuição dos autores

Redação do manuscrito: Toste A; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cardim N.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

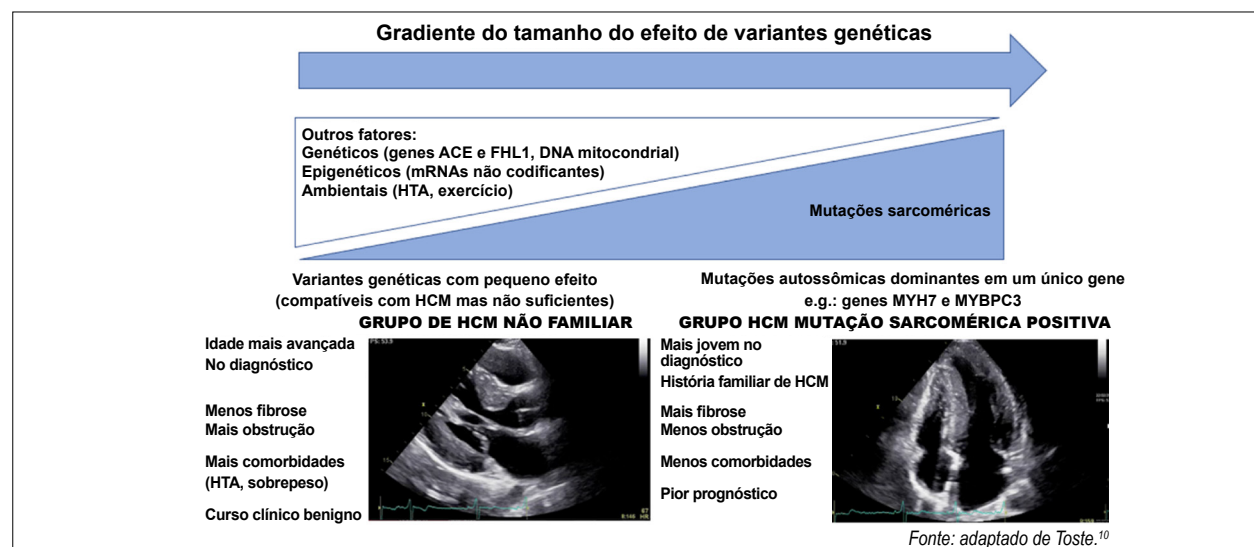


Figura 1 – Principais características dos subgrupos de cardiomiopatia hipertrófica.

Referências

- Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2015;65(12):1249-54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.019>
- Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, Plein S, Popescu BA, D'Andrea A, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(3):280. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu291>
- Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and Lifetime Burden of Disease in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe).

- Circulation. 2018;138(14):1387-98. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200>
4. Sousa A, Moldovan O, Lebreiro A, Bourbon M, António N, Rato Q, et al. Recomendações para a realização de testes genéticos em cardiologia – revisão das principais diretrizes internacionais. *Rev Port Cardiol*. 2020;39(10):597-610.
 5. Ho CY, Abbasi SA, Neilan TG, Shah RV, Chen Y, Heydari B, et al. T1 measurements identify extracellular volume expansion in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(3):415-22. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000333>
 6. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al.; Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014;35(30):2010-20. doi: [10.1093/eurheartj/ehu439](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu439)
 7. 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: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e558-e631. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937>. Erratum in: *Circulation*. 2020;142(25):e633.
 8. Lopes LR, Syrris P, Guttman OP, O'Mahony C, Tang HC, Dalageorgou C, et al. Novel genotype-phenotype associations demonstrated by high-throughput sequencing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2015;101(4):294-301. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306387>
 9. Ingles J, Burns C, Bagnall RD, Lam L, Yeates L, Sarina T, et al. Nonfamilial Hypertrophic Cardiomyopathy: Prevalence, Natural History, and Clinical Implications. *Circ Cardiovasc Genet*. 2017;10(2):e001620. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001620>
 10. Toste A. Advances in hypertrophic cardiomyopathy: What the cardiologist needs to know. *Rev Port Cardiol*. 2022;41(6):499-509. doi: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2021.05.015>

Grupo de Mulheres do DIC-SBC

DIC-SBC Women's Group

Samira Saady Morhy¹ , Marly Uellendahl^{2,3} 

¹Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil; ²Diagnóstico da América S/A (DASA), São Paulo, SP, Brasil; ³Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.

No 11º Congresso do Departamento de Imagem Cardiovascular (DIC) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), sediado em São Paulo, nos dias 28 a 31 de julho de 2022, realizamos a primeira reunião do Grupo de Mulheres do DIC-SBC.

O objetivo deste encontro foi organizar um grupo de trabalho para estimular e desenvolver uma maior participação das mulheres como Membros do DIC, como palestrantes de atividades científicas, autoras de diretrizes e membros da diretoria.

No último século, houve aumento significativo do número de médicas no Brasil: erámos 22,3% em 1910; em 1960, a participação das mulheres na medicina caiu para apenas 13%, mas, em 2020, já erámos 46,6% (Tabela 1).¹

Tabela 1 – Médicos no Brasil segundo o sexo.

Ano	Feminino	Masculino
1910	2.956 (22,3%)	10.314 (77,7%)
1960	4.519 (13,0%)	30.273 (87,0%)
2020	222.942 (46,6%)	255.040 (53,4%)

Fonte: Scheffer et al.¹

Quando analisamos o número de registros de novos médicos nos conselhos de medicina, segundo o sexo, as mulheres já eram maioria em 2009, com 50,4%, atingindo 57,5% do número de registro de novos médicos em 2020 (Figura 1).¹

Porém ainda existe um “funil” quando analisamos a participação das mulheres nas sociedades médicas, pois, apesar do aumento do registro de novas médicas em todo o Brasil, quando observamos o número de mulheres membros da SBC, verificamos uma maioria masculina, com participação feminina de apenas 31% (Figura 2).

No DIC, a diferença entre homens e mulheres é menor que na SBC, porém as mulheres são minoria, correspondendo a 43% (Figura 3). A participação feminina na Diretoria do DIC é menor ainda: 14,8% (Figura 4). Desde a fundação do DIC, em 1988, dos 17 presidentes, apenas dois eram mulheres: Dra. Marcia Barbosa, de Minas Gerais, no biênio 2008-2009, e Dra. Samira Saady Morhy, de São Paulo, no biênio 2016-2017.

Dessa reunião inaugural do DIC-SBC, participaram aproximadamente 26 membros do DIC e foram discutidos assuntos que impactam na participação das mulheres nas

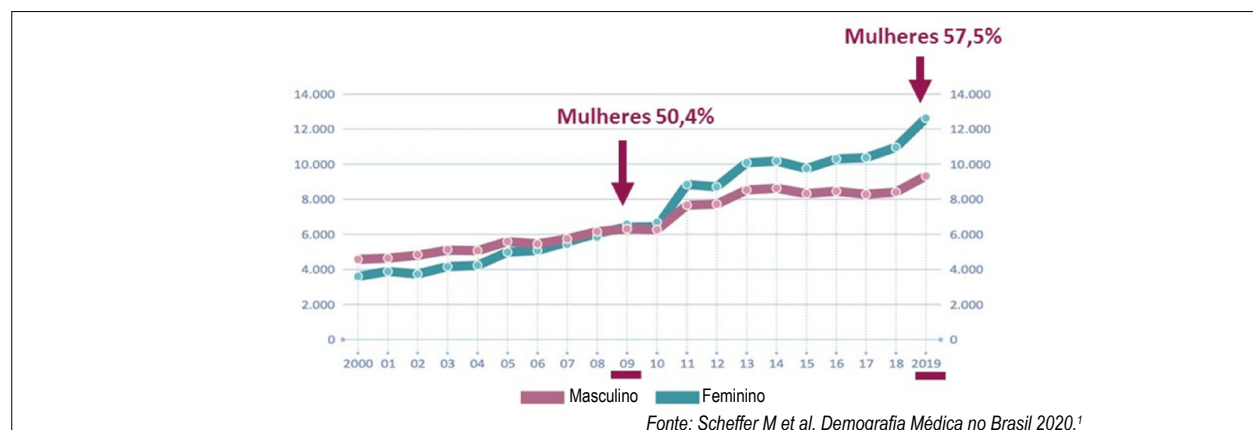


Figura 1 – Evolução do registro de novos médicos no Brasil, segundo o sexo.

Palavras-chave

Desigualdade de Gênero; Mulheres no Mercado de Trabalho; Papel das Mulheres.

Correspondência: Samira Saady Morhy •

R. Pintassilgo, 458. Ap 53, Moema, São Paulo, SP, Brasil, CEP: 04514-032.

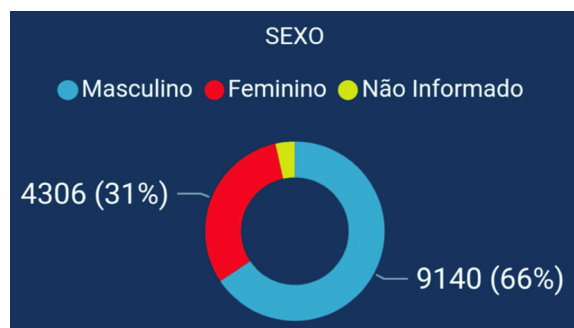
E-mail: samirasaady@gmail.com

Artigo recebido em 13/9/2022; revisado em 30/9/2022; aceito em 30/10/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

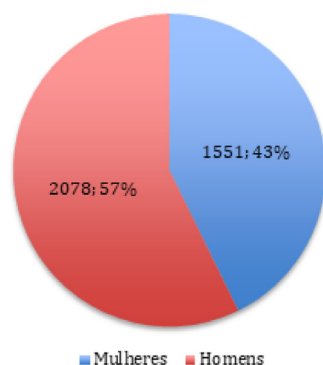
DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eed_33p





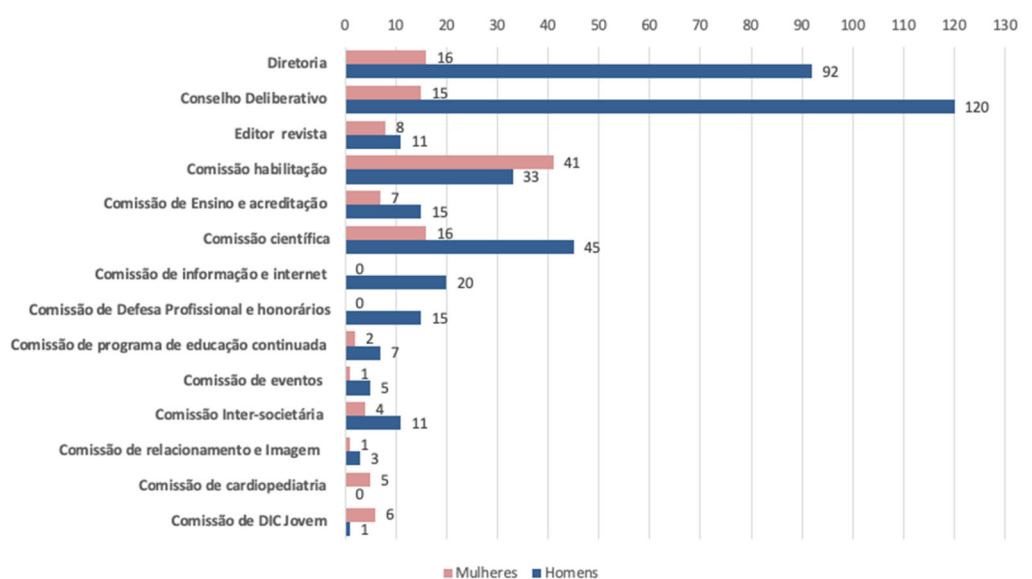
Fonte: Site da Sociedade Brasileira de Cardiologia. <https://www.portal.cardiol.br/sobre>.

Figura 2 – Número de membros da Sociedade Brasileira de Cardiologia de acordo com o sexo.



Fonte: Secretaria do Departamento de Imagem Cardiovascular da SBC www.dicsbc.com.br.

Figura 3 – Número de membros do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia de acordo com o sexo.



Fonte: Secretaria do Departamento de Imagem Cardiovascular da SBC www.dicsbc.com.br.

Figura 4 – Participação feminina na Diretoria do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia desde sua fundação.

sociedades, como dificuldade em dividir seu tempo entre a família e a profissão, diversos tipos de assédio, síndrome do impostor, entre outros. (Figura 5)

A proposta inicial foi a de levarmos para a diretoria atual um plano para que passemos a ter eventos científicos e diretrizes com equidade de participação entre os sexos nas próximas diretorias.

Contamos com todas as mulheres do DIC para nos ajudar nesse grupo de trabalho!

Contribuição dos autores

Concepção e redação do manuscrito: Morhy SS e Uellendahl M.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.



Figura 5 – Participantes da reunião inaugural do Grupo de Mulheres DIC-SBC, realizada no dia 30 de julho de 2022, durante o 11º Congresso Departamento de Imagem Cardiovascular (DIC) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

Referência

1. Scheffer M, Cassenote A, Guerra A, Guilloux AG, Brandão AP, Miotto BA. Demografia médica no Brasil 2020. São Paulo: Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP; Conselho Federal de Medicina, 2020 [citado 2022 Set 26]. Disponível em: https://www.fm.usp.br/fmusp/conteudo/DemografiaMedica2020_9DEZ.pdf

Por Que é Tão Difícil Introduzir a Ecocardiografia com Contraste na Prática Clínica Diária na América do Sul: Uma Questão de Economia?

Difficulty Introducing Contrast Echocardiography in Daily Clinical Practice in South America: A Matter of Economy?

Ricardo Ronderos^{1,2,3} 

¹ICBA - Instituto Cardiovascular Buenos Aires Argentina, Buenos Aires, Argentina. ²Instituto de Cardiología La Plata, La Plata, Argentina.

³Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.

A ecocardiografia com contraste mostrou utilidade inestimável no campo clínico durante os últimos 20 anos. A maioria dos trabalhos publicados mostravam sua aplicação bem-sucedida em diferentes cenários clínicos. Os agentes de contraste ultrassônicos (ACUs) tiveram uma incrível evolução e aprimoramento desde o primeiro uso dos ACUs pioneiros no final dos anos noventa, no século passado. Desde os agentes fracos e de curta duração como o Levovist™ até o desenvolvimento de agentes fluorocarbonados com armazenamento simples como o Definity™ e o Sonovue™, alcançou-se uma melhoria significativa, e a logística nos laboratórios de ecocardiografia ficou mais fácil. No entanto, principalmente na América Latina, com foco na América do Sul, sua aplicação clínica não aumentou como esperado.

Para analisar esse fato, devemos pensar nas probabilidades de uma nova técnica diagnóstica se estabelecer e perdurar para se tornar uma ferramenta diagnóstica regular e difundida.

Uma nova técnica diagnóstica deve ser melhor que as antecessoras, disponível em diferentes cenários clínicos, com instrumentação simples, interpretação simples, padrões de normalidade bem definidos, atrativa e abrangente em termos de qualidade das imagens obtidas e com boa relação custo-benefício, para ter boa aceitação por parte dos financiadores do sistema de saúde.^{1,2} (Figura 1)

Uma tecnologia disruptiva é aquela que, com o tempo, pode se mostrar necessária para aumentar o interesse e atender às expectativas do mercado. Portanto, deve ser não apenas boa, como também precisa alcançar, sem dúvida, sucesso e aceitação.

Analisemos o desenvolvimento dos ACUs e suas aplicações a partir desse ponto de vista.

Em primeiro lugar, os agentes de contraste disponíveis, antes de difícil armazenamento, necessitando de congelamento,

passaram a ser uma simples cápsula, podendo ser armazenados dentro do laboratório de ecocardiografia, fato este que facilita a organização. No entanto, eles precisam tornar o simples ecocardiograma algo complexo. Um cateter intravenoso deve ser colocado durante o exame para injetar contraste, e esta simples mudança se torna uma dificuldade principalmente na América do Sul, onde os médicos costumam trabalhar sozinhos obtendo imagens sem técnicos ajudando na prática diária.

Os médicos devem incluir esse procedimento simples, mas demorado, durante um ecocardiograma. Depois, para preparar o ACU a ser injetado, é necessário mais algum tempo e, para muitos contrastes, são necessários dispositivos extras e, para algumas práticas de ecocardiografia, deve-se acrescentar uma bomba de infusão. Todos esses fatores aumentam significativamente o tempo que leva um ecocardiograma. Todos esses problemas aumentam o custo, que não é repassado para o reembolso, apesar dos custos dos ACUs.^{3,4}

Em segundo lugar, para aplicar o contraste durante um ecocardiograma, deve-se configurar as máquinas de forma adequada, dependendo do tipo de estudo e/ou aplicação de contraste envolvidos. A interpretação das imagens, apesar da simplificação da aquisição e renderização, requer uma curva de aprendizado maior se a frequência de realização dos estudos de contraste no laboratório for pequena.⁴ O baixo número de estudos, devido à demora, problemas logísticos, custos dos ACUs, e problemas de reembolso compõem uma combinação explosiva que atenta contra a velocidade da curva de aprendizado em laboratórios de ecocardiografia extremamente movimentados.

Para se obter um bom ecocardiograma com contraste com poder diagnóstico, deve-se obter imagens de excelente qualidade, portanto, se o treinamento for incompleto, é impossível atingir o sucesso. Lembro-me de uma experiência pessoal de quando uma das empresas mais poderosas veio à Argentina e conduziu uma pesquisa de marketing. Quase 65% dos médicos consultados afirmaram não se interessar pelo uso dos ACUs na prática clínica diária. Por quê? Devido a todos os fatores enumerados acima!

Em terceiro lugar, vamos ao ponto de vista do mercado. O mercado sul-americano, com exceção do Brasil, não é tão grande a ponto de receber uma unidade de produção especial para fornecer ACUs para a região. Se o mercado não for grande e os médicos que irão usar o produto não estiverem animados, os negócios não vão dar certo! O mercado brasileiro é grande e provavelmente teve que

Palavras-chave

Ecocardiografia; Ecocardiografia de contraste; Análise Custo-Benefício.

Correspondência: Ricardo E Ronderos •

Calle 6 No 212 La Plata 1900 Argentina.

E-mail: trotare@hotmail.com

Artigo recebido em 15/08/2022; revisado em 17/8/2022; aceito em 18/8/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eed_16p



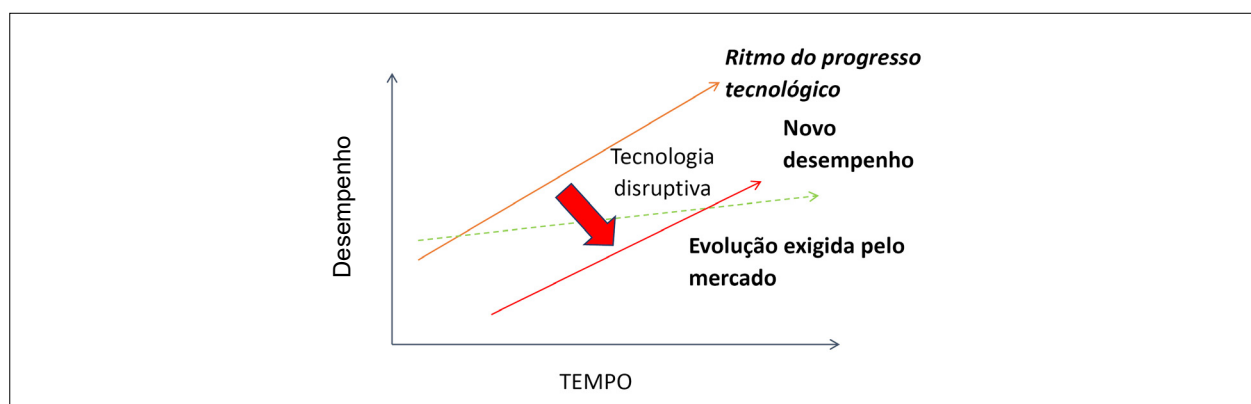


Figura 1 – Tecnologia disruptiva na medicina.

ser o motor de propulsão para toda a região, mas as mesmas dificuldades ocorreram no Brasil assim como na Argentina, Colômbia, Chile, etc.

No início do século XXI, tive a oportunidade de liderar um incrível grupo de especialistas no desenvolvimento de Diretrizes para uso de contraste na prática clínica. Quase todos os países da América Latina participaram dessa iniciativa, patrocinada pela Universidad Nacional de La Plata e Bristol Myers Squibb. Os resultados foram publicados quase simultaneamente por periódicos de Sociedades de Cardiologia argentinas, brasileiras, mexicanas e outras revistas latino-americanas.^{5,6} Logo após a publicação desses artigos, a maioria dos mercados dos países carece de ACUs disponíveis.

Então, a aceitação do mercado e a aceitação dos médicos são importantes.

Uma tecnologia disruptiva é aquela que o mercado espera, que resolve problemas que outras tecnologias não resolvem ou tornam essas soluções mais simples ou melhores que as anteriores. (Figura 1)

A maioria dos estudos mostrou a não inferioridade dos estudos miocárdicos com ecocardiografia de contraste em comparação com exames da medicina nuclear. Os estudos SPECT estão bem estabelecidos na prática médica de rotina e, apesar de raramente serem realizados estudos randomizados, essas práticas são bem aceitas e amplamente utilizadas.⁷⁻¹⁰

Os radioisótopos são comercializados por empresas que também produzem ACUs, e a maioria dessas empresas vendeu as áreas de produção dos ACUs para fundos monetários, como aconteceu com a BMS e a Lantus. Então, parece ser melhor negócio continuar com isótopos para desenvolver estudos para diagnóstico de perfusão miocárdica, do que passar para um campo não amplamente aceito como o ecocardiograma com contraste. Além disso, o aparecimento da tomografia computadorizada Multislice, que fornece imagens de placas ateroscleróticas no contexto de um mercado consolidado de aparelhos de diagnóstico, parece completar um contexto nada favorável.¹¹

As últimas décadas viram uma avalanche de algoritmos de quantificação automática e aquisição automática de imagens por meio de aprendizado de máquina e *deep learning*, também para o diagnóstico automático. Embora os ACUs

forneçam dados genuinamente bons sobre o fluxo capilar coronariano e a reserva coronariana usando vasodilatadores, esses ecocardiogramas com contraste não estão incluídos nessas melhorias técnicas. Sendo assim, é outro motivo para se manter o ecocardiograma com contraste como uma “prática artesanal” em vez de um estudo simples e cômodo no momento atual. O fluxo de trabalho vai para a aquisição das imagens por parte do técnico, quantificação automática e delongas na interpretação e conclusão por parte do médico.

Em quarto lugar, então, o campo de aplicação da ecocardiografia com contraste foi reduzido ao reconhecimento da borda endocárdica, opacificação das câmaras cardíacas esquerdas, identificação de massas cardíacas e não muito mais que isso. O círculo da técnica não disruptiva se fechou inevitavelmente.

Para concluir esses questionamentos sobre a técnica especialmente útil chamada ecocardiografia com contraste, na minha humilde opinião, os ecocardiografistas têm uma grande responsabilidade no pequeno e inesperado desenvolvimento do ecocardiograma com contraste. Questões financeiras e monetárias também são um grande motivo que justificam as dificuldades para o desenvolvimento. O tempo mostrou que uma técnica supostamente disruptiva na verdade não era, apesar de ser útil e de laboratórios principalmente na Europa e no Japão terem tido maior experiência na aplicação da ecocardiografia com contraste. Tenho certeza de que se aqui na América Latina tivéssemos a oportunidade de usar ACUs amplamente disponíveis como nunca fizemos antes, a maioria dos laboratórios estariam utilizando, e iriam continuar utilizando, apesar dos problemas econômicos, e com certeza o reembolso seria alcançado, assim como outras técnicas não disruptivas que foram impostas.

Contribuição dos autores

Ronderos R; redação do manuscrito: Ronderos R; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Christensen Clayton. The Innovator's Dilemma: When New Technologies Cause Great Firms to Fail. Harvard Business Review Press; 1st edition May 1, 1997.
2. The World Health Organization Choosing Interventions That Are Cost-Effective (WHO-CHOICE) Update. [Cited 2021 Nov 10]. Available from: <http://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/new-cost-effectiveness-updates-from-who-choice>.
3. Cosyns B, Helfen A, Leong-Poi H, Senior R. How to perform an ultrasound contrast myocardial perfusion examination? Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2022;23(6):727-729. doi: 10.1093/ehjci/jeac028.
4. Ronderos R. Contraste en Ecografía. Ecocardiografía e imagen cardiovascular en la práctica clínica. Ed Distribuna Colombia 2015. p. 117-153.
5. Ronderos R, Boskis M, Corneli D, Cuenca G, et al. Foro Latinoamericano de expertos en ecocardiografía de contraste. Guías y recomendaciones para el uso de ecocardiografía de contraste. Rev de la Fed Arg de cardiología. 2007; (36) Supl (1).
6. Ronderos R, Morcef F, Boskis M, Corneli D, Gutierrez Fajardo P, et al. Forum Latinoamericano de ecocardiografía com contraste. Guidelines and recommendations for the use of contrast Echocardiography. Arch Bras Cardiol 2007 (88) Suppl (2) 1-12. doi: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2007000800001>.
7. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
8. Ronderos RE, Boskis M, Chung N, Corneli DB, Escudero EM, Ha JW, et al. Correlation between myocardial perfusion abnormalities detected with intermittent imaging using intravenous perfluorocarbon microbubbles and radioisotope imaging during high-dose dipyridamole stress echo. Clin Cardiol. 2002;25(3):103-111. doi: 10.1002/clc.4960250305.
9. Lindner JR, Belcik T, Main ML, Montanaro A, Mulvagh SL, Olson J, et al. Expert Consensus Statement from the American Society of Echocardiography on Hypersensitivity Reactions to Ultrasound Enhancing Agents in Patients with Allergy to Polyethylene Glycol. J Am Soc Echocardiogr. 2021;34(7):707-708. doi: 10.1016/j.echo.2021.05.002.
10. Dawson D, Kaul S, Peters D, Rinkevich D, Schnell G, Belcik JT, et al. Prognostic value of dipyridamole stress myocardial contrast echocardiography: comparison with single photon emission computed tomography. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(8):954-60. doi: 10.1016/j.echo.2009.04.034.
11. Song FX, Zhou J, Zhou JJ, Shi YX, Zeng MS, Zhang ZY, et al. The diagnosis of coronary plaque stability by multi-slice computed tomography coronary angiography. J Thorac Dis. 2018;10(4):2365-2376. doi: 10.21037/jtd.2018.04.43.

Aumento do Trabalho Miocárdico Desperdiçado como Indicador de Lesão Coronariana Significativa

Increased Wasted Myocardial Work as an Indicator of Significant Coronary Lesion

Márcio Mendes Pereira¹ , Amanda Castro Barroso¹ , Marco Túlio Hercos Juliano¹ , Márcio Mesquita Barbosa¹ , Gustavo Travassos Gama¹ , Rodrigo de Jesus Louzeiro Melo¹ , José Bonifácio Barbosa¹ , Carlos Alberto Vieira Gama¹ , José Xavier de Melo Filho¹ , Auridesio Cutrim de Araujo¹ 

¹UDI Hospital Rede D'Or São Luiz, São Luís, MA, Brasil.

Resumo

Introdução: A avaliação dos índices de trabalho miocárdico global em condições basais pode ser útil para a estratificação clínica de pacientes com suspeita de obstrução coronariana.

Objetivo: Correlacionar o valor do índice de trabalho miocárdico global e a presença de lesões obstrutivas coronarianas significativas.

Método: Estudo transversal, com pacientes encaminhados para cinecoronariangiografia eletiva. Foi realizado ecocardiograma com obtenção das medidas para cálculo do valor do trabalho miocárdico, sendo avaliada a presença de lesões obstrutivas coronarianas significativas à cinecoronariangiografia.

Resultados: A amostra foi composta de 30 pacientes, com a idade média de $64,2 \pm 12,8$ anos, sendo a maioria do sexo masculino (63,3%), dos quais 68,4% apresentaram lesões obstrutivas coronarianas significativas. O índice de trabalho miocárdico global foi de $1.876 \text{ mmHg}\% \pm 253,8$ no grupo com lesões obstrutivas coronarianas significativas e de $2.054,2 \text{ mmHg}\% \pm 417,3$ naqueles sem lesões significativas ($p=0,089$). O trabalho miocárdico construtivo global nos pacientes sem lesões obstrutivas coronarianas significativas foi maior ($2.329,3 \text{ mmHg}\% \pm 462,9$) do que naqueles com lesões obstrutivas coronarianas significativas ($2.109,5 \text{ mmHg}\% \pm 332,3$; $p=0,064$). O trabalho miocárdico desperdiçado global foi maior nos pacientes com lesões obstrutivas coronarianas significativas ($103,7 \text{ mmHg}\% \pm 47,1$ versus $68,3 \text{ mmHg}\% \pm 33,8$; $p=0,038$). O ponto de corte de $115 \text{ mmHg}\%$ foi aquele com a melhor área sob a curva (0,625), com sensibilidade de 83,3%.

Conclusão: O aumento do trabalho miocárdico desperdiçado global se correlacionou com a presença de lesões obstrutivas coronarianas significativas em nossa amostra.

Palavras-chave: Função cardíaca; Ecocardiografia; Cardiopatias congênicas; Estenose coronária.

Abstract

Introduction: The assessment of global myocardial work indices under baseline conditions may be useful for the clinical stratification of patients with suspected coronary obstruction.

Objective: To correlate the value of global myocardial work indices and the presence of significant obstructive coronary lesions.

Method: Cross-sectional study, with patients referred for elective coronary angiography. An echocardiogram was performed to obtain measurements to calculate the value of myocardial work and evaluated the presence or absence of significant obstructive coronary lesions at coronary angiography.

Results: The sample consisted of 30 patients, with a mean age of 64.2 ± 12.8 years, the majority being male (63.3%), of which 68.4% had significant obstructive coronary lesions. The global myocardial work indices was $1,876 \text{ mmHg}\% \pm 253.8$ in the group with significant obstructive coronary lesions and $2,054.2 \text{ mmHg}\% \pm 417.3$ in those without significant lesions ($p=0.089$). Global constructive myocardial work in patients without significant obstructive coronary lesions was higher ($2,329.3 \text{ mmHg}\% \pm 462.9$) than in those with significant obstructive coronary lesions ($2,109.5 \text{ mmHg}\% \pm 332.3$; $p=0.064$). Global wasted myocardial work was higher in patients with significant obstructive coronary lesions ($103.7 \text{ mmHg}\% \pm 47.1$ versus $68.3 \text{ mmHg}\% \pm 33.8$; $p=0.038$). The cutoff point of $115 \text{ mmHg}\%$ was the one with the best area under the curve (0.625), with a sensitivity of 83.3%.

Conclusion: The increase in global wasted myocardial work correlated with the presence of significant obstructive coronary lesions in our sample.

Keywords: Cardiac function; Echocardiography; Heart defects, congenital; Coronary stenosis.

Correspondência: Márcio Mendes Pereira •

Av. Prof. Carlos Cunha, 2000, Jaracaty, São Luís, MA, Brasil.

E-mail: marciomp50@hotmail.com

Artigo recebido em 20/9/2022; revisado em 28/10/2022; aceito em 3/11/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc346p



Introdução

A detecção precoce da doença arterial coronária (DAC) é crucial para seu adequado tratamento. Entretanto, esse ainda é um desafio para a ecocardiografia, uma vez que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) geralmente encontra-se normal em estágios precoces da doença. O ecocardiograma de estresse é um método amplamente aceito para tal investigação, mas apresenta como desvantagens a subjetividade e a necessidade de atingir uma frequência cardíaca-alvo.¹

Avaliação da função sistólica ventricular é parte essencial do ecocardiograma, sendo a FEVE o parâmetro mais utilizado.² O *strain* longitudinal global (SLG) do ventrículo esquerdo (VE) ganhou espaço, pois foi capaz de detectar anormalidades subclínicas em pacientes com FEVE normal.³ Entretanto, esse método apresenta como limitação a dependência da pós-carga, que, uma vez elevada, é capaz de reduzir o valor do SLG, ocasionando erros na interpretação da função contrátil regional e global.⁴

O trabalho miocárdico foi proposto como nova ferramenta para estudar o desempenho do VE⁵, superando a FEVE e o SLG do VE quando utilizados isoladamente.⁶ O trabalho miocárdico incorpora a pressão do VE e adiciona informações à FEVE e ao *strain*,⁷ integrando a pós-carga a um parâmetro de função do VE.

O trabalho miocárdio é obtido pela multiplicação do SLG pelo estresse de parede, pois já é sabido que o trabalho é a multiplicação da força pela distância.⁶ A medida de trabalho miocárdico não invasivo mostrou forte correlação com as medidas invasivas, tanto experimentalmente quanto clinicamente.⁸ No trabalho de Russel et al., a área da curva de pressão do VE-*strain* foi significativamente reduzida nas áreas supridas por uma artéria coronária ocluída em comparação com as áreas com perfusão normal avaliadas por angiografia.⁸

Neste estudo, objetivamos avaliar a correlação entre o valor do trabalho miocárdico não invasivo avaliado pelo ecocardiograma e a presença de DAC grave avaliada pela cineangiografiografia (CAC).

Métodos

Avaliação ecocardiográfica

Estudo transversal realizado em um único centro, com pacientes prospectivamente recrutados, encaminhados eletivamente para realização de CAC para avaliação de DAC. Foram excluídos os pacientes que apresentaram dor torácica no momento da realização do ecocardiograma, história prévia de infarto agudo do miocárdio, FEVE <50%, alterações de contração segmentar do VE, valvopatias de grau maior ou igual a moderado, estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica, prótese biológica ou metálica aórtica, ritmo de marca-passo ou ritmo irregular (extrassístoles frequentes, fibrilação ou flutter atrial). Por ser um estudo-piloto, arbitramos a amostra em 30 pacientes.

Foi aplicado o Termo de Consentimento Informado na chegada do paciente ao laboratório de hemodinâmica para a realização da CAC eletiva e, logo após, ele foi conduzido para a realização do ecocardiograma transtorácico com

monitorização eletrocardiográfica. Os exames foram realizados com o aparelho de ultrassom cardiovascular Vivid E95 (GE Medical Systems, Horten, Noruega), equipado com sondas do setor de arranjo faseado MS5 de 3,5 MHz.

As medidas e as avaliações ecocardiográficas foram obtidas de acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography* (ASE).⁹ Foram obtidas imagens padrões bidimensionais, com três ciclos, trigadas pelo complexo QRS e gravadas em formato digital para a análise *offline*, por meio do *software* EchoPAC (EchoPAC Version 202, GE Vingmed Ultrasound). A fração de ejeção foi calculada pelo método tridimensional.

O índice de trabalho miocárdico global (ITMG) foi quantificado calculando a taxa de encurtamento regional por diferenciação do traçado do *strain longitudinal* e multiplicando pela pressão instantânea do VE. Essa medida instantânea foi integrada ao longo do tempo, para medir o trabalho miocárdico em função do tempo durante a sístole (intervalo de tempo desde o fechamento da valva mitral até a abertura da valva mitral). Durante a ejeção do VE, os segmentos foram analisados para trabalho miocárdico desperdiçado global (TMDG) e/ou trabalho miocárdico construtivo global (TMCG), com valores globais determinados como as médias de todos os valores segmentares e exibidos no diagrama de circuito pressão-deformação do VE. Os seguintes parâmetros foram gerados pelo *software*: ITMG (mmHg%), área dentro da curva de pressão global do VE; TMCG (mmHg%), estimativa do trabalho realizado pelos segmentos do VE que consiste em encurtamento durante a sístole mais alongamento no relaxamento isovolumétrico; TMDG (mmHg%), estimativa do trabalho negativo dos segmentos do VE consistindo em alongamento miocárdico durante a sístole mais qualquer encurtamento durante o relaxamento isovolumétrico; eficiência do trabalho miocárdico global (ETMG; %), TMCG dividido pela soma de TMCG e TMDG, expressa em porcentagem (esses valores não são afetados pelo pico de pressão do VE).^{1,10,11}

A área de isquemia funcional (AIF) foi definida de acordo com o estabelecido por Boe et al.⁷ Em sua publicação, os segmentos adjacentes foram considerados isquêmicos quando o valor absoluto do SLG <14% e o ITMG <1.700mmHg%. De acordo com esses valores, definimos a AIF e, assim, a correlacionamos com a artéria coronária com obstrução significativa.

Avaliação pela cineangiografiografia

A CAC foi realizada por meio do aparelho de cateterismo Philips FD10, conforme as técnicas definidas pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI).¹² DAC significativa foi definida como estreitamento luminal $\geq 50\%$ no tronco de coronária esquerda (TCE) e/ou $\geq 70\%$ nas artérias descendente anterior (DA), diagonal (DG), circunflexa (CX), marginal (MG) ou coronária direita (CD), por meio da avaliação visual do cardiologista hemodinamicista.

Análise estatística

Os dados foram tabulados e analisados no programa Stata® Intercooled versão 12.0.

As variáveis categóricas foram apresentadas como

frequência absoluta (n) e relativa (%). As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio-padrão (DP) ou como mediana e intervalo interquartil, conforme os testes de normalidade de Skewness e Kurtosis.

A significância das diferenças entre os grupos foi avaliada por meio do teste *t* de Student para os dados com distribuição normal. O teste de Mann-O, teste de U de Whitney ou teste de Kruskal-Wallis foram usados para as variáveis que não foram normalmente distribuídas.

Para variáveis categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado.

A análise da curva Característica de Operação do Receptor (COR) foi utilizada para encontrar os pontos de corte ideais para cada parâmetro.

Um modelo de regressão logística foi realizado para determinar as variáveis independentes capazes de identificar os pacientes com doença coronária significativa. A AIF determinada pelo *strain* e pelo trabalho miocárdico foi analisada em modelos separados.

Valores de $p < 0,05$ foram considerados para indicar significância estatística.

Resultados

Características clínicas

Foram incluídos no estudo 30 pacientes, com idade média de $64,2 \pm 12,8$ anos, sendo a maioria do sexo masculino (63,3%), dos quais 68,4% possuíam lesões obstrutivas coronarianas significativas (LOCS) (Tabela 1).

A maioria dos pacientes era hipertensa e dislipidêmica (19 pacientes em cada grupo, representando 63,3% cada); 36,6% eram diabéticos; 30% eram obesos e nenhum paciente possuía história prévia de acidente vascular cerebral. Dos pacientes hipertensos, 63,2% possuíam lesões significativas na CAC, 73,7% dos dislipidêmicos, 63,6% dos diabéticos e 77,8% dos obesos.

Tabela 1 – Características clínicas.

Variáveis	Total (n=30)
Idade (anos)	$64,2 \pm 12,8^*$
Peso (kg)	$69,2 \pm 16,9^*$
PAS (mmHg)	$127,4 \pm 16,6^*$
PAD (mmHg)	$73 \pm 9,1^*$
FC (bpm)	$69,4 \pm 11,8^*$
Comorbidades	
Hipertensão	19 (63,3%)
DM 2	11 (36,7%)
DAC prévia	15 (50%)
AVC	0 (0%)
Dislipidemia	19 (63,3%)
Obesidade	9 (30%)
Tabagismo	2 (6,7%)

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; DM 2: diabetes mellitus tipo 2; DAC: doença arterial coronariana; AVC: acidente vascular cerebral; * média $\pm$ desvio padrão.

Características da cineangiocoronariografia

Do total de pacientes da amostra, 6 (20%) não tinham lesões à CAC e 24 (80%) apresentaram obstrução coronária maior que 50%. Dos pacientes com lesões coronarianas, 19 (63,3%) apresentaram LOCS. Nesse grupo, 68,4% eram do sexo masculino, com idade média de $65,4 \pm 10,6$ anos.

Quanto à localização do acometimento das artérias coronárias em nossa amostra, 18 pacientes (60%) apresentaram lesão em artéria DA, 1 (3,3%) em TCE, 7 (23,3%) em artéria DG, 5 (16,7%) em artéria CX, 4 (13,3%) em artéria MG e 6 (20%) artéria CD.

Características ecocardiográficas

As características ecocardiográficas da amostra estão descritas na Tabela 2.

Disfunção diastólica grau 1 esteve presente em 50% da amostra. Nenhum paciente apresentava disfunção diastólica grau 3 e todos possuíam função sistólica preservada. A FEVE média, calculada pelo método tridimensional, foi de $65,2 \pm 3,3\%$ nos pacientes com LOCS e de $63,6 \pm 4,6\%$ naqueles sem LOCS.

Conforme a Tabela 2, o SLG médio foi de $18,3 \pm 2\%$ na amostra com LOCS na CAC e de $19,1 \pm 2,9\%$ sem LOCS ($p=0,313$).

O ITMG foi de $1876 \pm 253,8$ mmHg% nos pacientes com LOCS portanto, menor do que naqueles sem LOCS, onde o valor encontrado foi de $2054,2 \pm 417,3$ mmHg% ($p=0,089$).

O TMCG nos pacientes sem LOCS na CAC foi maior do que naqueles com LOCS, sendo de $2.329,3$ mmHg% $\pm 462,9$ e $2.109,5$ mmHg% $\pm 332,3$, respectivamente ($p=0,064$).

Com relação ao TMDG, os valores médios foram maiores nos pacientes com LOCS do que nos pacientes sem LOCS ($103,7$ mmHg% $\pm 47,1$ versus $68,3$ mmHg% $\pm 33,8$; $p=0,038$).

A Figura 1 ilustra um exemplo de um paciente com lesão na DA em que o trabalho miocárdico desperdiçado do segmento basal do septo anterior é maior do que TMDG.

Tabela 2 – Características ecocardiográficas.

Variáveis	Total (n=30)	CAC com LOCS (=11)	CAC sem LOCS (=19)	Valor de p
Disfunção diastólica				0,167
Ausente	7 (23,3)	2 (28,6)	5 (71,4)	
Grau 1	15 (50)	4 (26,7)	11 (73,3)	
Indeterminado	7 (23,3)	5 (71,4)	2 (28,6)	
Grau 2	1 (3,3)	0 (0)	1 (100)	
FEVE 3D (%)	$64,6 \pm 3,8$	$63,3 \pm 4,6$	$65,2 \pm 3,3$	0,313
SLG (%)	$18,3 \pm 2,7$	$18,3 \pm 2,4$	$19,1 \pm 2,9$	0,377
ITMG (mmHg%)	$1989 \pm 371,2$	$1876 \pm 253,8$	$2054,2 \pm 417,3$	0,089
ETMG (%)	$95 \pm 2,2$	$95,6 \pm 2,0$	$94,7 \pm 2,2$	0,296
TMCG (mmHg%)	$2248 \pm 427,4$	$2109,5 \pm 332,3$	$2329,3 \pm 462,9$	0,064
TMDG (mmHg%)	$90,7 \pm 427,4$	$68,3 \pm 33,8$	$103,7 \pm 47,1$	0,039

CAC: cineangiocoronariografia; LOCS: lesões obstrutivas coronarianas significativas; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; SLG: strain longitudinal global; ITMG: índice do trabalho miocárdico global; ETMG: eficiência do trabalho miocárdico global; TMCG: trabalho miocárdico construtivo global; TMDG: trabalho miocárdico desperdiçado global.

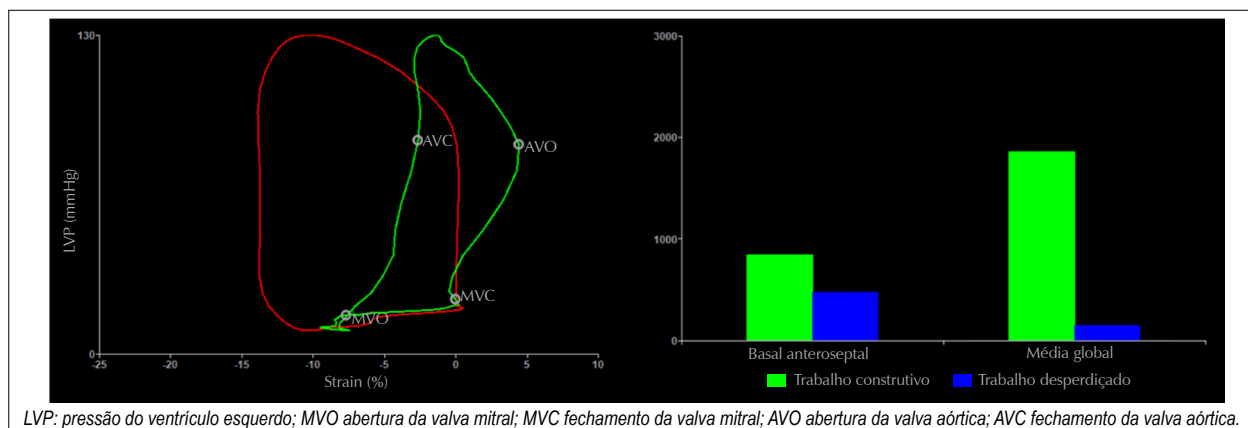


Figura 1 – Diagrama da curva pressão-strain do ventrículo esquerdo. (A) O trabalho miocárdico global é representado em vermelho e o trabalho regional do segmento basal do septal anterior em verde. (B) Observam-se diminuição do trabalho construtivo e aumento do trabalho desperdiçado do segmento basal septal anterior em relação à média global.

Não se observou diferença na ETMG entre os pacientes com ou sem lesão significativa ($95,6 \pm 2,0$ versus $94,7 \pm 2,2$; $p=0,296$).

O SLG não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com ou sem LOCS, ocorrendo o mesmo quando se analisou por território arterial (Tabela 3).

A presença de um valor do TMDG menor que 115mmHg% demonstrou com uma sensibilidade de 83,3% e especificidade de 41,7% para identificação de pacientes com LOCS, com uma área sob a curva de 0,625 (Tabela 4).

Separando os pacientes por territórios arteriais, observou-se que o TMDG apresentou melhor área sob a curva para identificar lesões significativas na artéria DA (0,643) do que na CD (0,432) e na CX (0,405), conforme demonstrado na Figura 2.

Tabela 3 – Relação entre lesões coronarianas e strain longitudinal global para cada território coronariano.

	CAC com LOCS (=11)	CAC LOCS (=19)	Valor de p
SLG (%)	$18,3 \pm 2,4$	$19,1 \pm 2,9$	0,377
Strain DA (%)	$19,5 \pm 2,6$	$19,4 \pm 3,2$	0,900
Strain CX (%)	$17,8 \pm 3,1$	$19,4 \pm 3,5$	0,359
Strain CD (%)	$18,2 \pm 3,1$	$21,5 \pm 3,0$	0,103

CAC: cineangiografias; LOCS: lesões obstrutivas coronarianas significativas; SLG: strain longitudinal global; DA: descendente anterior; CX: cuncunflexa; CD: coronária direita.

O SLG foi menor ou igual a 16,5% em oito pacientes, sendo que, desses, cinco possuíam LOCS no cateterismo, com sensibilidade de 62,5% para DAC obstrutiva na CAC.

Discussão

Neste estudo, foi demonstrado que o TMDG foi maior em pacientes que possuíam LOCS ao CAC do que naqueles sem LOCS.

O trabalho miocárdico não invasivo é uma nova ferramenta para avaliação da função sistólica do VE, como demonstrado em vários estudos, sendo superior ao valor isolado da FEVE e do SGL do VE.^{8,13} Os parâmetros de trabalho miocárdico podem ser utilizados para avaliar o desempenho do VE e, além disso, também para avaliar a função segmentar.

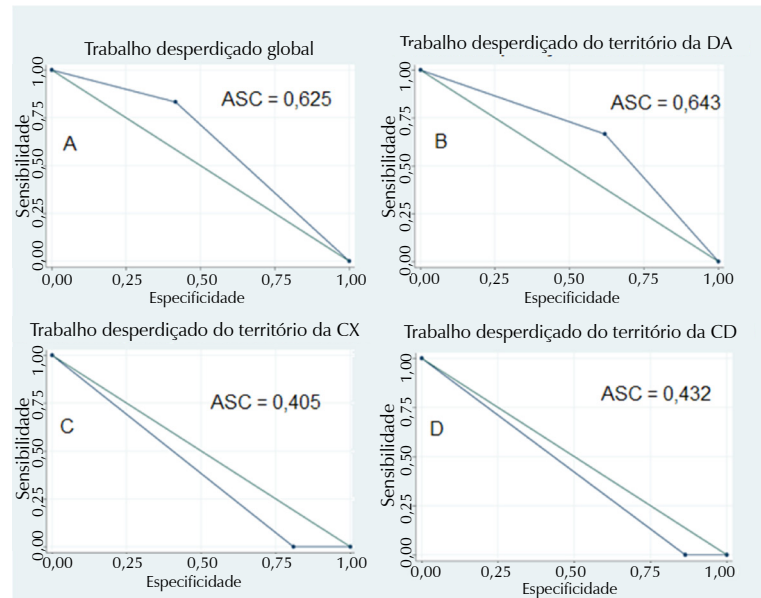
O trabalho desperdiçado é o gasto de energia medido como o trabalho consumido durante o alongamento segmentar (trabalho negativo) em porcentagem de trabalho durante o encurtamento segmentar (trabalho positivo).¹⁴ Portanto, a medida do trabalho desperdiçado pode ser considerada um método para quantificar o trabalho que é feito pelo ventrículo, mas que não contribui para a ejeção de sangue pelo VE.¹⁵

No presente trabalho, um valor de TMDG maior que 115mmHg% mostrou sensibilidade de 83,3% para identificação de obstruções coronárias significativas, sugerindo que essa variável pode ser utilizada para identificar lesões anatomicamente importantes. No estudo de Edwards et al., o ponto de corte de 80mmHg% para o TMDG foi

Tabela 4 – Parâmetros ecocardiográficos e detecção de obstrução significativa de artérias coronárias.

	SLG	ITMG	ETM	TCG	TDG
ASC	0,494	0,444	0,625	0,444	0,625
ASC IC 95%	0,312-0,687	0,254-0,625	0,438-0,801	0,255-0,626	0,438-0,801
Valor de cutoff	<16,5%	<1700mmHg%	<95%	<2000mmHg%	>115mmHg%
Sensibilidade (%)	62,5	55,6	75	55,5	83,3
Especificidade (%)	36,4	33,3	50	33,3	41,7

SLG: strain longitudinal global; ITMG: índice do trabalho miocárdico global; ETM: eficiência do trabalho miocárdico; TCG: trabalho construtivo global; TDG: trabalho desperdiçado global; ASC: área sob a curva; IC: intervalo de confiança.



ASC: área sob a curva; DA: descendente anterior; CX: circunflexa; CD: coronária direita.

Figura 2 – Área sob a curva do trabalho desperdiçado global e de cada território arterial. (A) Trabalho desperdiçado global. (B) Trabalho desperdiçado no território da artéria descendente anterior. (C) Trabalho desperdiçado no território da artéria circunflexa; (D) Trabalho desperdiçado no território da artéria coronária direita.

associado com sensibilidade de 89,3% para detecção de LOCS, sensibilidade semelhante à do nosso estudo, porém com menor ponto de corte.¹

Em um coração estruturalmente normal, existem poucas diferenças entre os tempos de contração dos diversos segmentos do VE.¹⁶ Todos os segmentos se contraem quase simultaneamente contra uma pressão do VE semelhante, com apenas pequenas diferenças fisiológicas no tempo de contração segmentar.^{15,14} Quando há alteração de contração segmentar, alguns segmentos iniciam o relaxamento no fim da sístole, sob alta pressão ventricular. Isso denota que uma parte do trabalho feito pelos segmentos que se contraem é desperdiçada no alongamento dos segmentos que se relaxam.¹⁵

Comparativamente ao valor global, quando separado de acordo com o território arterial acometido, observou-se, neste estudo, que o TMDG nos pacientes com lesões significativas na artéria DA foi maior do que nos que não tinham lesões significativas nessa artéria. De forma contrária, foi observado que o TMCG foi maior nos pacientes sem lesões significativas na CAC do que naqueles com LOCS.

O ITMG pode ser definido como o trabalho total, contabilizado pela área da curva pressão do VE-strain do VE, do fechamento até a abertura da valva mitral.¹⁷ O ITMG pode ajudar em interpretações equivocadas de redução da função sistólica do VE baseadas apenas na diminuição do strain de VE em pacientes com pós-carga alta e sem obstrução coronária.⁷ Diferente disso, no nosso trabalho, o ITMG foi consoante o SLG. Além disso, também observamos que o ITMG foi menor nos pacientes

que possuíam LOCS ao CAC, embora sem significância estatística com valor de p limítrofe.

A diminuição do valor do SLG do VE já foi demonstrada como preditora de doença arterial coronariana, mesmo sem obstrução significativa,¹⁸ além de ser superior à FEVE e à disfunção segmentar do VE como preditora de eventos cardiovasculares.¹⁹ No nosso estudo, a avaliação do SLG do VE demonstrou sensibilidade de 62,5% para LOCS.

Diante da boa sensibilidade do TMDG, este método pode vir a ser utilizado, se confirmado por outros estudos, como uma ferramenta de triagem para DAC com lesão significativa (estenose >70%), selecionando o paciente para o qual deve ser aprofundado a investigação.

Limitações do estudo

A amostra pequena de pacientes deste estudo pode ter contribuído para que a maioria dos resultados não tivesse relevância estatística. Além disso, a estratificação invasiva foi feita em pacientes com alta probabilidade de DAC, pois os pacientes referidos possuíam lesões coronarianas previamente diagnosticadas pela angiotomografia de coronárias ou teste funcional isquêmico, restringindo o número de pacientes jovens ou sem fatores de risco em nossa avaliação.

Conclusão

O TMDG apresentou correlação com a identificação de obstruções coronárias significativas. Esse dado do trabalho miocárdico pode ser ferramenta para detecção de LOCS. Estudos futuros são necessários para que esse dado promissor seja confirmado.

Contribuição dos autores

Concepção, desenho da pesquisa, redação do manuscrito, análise e interpretação dos dados, análise estatística: Pereira MM; redação do manuscrito, análise e interpretação dos dados: Barroso AC; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Juliano MTH, Melo RJL,

Gama CAV, Barbosa JB e Melo Filho JX; obtenção de dados: Barbosa MM, Araujo AC e Gama GT.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, Chamberlain R, et al. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(8):947-57. doi: 10.1016/j.echo.2019.02.014. Erratum in: *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(2):257.
2. Konstam MA, Abboud FM. Ejection Fraction: Misunderstood and Overrated (Changing the Paradigm in Categorizing Heart Failure). *Circulation*. 2017;135(8):717-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025795
3. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(3):277-313. doi: 10.1016/j.echo.2011.01.015
4. Addetia K, Miyoshi T, Amuthan V, Citro R, Daimon M, Gutierrez Fajardo P, et al.; WASE Investigators. Normal Values of Left Ventricular Size and Function on Three-Dimensional Echocardiography: Results of the World Alliance Societies of Echocardiography Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(5):449-59. doi: 10.1016/j.echo.2021.12.004
5. Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, Sugimoto T, Tsugu T, Ilardi F, et al. Correlation between non-invasive myocardial work indices and main parameters of systolic and diastolic function: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(5):533-41. doi: 10.1093/ehjci/jez203
6. van der Bijl P, Kostyukevich M, El Mahdoui M, Hansen G, Samset E, Ajmone Marsan N, et al. A Roadmap to Assess Myocardial Work: From Theory to Clinical Practice. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2549-54. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.05.028
7. Boe E, Russell K, Eek C, Eriksen M, Remme EW, Smiseth OA, et al. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(11):1247-55. doi: 10.1093/ehjci/jev078
8. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J*. 2012;33(6):724-33. doi: 10.1093/eurheartj/ehs016
9. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
10. Boe E, Skulstad H, Smiseth OA. Myocardial work by echocardiography: a novel method ready for clinical testing. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(1):18-20. doi: 10.1093/ehjci/jev156
11. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J*. 2012;33(6):724-33. doi: 10.1093/eurheartj/ehs016
12. Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa Júnior JR, Staico R, Chaves AJ, Abizaid A, et al. Diretriz da sociedade brasileira de cardiologia e da sociedade brasileira de hemodinâmica e cardiologia intervencionista sobre intervenção coronária percutânea. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109:2541-619.
13. El Mahdoui M, van der Bijl P, Abou R, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Global Left Ventricular Myocardial Work Efficiency in Healthy Individuals and Patients with Cardiovascular Disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(9):1120-7. doi: 10.1016/j.echo.2019.05.002
14. Vecera J, Penicka M, Eriksen M, Russell K, Bartunek J, Vanderheyden M, et al. Wasted septal work in left ventricular dyssynchrony: a novel principle to predict response to cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):624-32. doi: 10.1093/ehjci/jev019
15. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Gjesdal O, et al. Assessment of wasted myocardial work: a novel method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;305(7):H996-1003. doi: 10.1152/ajpheart.00191.2013
16. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, Chamberlain R, et al. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(8):947-57. doi: 10.1016/j.echo.2019.02.014. Erratum in: *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(2):257.
17. Galli E, John-Matthews B, Rousseau C, Schnell F, Leclercq C, Donal E. Echocardiographic reference ranges for myocardial work in healthy subjects: A preliminary study. *Echocardiography*. 2019;36(10):1814-24. doi: 10.1111/echo.14494
18. Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(7):579-87. doi: 10.1093/ejehocardi/jez282
19. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(5):356-64. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.862334.

Strain Longitudinal Global como Preditor de Cardiotoxicidade Induzida por Quimioterapia

Global Longitudinal Strain as Predictor of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity

Monica Samuel Avila² , Marco Stephan Lofrano Alves² , Silvia Moreira Ayub-Ferreira¹ , Mauro Rogerio de Barros Wanderley Junior¹ , Fatima das Dolores Cruz¹ , Sara Michelly Gonçalves Brandão¹ , Ludhmila Abrahão Hajjar^{2,3} , Roberto Kalil Filho^{2,3} , Cecilia Beatriz Bittencourt Viana Cruz^{2,3} , Maria Cristina Abduch² , Danilo Bora Moleta , Edimar Alcides Bocchi¹ 

¹Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas, Departamento de Insuficiência Cardíaca, São Paulo, SP, Brasil. ²Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas, São Paulo, SP, Brasil. ³Instituto do Câncer do Estado de São Paulo-USP, São Paulo, SP, Brasil.

Resumo

Fundamento: A cardiotoxicidade induzida por quimioterapia (CiC) é uma complicação importante entre os pacientes que recebem antraciclina. Biomarcadores e parâmetros de imagem têm sido estudados por sua capacidade de identificar pacientes com risco de desenvolver essa complicação. O strain longitudinal global do ventrículo esquerdo (SLG-VE) tem sido descrito como um parâmetro sensível para detectar disfunção sistólica, mesmo na presença de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada.

Objetivo: avaliar o papel do SLG-VE como preditor de CiC.

Métodos: O presente estudo consiste em uma análise post-hoc do estudo CECCY (Carvedilol for Prevention of Chemotherapy-Related Cardiotoxicity [Carvedilol para Prevenção da Cardiotoxicidade Relacionada à Quimioterapia]), que avaliou a prevenção primária de cardiotoxicidade com carvedilol durante quimioterapia com doxorubicina em uma população com câncer de mama. Definuiu-se cardiotoxicidade como uma redução $\geq 10\%$ na FEVE. O SLG-VE foi obtido antes da quimioterapia em pacientes sem doença cardiovascular prévia ou anormalidades no ecocardiograma.

Resultados: Trinta e um pacientes submetidos a estudo ecocardiográfico completo incluindo avaliação de SLG-VE antes da quimioterapia foram incluídos nesta análise. Um SLG-VE absoluto $< 16,9\%$ antes da quimioterapia mostrou 100% de sensibilidade e 73% de especificidade para prever cardiotoxicidade (AUC=0,85; IC 95% 0,680–0,959, $p < 0,001$). Nesta população, os valores de FEVE antes da quimioterapia não foram preditores de CiC (IC 95% 0,478 a -0,842, $p = 0,17$). A associação de baixos níveis séricos de SLG-VE ($< 17\%$) e BNP (> 17 pg/mL) dois meses após a quimioterapia aumentou a precisão para detectar CiC de início precoce (100% de sensibilidade, 88% de especificidade, AUC=0,94; IC 95% 0,781–0,995, $p < 0,0001$).

Conclusões: Nossos dados sugerem que o SLG-VE é um possível preditor de cardiotoxicidade induzida por quimioterapia. São necessários estudos maiores para confirmar a relevância clínica desse parâmetro ecocardiográfico nesse cenário clínico.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade; Quimioterapia; Prevenção; Betabloqueadores; Ecocardiograma; Strain.

Abstract

Background: Chemotherapy-induced cardiotoxicity (ChC) is an important complication among patients receiving anthracyclines. Biomarkers and imaging parameters have been studied for their ability to identify patients at risk of developing ChC. Left ventricular global longitudinal strain (LV-GLS) is a sensitive parameter for detecting systolic dysfunction despite the presence of preserved left ventricular ejection fraction (LVEF).

Objective: To evaluate the role of the LV-GLS as a predictor of ChC.

Methods: This was a post-hoc analysis of the Carvedilol for Prevention of Chemotherapy-Related Cardiotoxicity trial, which evaluated the primary

Correspondência: Monica Samuel Avila •

R. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar 44, São Paulo, Brasil, CEP: 05403900.

E-mail: mo_avila@hotmail.com

Artigo recebido em 25/08/2022; revisado em 13/10/2022; aceito em 4/10/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc340p



Artigo Original

prevention of cardiotoxicity with carvedilol during doxorubicin chemotherapy in a population of patients with breast cancer. Cardiotoxicity was defined as a reduction $\geq 10\%$ in LVEF. LV-GLS was determined before chemotherapy in patients with no prior cardiovascular disease or echocardiogram abnormalities.

Results: Thirty-one patients for whom a complete echocardiography study including measurement of LV-GLS was performed before chemotherapy were included in this analysis. An absolute LV-GLS $< 16.9\%$ before chemotherapy showed 100% sensitivity and 73% specificity for predicting cardiotoxicity (area under the curve [AUC], 0.85; 95% confidence interval [CI], 0.680–0.959; $p < 0.001$). In this population, LVEF values before chemotherapy did not predict ChC (95% CI, 0.478 to -0.842; $p = 0.17$). The association of low LV-GLS ($< 17\%$) and brain-type natriuretic peptide serum levels (> 17 pg/mL) at 2 months after chemotherapy increased the accuracy for detecting early-onset ChC (100% sensitivity, 88% specificity; AUC, 0.94; 95% CI, 0.781–0.995; $p < 0.0001$).

Conclusions: Our data suggest that LV-GLS is a potential predictor of ChC. Larger studies are needed to confirm its clinical relevance in this clinical setting.

Keywords: Cardiotoxicity; Chemotherapy; Prevention; β -blockers; Echocardiogram; Strain.

Introdução

Os efeitos cardiovasculares dos agentes quimioterápicos são responsáveis por uma proporção significativa de complicações graves, principalmente entre pacientes do sexo feminino com câncer de mama.¹ Há evidências de aumento de doenças cardiovasculares em pacientes hospitalizados com câncer.² As antraciclina (ANT), um dos agentes mais utilizados,^{3,4} são responsáveis pela cardiotoxicidade precoce e tardia relacionada à dose, particularmente a insuficiência cardíaca (IC).⁵⁻⁷

A detecção de cardiotoxicidade é realizada rotineiramente pela fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE). Embora a FEVE possa prever a ocorrência de insuficiência cardíaca, esse parâmetro tem sensibilidade limitada.⁸ A falha na detecção de alterações sutis na função sistólica do VE ocorre por diversos motivos: necessidade de suposições geométricas para cálculos, possível visualização inadequada do ápice do VE, impossibilidade de identificação de alterações de motilidade segmentar regional marginal e variabilidade intrínseca das medições.⁹ A diminuição da FEVE após a quimioterapia é frequentemente um sinal de dano miocárdico já extenso e insuficiência cardíaca.¹⁰

Devido ao aumento da morbimortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca relacionada à quimioterapia, marcadores com maior sensibilidade para disfunção cardíaca subclínica e lesão miocárdica têm sido investigados para detectar cardiotoxicidade induzida por quimioterapia. Para isso, surgiu o exame de imagem speckle tracking bidimensional. Essa técnica permite o estudo da deformação miocárdica global e regional. Diversos estudos já enfatizaram o papel do strain longitudinal global do ventrículo esquerdo (SLG-VE) na detecção de alterações sutis na função sistólica particularmente relacionadas à quimioterapia com antraciclina.¹¹ A avaliação do SLG para detecção de disfunção subclínica do VE induzida pelo tratamento quimioterápico é recomendada por consenso entre especialistas.¹²

Diante desse novo campo de acesso à cardiotoxicidade induzida por antraciclina utilizando o SLG-VE, realizamos uma análise post-hoc do estudo CECCY (Carvedilol Effect in Preventing Chemotherapy Induced Cardiotoxicity) randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, cujo objetivo foi avaliar o SLG-VE antes da quimioterapia com antraciclina como preditor de cardiotoxicidade.

Métodos

Desenho do estudo

O presente estudo é uma análise post-hoc do estudo CECCY (Carvedilol for Prevention of Chemotherapy-Related Cardiotoxicity) randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que avaliou a prevenção primária de cardiotoxicidade com carvedilol durante quimioterapia com doxorubicina em mulheres com câncer de mama. Definiu-se cardiotoxicidade como uma redução $> 10\%$ na FEVE. Os pacientes foram incluídos e acompanhados em duas instituições diferentes: Instituto do Coração (InCor) e Instituto do Câncer (ICESP) da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. O Comitê de Ética Institucional do Instituto do Coração (InCor) e do Instituto do Câncer (ICESP) da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, sendo conselho de revisão de ambas as instituições, aprovou o protocolo do estudo. Todos os métodos foram realizados de acordo com as respectivas diretrizes e regulamentos. Todos os participantes foram informados sobre os objetivos da pesquisa, protocolo de pesquisa, alternativas de tratamento envolvidas no estudo, e todos os participantes forneceram consentimento informado por escrito para participar do estudo. O estudo foi registrado no ClinicalTrials.gov (NCT01724450) antes do início do estudo.

Pacientes do estudo

O estudo CECCY incluiu pacientes com câncer de mama de tumor HER2 negativo e terapia com antraciclina, ciclofosfamida e taxano de abril de 2013 a janeiro de 2017. O protocolo de quimioterapia padrão compreendeu quatro ciclos de ciclofosfamida 600 mg/m² e doxorubicina 60 mg/m² a cada 21 dias (com dose cumulativa total de 240 mg/m²), seguidos de paclitaxel 80 mg/m² semanalmente, por 8 semanas. O desenho e os resultados do estudo foram descritos anteriormente.¹³

Procedimentos do estudo

A presente análise post hoc inclui apenas pacientes que realizaram estudos ecocardiográficos e acompanhamento no Instituto do Coração da Universidade de São Paulo, onde o protocolo institucional incluía ecocardiograma por speckle tracking. Os pacientes elegíveis foram submetidos

a uma ecocardiografia transtorácica abrangente antes de iniciar a quimioterapia, incluindo imagens adequadamente adquiridas para realizar a análise de deformação. Pacientes que apresentaram janela acústica insatisfatória para análise por speckle tracking devido a artefatos causados pelas técnicas de reconstrução mamária foram excluídas do estudo. Os estudos ecocardiográficos foram realizados com um sistema Vivid E9 disponível comercialmente (General Electric, GE-Vingmad Ultrasound AS), equipado com transdutor de 2-5 MHz. Todas as medidas foram realizadas e reportadas de acordo com as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (Lang 2015, Recomendações para quantificação da câmara cardíaca por ecocardiografia em adultos: uma atualização da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi medida pela regra de Simpson.

Para a análise por speckle tracking, as imagens foram adquiridas com um dispositivo ajustado para registrar três ciclos cardíacos em um período de 100 msec antes e depois do ciclo. Utilizou-se a imagem do segundo harmônico, em escala de cinza, com taxa de quadros de 40-80 quadros/s. Para medição do SLG-VE, as imagens cardíacas foram obtidas através das janelas apicais (APLAX, A4C e A2C). Após a aquisição, os estudos foram armazenados para análise offline com o software EchoPAC (v30 12, GE Vingmad Ultrasound AS, Noruega). Realizou-se a análise dos dezesseis segmentos do VE, e o pico quantitativo do strain longitudinal sistólico foi quantificado para cada segmento e para todo o VE durante um ciclo cardíaco. Todos os exames foram lidos por ecocardiografistas experientes e certificados pelo respectivo conselho profissional. Os ecocardiografistas desconheciam todas as informações clínicas.

Análise estatística

Os dados estão expressos em mediana e IC 95%. Testamos a normalidade de uma distribuição variável através do

teste de D'Agostino-Pearson. Para comparações entre duas amostras independentes, utilizou-se o teste t não pareado para variáveis com distribuição gaussiana e o teste de soma de postos de Mann-Whitney para variáveis com distribuição não gaussiana. Para a comparação entre amostras pareadas com distribuição gaussiana, utilizou-se o teste t pareado, enquanto na distribuição não gaussiana, utilizou-se o teste de soma de postos pareados de Wilcoxon. Utilizamos a análise da curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para determinar a precisão e os pontos de corte ótimos. O melhor ponto de corte para cada variável foi escolhido por meio da menor distância do ângulo superior esquerdo até a curva obtida no gráfico da curva ROC pelo método de DeLong et al.¹⁴ Considerou-se significativo um valor de $p < 0,05$.

Resultados

Nesta análise post-hoc do estudo CECCY randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, avaliamos 53 pacientes submetidos à ecocardiografia com técnica de speckle tracking no Instituto do Coração. Desses pacientes, 6 (11%) apresentavam janela acústica insatisfatória e foram excluídos da análise. Outros 16 pacientes foram excluídos devido ao seguimento ecocardiográfico posterior em outra instituição. A população incluída na análise era de baixo risco cardiovascular. A Tabela 1 mostra as características basais dos 31 pacientes restantes. Nossa população apresentou baixa prevalência de comorbidades cardiovasculares e fatores de risco para cardiotoxicidade. Neste grupo, 3 (9,7%) desenvolveram cardiotoxicidade (diminuição da FEVE $\geq 10\%$ desde o início do estudo). Considerando uma definição alternativa e mais aceita de cardiotoxicidade como diminuição de 10 pontos percentuais para um valor abaixo do menor valor normal de 50%,¹⁵ apenas 1 paciente preencheu os critérios para cardiotoxicidade e teve diminuição da FEVE para 35% e SLG de 13%. Entre os 3 pacientes com cardiotoxicidade, a

Tabela 1 - Características basais da população estudada.

Característica	População (n=31)	SLG-VE $\leq 16,9\%$ (N=10)	SLG-VE $> 16,9\%$ (N=21)	Valor de P
Idade — anos +	51 $\pm$ 9,69	54,9 $\pm$ 6,7	49 $\pm$ 10,4	NS
Menopausa — número de pacientes (%)				
Pré-menopausa	14 (45)	4 (40)	10 (47)	NS
Pós-menopausa	17 (55)	6 (60)	11 (53)	
Tratamento — número de pacientes (%)				
Neoadjuvante	17 (55)	6 (60)	11 (47)	NS
Adjuvante	14 (45)	4 (40)	10 (53)	
Fármaco carvedilol — número de pacientes (%)	18 (48)	6 (60)	12 (57)	
Índice de massa corporal (Kg/m ²) +	27,1 $\pm$ 7,45	30,3 $\pm$ 6,9	25,6 $\pm$ 7,3	0,09
Fatores de risco cardiovascular — número de pacientes (%)				
Hipertensão	1 (3,2)	1 (10%)	0	NS
Diabetes mellitus	1 (3,2)	0	1 (4)	NS
Hipercolesterolemia	1 (3,2)	1 (10%)	0	NS
Tabagistas atuais/ex-tabagistas	11 (35,4)	4 (40)	7 (33)	NS
Pressão arterial sistólica (mmHg) +	121 $\pm$ 12,46	121 $\pm$ 10,9	121 $\pm$ 13,8	NS
Pressão arterial diastólica (mmHg) +	79 $\pm$ 8,1	81 $\pm$ 7,2	77 $\pm$ 8,5	NS
Frequência cardíaca (b.p.m.) +	79 $\pm$ 11,5	85 $\pm$ 12,2	77 $\pm$ 10,2	0,06

+ Os dados são expressos como média + DP ou números. SLG-VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo; NS: não significante.

Artigo Original

faixa etária foi de 51 a 63 anos, apenas um tinha diagnóstico de hipertensão arterial e nenhum deles apresentava outros fatores de risco para doença cardiovascular como diabetes mellitus, hipercolesterolemia em tratamento com estatinas ou fumantes atuais/ex-tabagistas.

O strain longitudinal global do ventrículo esquerdo foi preditor de desenvolvimento de cardiotoxicidade (valor de corte $\leq 16,9\%$), com sensibilidade de 100% e especificidade de 73,1% (AUC 0,859, $p < 0,001$). BNP sérico > 16 pg/mL avaliado 2 semanas após o início da quimioterapia também se mostrou associado à cardiotoxicidade, com sensibilidade de 100% e especificidade de 69,2% (AUC 0,878, $p < 0,001$) (Figura 1, Ilustração Central). Por outro lado, a FEVE basal (AUC 0,680, $p = 0,17$) e a troponina sérica (AUC 0,577, $p = 0,69$) não se mostrou associada à incidência de cardiotoxicidade.

A Tabela 2 mostra os valores de mediana e IC 95% para FEVE, BNP e troponina séricos antes e após 2, 4 e 24 semanas do início da quimioterapia, estratificados de acordo com o SLG-VE basal. A FEVE basal não se apresentou significativamente diferente em pacientes com SLG-VE $\leq 16,9\%$ ou $> 16,9\%$. Da mesma forma, não houve diferença nos valores basais de BNP ou troponina nos dois grupos. No entanto, a FEVE, avaliada pelo ecocardiograma, se mostrou significativamente menor após 4 semanas de quimioterapia no grupo com SLG-VE basal $\leq 16,9\%$ ($p = 0,003$). Além disso, o BNP sérico avaliado após 4 semanas de tratamento quimioterápico foi maior no grupo com SLG-VE $\leq 16,9\%$ ($p = 0,004$). Não houve diferença significativa para os valores de troponina em nenhum dos momentos de avaliação entre os dois grupos.

A Figura 2 mostra a mediana e o IC de 95% para FEVE e SLG-VE antes e após 12 meses após a quimioterapia. Observamos que o SLG-VE apresentou diminuição significativa em relação aos valores basais ($p = 0,005$), o que não ocorreu com a FEVE. No período de seguimento após a quimioterapia, o SLG-VE diminuiu mais de 5%, 10% e 15% desde o início do estudo em 77%, 66% e 42% dos pacientes, respectivamente. Ao passo que a FEVE diminuiu mais de 10% em apenas 9,7% dos pacientes.

Discussão

Nesta análise post-hoc do estudo CECCY randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que avaliou o papel do ecocardiograma por speckle tracking na cardiotoxicidade induzida por antraciclina, a avaliação do SLG-VE é um possível preditor de cardiotoxicidade induzida por quimioterapia em pacientes com baixa prevalência de comorbidades cardiovasculares e fator de risco para doença cardiovascular. Nesse cenário, o SLG-VE mostrou-se melhor preditor de cardiotoxicidade do que a FEVE. Além disso, a combinação de SLG-VE e BNP durante o seguimento pode ser preditor de cardiotoxicidade.

Tabela 2 - Evolução da FEVE, troponina sérica e BNP após 2, 4 e 24 semanas de quimioterapia dividido pelo valor de SLG-VE antes da quimioterapia.

	SLG-VE $\leq 16,9\%$ (N=10)	SLG-VE $> 16,9\%$ (N=21)	valor de p
FEVE antes da quimioterapia, %	61,5 (59,9–64,0)	63,5 (60,9–64,4)	NS
FEVE 2 semanas, %	61,0 (58,2–66,0)	65,0 (62,8–67,0)	NS
FEVE 4 semanas, %	58,0 (56,1–62,9)	61,2 (62,5–65,5)	0,003
FEVE 24 semanas, %	63,0 (53,0–68,9)	63,0 (61,0–64,9)	NS
BNP antes da quimioterapia, pg/mL	18,0 (7,42–46,9)	12,0 (9,2–19,2)	NS
BNP 2 semanas, pg/mL	19,0 (1,24–46,9)	9,0 (6,2–16,5)	NS
BNP 4 semanas, pg/mL	16,0 (-11,2–88,3)	13,0 (8,8–21,8)	NS
BNP 24 semanas, pg/mL	18,5 (-39,9–167,7)	8,0 (5,7–10,7)	0,004
Troponina antes da quimioterapia, mg/mL	0,005 (0,003–0,011)	0,005 (0,004–0,006)	NS
Troponina 2 semanas, mg/mL	0,008 (0,005–0,016)	0,005 (0,006–0,011)	NS
Troponina 4 semanas, mg/mL	0,029 (0,014–0,077)	0,028 (0,025–0,054)	NS
Troponina 24 semanas, mg/mL	0,024 (0,015–0,048)	0,016 (0,009–0,037)	NS

SLG-VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; BNP: peptídeo natriurético do tipo cerebral; NS: não significante.

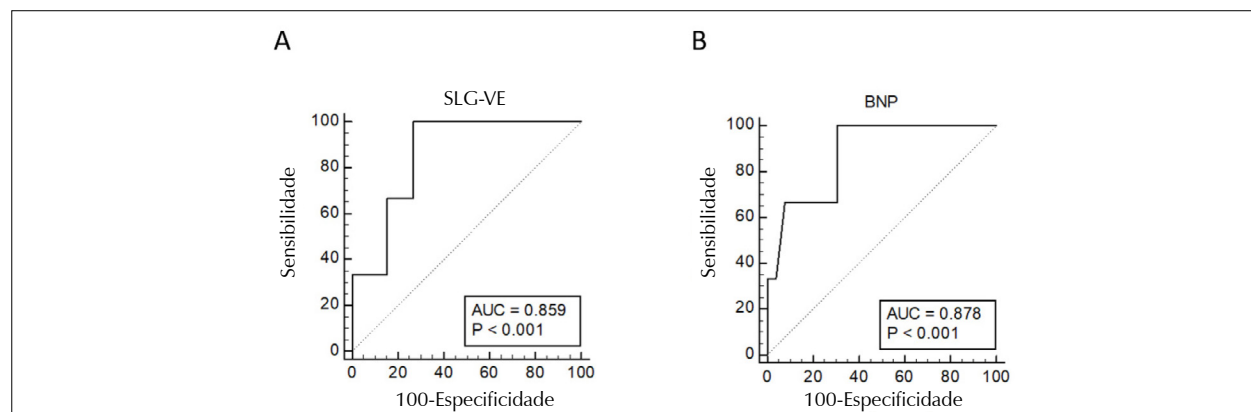


Figura 1 – A análise das curvas ROC para SLG-VE medido antes do início da quimioterapia (A) e BNP após 2 semanas de quimioterapia (B) e sua associação com cardiotoxicidade. BNP: peptídeo natriurético cerebral; SLG-VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo (Ilustração Central).

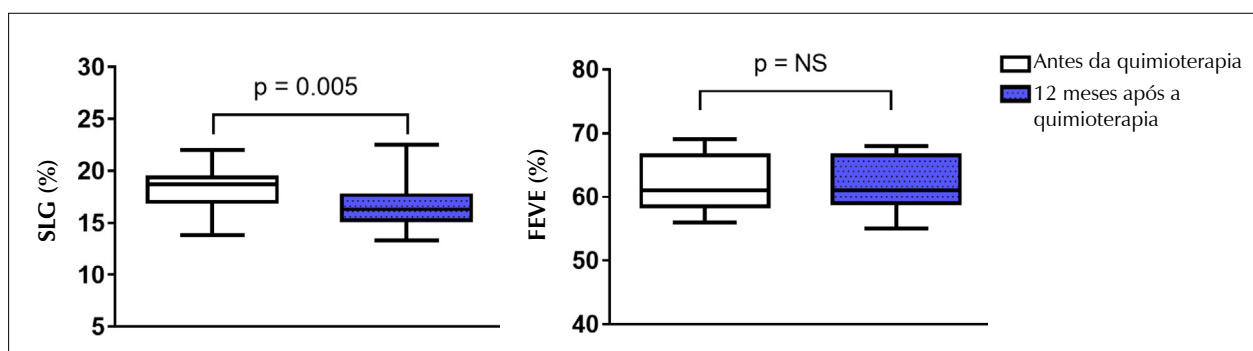


Figura 2 – Mediana e IC de 95% para SLG-VE e FEVE antes e após 12 meses de quimioterapia. SLG-VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Tem havido grande interesse na detecção precoce da cardiotoxicidade para reverter e prevenir a cardiomiopatia relacionada à quimioterapia.¹⁶ Sabe-se que a fração de ejeção do ventrículo esquerdo é um forte preditor de eventos cardíacos, mas carece de sensibilidade para a detecção de alterações subclínicas na função cardíaca.¹⁷ Define-se strain como uma mudança no comprimento do miocárdio dividido pelo comprimento original do miocárdio e o pico sistólico de deformação entre a sístole e a diástole.¹⁸ O strain longitudinal global surgiu como a principal medida de disfunção miocárdica subclínica e demonstrou utilidade na predição de reduções subsequentes na FEVE em pacientes após tratamento oncológico.^{8,19,20} Ali MT et al.⁸ demonstraram que o valor absoluto do SLG-VE inferior a $-17,5\%$ estava associado a um aumento da insuficiência cardíaca em pacientes com câncer hematológico submetidos à quimioterapia com antraciclina. Charbonnel et al.¹¹ mostraram que um SLG-VE maior que $-17,45\%$ obtido após 150 mg/m^2 de terapia com antraciclina é preditor independente de cardiotoxicidade futura.

Nosso estudo também está de acordo com outros estudos que mostraram que a medida do strain antes da quimioterapia prediz o desenvolvimento de cardiotoxicidade.¹⁹

Recentemente, o estudo SOCCOUR comparou a cardioproteção guiada por alterações no SLG-VE versus FEVE em pacientes submetidos à quimioterapia com antraciclina. No estudo, 331 pacientes foram randomizados para receber inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina e betabloqueadores guiados por $>12\%$ de redução relativa no SLG-VE (braço guiado por SLG) ou redução absoluta de 10% na FEVE (braço guiado por FE). Os pacientes foram acompanhados quanto à FEVE e disfunção cardíaca relacionada ao tratamento contra o câncer (queda sintomática de $>5\%$ ou queda assintomática de $>10\%$ a $<55\%$). Em um ano de seguimento, em ambos os grupos, a FEVE não se alterou significativamente. No entanto, no braço guiado por GLS houve maior uso de cardioproteção e menos pacientes preencheram os critérios de cardiotoxicidade ($5,8\%$ vs. $13,7\%$; $p=0,02$). Os pacientes que receberam cardioproteção no braço guiado por FE tiveram uma redução maior na FEVE no seguimento do que no braço guiado por SLG ($9,1+10,9\%$ vs. $2,9+7,4\%$; $p=0,03$) apoiando o uso de SLG na vigilância de cardiotoxicidade.²¹

Oikonomou et al.²² publicaram uma meta-análise que avaliou o valor prognóstico do SLG para predição de cardiotoxicidade e incluiu 21 estudos compreendendo 1.782 pacientes com câncer tratados com antraciclina com ou sem trastuzumabe. Os autores encontraram uma incidência de cardiotoxicidade que variou de $9,3\%$ a $43,8\%$. Quatro estudos avaliaram a associação de SLG antes do início do tratamento com cardiotoxicidade subsequente: 2 não encontraram associação^{23,24} 1 relatou associação significativa (OU por 1% de diminuição, 1,48; IC 95%, 1,15–1,89) e 1 relatou uma área sob a curva (AUC) de 0,76 (IC 95%, 0,58–0,88), com um valor de corte ótimo de $-19,95\%$ (sensibilidade, 83% ; especificidade, 72%) para cardiotoxicidade.¹¹

Outros biomarcadores têm sido estudados como estratégia para detecção precoce e monitoramento da cardiotoxicidade. Os biomarcadores mais estudados na cardiotoxicidade são a troponina e o peptídeo natriurético tipo B. Em relação à troponina, há fortes evidências que favorecem esse biomarcador na predição de cardiotoxicidade e eventos cardíacos.^{15,25} No entanto, a utilidade do BNP para a cardiotoxicidade relacionada à quimioterapia permanece controversa, com muitos estudos relatando nenhum valor prognóstico para BNP nesse cenário.²⁶ Nosso estudo mostrou que a combinação do SLG-VE pré-quimioterapia com BNP durante o seguimento (até 24 semanas) poderia ser maior preditora de uma diminuição da FEVE superior a 10% . No entanto, a combinação de SLG-VE com troponina não apresentou valor prognóstico para cardiotoxicidade.

Limitações

O presente estudo é uma análise post hoc do estudo CECCY, portanto, os resultados não foram pré-especificados. Também incluímos um tamanho amostral pequeno devido às dificuldades na obtenção das imagens do strain. Não tínhamos uma modalidade mais robusta de avaliação da FE como angiocardiografia planar com radionuclídeos de equilíbrio ou ressonância magnética. Além disso, tivemos baixa incidência de cardiotoxicidade que poderia prejudicar os resultados.

Conclusão

A avaliação do SLG-VE é um possível preditor de cardiotoxicidade induzida por quimioterapia em pacientes

Artigo Original

com baixa prevalência de comorbidades cardiovasculares e fator de risco para doença cardiovascular. O strain longitudinal global do ventrículo esquerdo mostrou-se melhor preditor de cardiotoxicidade do que a FEVE e a combinação de SLG-VE e BNP durante o seguimento poderia ser um preditor de cardiotoxicidade. No geral, nossos achados confirmam a capacidade do SLG-VE em detectar a cardiotoxicidade subclínica e enfatizam a necessidade de avaliação precoce do SLG-VE para detectar a cardiotoxicidade.

Contribuição dos autores

Planejamento, Execução, Pesquisa Bibliográfica,

Redação do Manuscrito: MS Avila, MSL Alves e SMA Ferreira; Planejamento, Execução, Pesquisa Bibliográfica, Revisão do Manuscrito: MRB Wanderley Junior; Execução, Pesquisa Bibliográfica, Revisão do Artigo: FD Cruz e SMG Brandão; Planejamento, Pesquisa Bibliográfica, Revisão do Artigo: LA Hajjar e R Kalil Filho; Execução, Revisão do Artigo: CBBV Cruz, MC Abduch e DB Moleta; Planejamento, Execução, Pesquisa Bibliográfica, Revisão do Artigo: EA Bocchi.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Patnaik JL, Byers T, DiGiuseppe C, Dabelea D, Denberg TD. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. *Breast Cancer Res.* 2011;13(3):R64. doi: 10.1186/bcr2901.
2. Agarwal MA, Aggarwal A, Rastogi S, Ventura HO, Lavie CJ. Cardiovascular disease burden in cancer patients from 2003 to 2014. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2018;4(1):69-70. doi: 10.1093/ehjqcco/qcx033.
3. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(9):547-58. doi: 10.1038/nrcardio.2015.65.
4. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(4):271-89. doi: 10.3322/caac.21349.
5. Suter TM, Ewer MS. Cancer drugs and the heart: importance and management. *Eur Heart J.* 2013;34(15):1102-11. doi: 10.1093/eurheartj/ehs181.
6. Valachis A, Nilsson C. Cardiac risk in the treatment of breast cancer: assessment and management. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2015;7:21-35. doi: 10.2147/BCTT.S47227.
7. Henriksen PA. Anthracycline cardiotoxicity: an update on mechanisms, monitoring and prevention. *Heart.* 2018;104(12):971-977. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312103.
8. Ali MT, Yucel E, Bouras S, Wang L, Fei HW, Halpern EF, et al. Myocardial Strain Is Associated with Adverse Clinical Cardiac Events in Patients Treated with Anthracyclines. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(6):522-527.e3. doi: 10.1016/j.echo.2016.02.018.
9. Santoro C, Arpino G, Esposito R, Lembo M, Paciolla I, Cardalesi C, et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(8):930-936. doi: 10.1093/ehjci/jex033.
10. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, De Giacomo G, Rubino M, Veglia F, Fiorentini C, Cipolla CM. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(3):213-20. doi: 10.1016/j.jacc.2009.03.095.
11. Charbonnel C, Convers-Domart R, Rigaudeau S, Taksin AL, Baron N, et al. Assessment of global longitudinal strain at low-dose anthracycline-based chemotherapy, for the prediction of subsequent cardiotoxicity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(4):392-401. doi: 10.1093/ehjci/jew223.
12. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(9):911-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.07.012.
13. Avila MS, Ayub-Ferreira SM, de Barros Wanderley MR Jr, das Dores Cruz F, Gonçalves Brandão SM, et al. Carvedilol for Prevention of Chemotherapy-Related Cardiotoxicity: The CECCY Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May;71(20):2281-2290. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.049.
14. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988;44(3):837-45.
15. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(36):2768-2801. doi: 10.1093/eurheartj/ehw211.
16. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation.* 2015;131(22):1981-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.
17. Liu J, Banchs J, Mousavi N, Plana JC, Scherrer-Crosbie M, Thavendiranathan P, et al. Contemporary Role of Echocardiography for Clinical Decision Making in Patients During and After Cancer Therapy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(8):1122-1131. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.03.025.
18. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzal J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
19. Clasen SC, Scherrer-Crosbie M. Applications of left ventricular strain measurements to patients undergoing chemotherapy. *Curr Opin Cardiol.* 2018;33(5):493-497. doi: 10.1097/HCO.0000000000000541.
20. Thavendiranathan P, Amir E. Left Ventricular Dysfunction With Trastuzumab Therapy: Is Primary Prevention the Best Option? *J Clin Oncol.* 2017;35(8):820-825. doi: 10.1200/JCO.2016.71.0038.
21. Thavendiranathan P, Negishi T, Somers E, Negishi K, Penicka M, Lemieux J, et al; SUCCOUR Investigators. Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(4):392-401. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.020.
22. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktsis PN, Amir EA, Marwick TH, Gupta D, Thavendiranathan P. Assessment of Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain for Early Prediction of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2019;4(10):1007-1018. doi: 10.1001/jamacardio.2019.2952.
23. Narayan HK, French B, Khan AM, Plappert T, Hyman D, Bajulaie A, et al. Noninvasive Measures of Ventricular-Arterial Coupling and Circumferential Strain Predict Cancer Therapeutics-Related Cardiac Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(10):1131-1141. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.11.024.
24. Narayan HK, Wei W, Feng Z, Lenihan D, Plappert T, Englefield V, et al. Cardiac mechanics and dysfunction with anthracyclines in the community: results from the PREDICT study. *Open Heart.* 2017;4(1):e000524. doi: 10.1136/openhrt-2016-000524.
25. Cardinale D, Colombo A, Torrisi R, Sandri M, Civelli M, Salvatici M, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: clinical and prognostic implications of troponin I evaluation. *J Clin Oncol.* 2010;28(25):3910-6. doi: 10.1200/JCO.2009.27.3615.
26. Chaudry M, Banchs J, Chavez-MacGregor M. Anthracycline or trastuzumab-related cardiotoxicity: do we have a predictive biomarker? *Biomark Med.* 2016;10(3):315-28. doi: 10.2217/bmm.15.124.

Cardiomiopatia Hipertrófica: Uma Revisão pelo Olhar da Ressonância Magnética

Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review Using Magnetic Resonance Imaging

Raul Serra Valério¹ , Marcio Sommer Bittencourt^{1,2} , Marly M. Uellendahl^{1,3} 

¹DASA, São Paulo, SP, Brasil. ²Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica do Hospital Universitário da USP, São Paulo, SP, Brasil.

³Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.

Resumo

A cardiomiopatia hipertrófica é a cardiopatia genética mais frequente na população geral e é caracterizada por uma hipertrofia ventricular esquerda assimétrica. Entretanto, as alterações fenotípicas desta cardiomiopatia vão muito além da hipertrofia ventricular, e incluem alterações do aparato valvar mitral, dos músculos papilares e do ventrículo direito. Devido à dificuldade no diagnóstico diferencial entre as múltiplas causas de hipertrofia, a ressonância magnética cardíaca vem cumprindo um papel fundamental na avaliação diagnóstica e prognóstica desta cardiomiopatia. A cine-ressonância magnética na definição da localização e extensão da hipertrofia, o realce tardio, na detecção das áreas de fibrose miocárdica e técnicas mais recentes como o Mapa de T1 que avalia a fibrose intersticial e o volume extracelular; e finalmente o *Tissue Tracking* na análise da deformação miocárdica.

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) foi descrita pela primeira vez pelo patologista inglês Robert Donald Teare, no relato de uma série de oito casos em que, *post mortem*, observou-se a presença de hipertrofia assimétrica miocárdica, sendo que sete desses casos apresentaram quadro de morte súbita (MS).¹

A prevalência da CMH é de 1:500 indivíduos na população geral, sendo a patologia cardíaca de origem genética mais frequente. Apresenta acometimento semelhante entre os sexos, apesar de as mulheres serem mais subdiagnosticadas e apresentarem maior idade e cardiomiopatia mais avançada na avaliação inicial.²⁻⁴

O diagnóstico desta patologia é feito ao observar um aumento inexplicado da espessura da parede do ventrículo esquerdo (VE) – hipertrofia ≥ 15 mm na diástole final e em qualquer segmento ventricular, com acometimento restrito ao coração e na ausência de outras patologias que possam

provocar hipertrofia semelhante.^{3,4} No entanto, alterações morfológicas do aparato valvar mitral, dos músculos papilares, presença de fibrose miocárdica e doença microvascular também compõem o espectro dessa doença.⁵

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE), encontrada na CMH, apresenta padrões fenotípicos heterogêneos, que podem cursar com variados tipos de HVE (assimétrica, simétrica, focal ou difusa) e em diferentes localidades da parede ventricular (do ápice à base do coração). Outras manifestações de extrema importância na avaliação dessa cardiomiopatia incluem a obstrução ao fluxo na via de saída do VE (VSVE) e alterações da fração de ejeção do VE (FEVE).⁶⁻¹⁰

A hipertrofia miocárdica nesses pacientes é explicada por achados histopatológicos característicos com hipertrofia das fibras miocárdicas, que mostram-se desorganizadas, assim como disfunção microvascular, com consequente isquemia silenciosa e posterior fibrose intersticial.¹¹

A expectativa de vida nos portadores de CMH é, em sua maioria, semelhante à da população sem cardiomiopatia,^{12,13} porém pequena parcela possui maior risco de eventos cardiovasculares como MS, insuficiência cardíaca (IC) e acidente vascular encefálico (AVE).¹³⁻¹⁵ Estima-se que em torno de 30 a 40% dos pacientes portadores de CMH desenvolverão eventos adversos relacionados à cardiopatia. Entretanto, com o arsenal terapêutico existente hoje, especialmente relacionado à estratificação de risco e implante de cardiodesfibrilador implantável (CDI), a mortalidade nesses pacientes, mesmo nos quadros mais graves, reduziu-se a menos que 1% ao ano.⁴

Genética

A CMH é uma doença genética, autossômica dominante, causada pela mutação em diferentes genes que codificam as proteínas do sarcômero cardíaco.^{5,16}

Foram identificadas mais de 1.500 mutações, em mais de 13 genes diferentes, que interferem na codificação das proteínas contráteis do sarcômero. Apesar de inúmeras mutações conhecidas, as com maior prevalência estão localizadas nos genes da beta-miosina de cadeia pesada (MYH7) e na proteína C ligada a miosina (MYBPC3).^{4,5} Estima-se que quase todo paciente que apresenta alguma mutação relacionada à CMH demonstrará evidências fenotípicas, principalmente com aumento da espessura miocárdica, até o início da vida adulta.¹⁷⁻²⁰

O teste genético pode identificar a mutação em até 30 a 60% dos pacientes com fenótipo de CMH. Porém, parte significativa dos pacientes com alteração fenotípica não apresenta base genética reconhecida.^{4,21-23}

Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica; Ressonância Magnética; Técnicas de Imagem Cardíaca.

Correspondência: Marly M. Uellendahl •

R. Joaquim Nabuco, 1560, Brooklyn Paulista, SP, Brasil, CEP: 04621-005.

E-mail: mauellendahl@gmail.com

Artigo recebido em 29/9/2022; revisado em 5/10/2022; aceito em 20/10/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504erer_15p



Artigo de Revisão

É importante ressaltar que a alteração genética não guarda correlação com fenótipo do indivíduo, podendo mutações genéticas semelhantes apresentarem fenótipos diferentes da cardiomiopatia.²⁴

A vantagem da confirmação genética é a oportunidade de testar parentes de primeiro grau e, por consequente, um rastreamento em cascata, conseguindo-se, assim, realizar uma avaliação precoce e seguimento, se indicado, desses pacientes.^{6,19,22,25} Estima-se que, em parentes em que se identifique a mutação gênica, haja uma alta probabilidade de desenvolvimento das alterações fenotípicas em algum momento da vida, portanto, o seguimento com exames de imagem é indicado. Em contrapartida, parentes que não carregam a mutação genética, não apresentam risco futuro de manifestar a doença e não necessitam de seguimento clínico.^{22,23}

Apresentações fenotípicas das hipertrofias ventriculares esquerdas

Dentro do espectro da CMH existem diferentes padrões de hipertrofia que compõem esse fenótipo. O segmento mais comum de HVE, que está envolvido em até 70% dos casos, é a confluência do septo anterior basal com a parede livre anterior contígua, sendo frequente o segmento de maior espessura.²⁶⁻²⁸

Em seguida, a segunda região mais frequente de hipertrofia é o septo posterior médio-apical do VE.^{8,29}

Porém, vale ressaltar que a maioria dos fenótipos apresentam hipertrofia em mais de 50% do miocárdio total. Por outro lado, alguns casos podem apresentar hipertrofia focal, principalmente nas regiões de septo anterior basal ou no segmento anterior basal. Nota-se que esses casos de hipertrofia focal podem apresentar massa miocárdica normal (até 20%) e, mesmo assim, ter o diagnóstico clínico de CMH, constituindo maior desafio diagnóstico, especialmente ao ecocardiograma.^{7,26,28,30}

Outro fenótipo de extrema importância, porém menos

frequente, é a hipertrofia da região médio-ventricular, que, por provocar uma obstrução dinâmica do VE, favorece o surgimento de arritmias ventriculares, necrose miocárdica e, principalmente, a formação de aneurisma apical, permitindo formação de trombos e eventos embólicos sistêmicos.^{27,31}

A hipertrofia ventricular apical, encontrada em 5 a 25% dos casos, também é um fenótipo heterogêneo da CMH, com predomínio nos segmentos apicais e frequentemente relacionada à inversão das ondas T no eletrocardiograma.³²

A Figura 1 mostra os principais padrões de hipertrofia encontrados nos casos de CMH.

Outras alterações fenotípicas na CMH

A CMH, além da típica HVE, apresenta outras manifestações cardíacas que, com o aumento da utilização da ressonância magnética cardíaca (RMC), ficaram mais evidentes e precisam ser consideradas e destacadas, no sentido de se reduzir a falha no diagnóstico.

Ventrículo direito

Com a utilização da RMC como método diagnóstico nos casos de CMH, foi possível demonstrar que até um terço dos pacientes apresentam hipertrofia ventricular direita (considerada de espessura ≥ 8 mm), associada à já conhecida HVE. Esses pacientes também podem evoluir com aumento da massa total do ventrículo direito (VD).³³

A principal região de hipertrofia do VD é na inserção da parede livre do VD, no septo interventricular anterior ou posterior. Além da hipertrofia ventricular, outras alterações fenotípicas podem ser encontradas no VD, como a presença da crista supraventricular (estrutura muscular adjacente ao septo interventricular). Esse achado é importante, pois, devido à sua localização, pode, erroneamente, ser incluída no cálculo da massa ventricular esquerda e superestimar seu valor total.³³

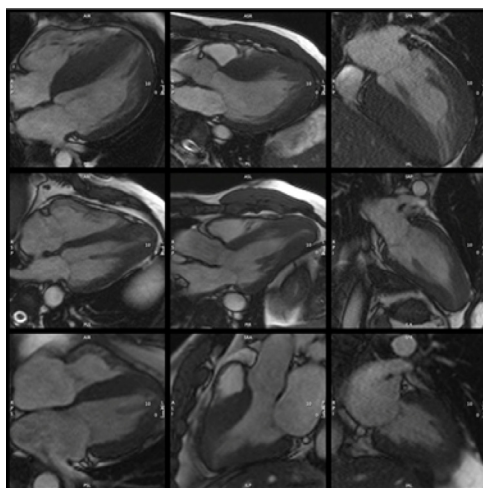


Figura 1 – Exame de RMC mostrando cortes longitudinais (4C, 3C, 2C) com os principais padrões de CMH. (A) CMH com predomínio septal; (B) CMH com predomínio apical; (C) CMH com predomínio médioventricular.

Aneurismas apicais do ventrículo esquerdo

Os aneurismas apicais do VE constituem outra alteração fenotípica da CMH que teve um aumento diagnóstico importante com a maior utilização da RMC nesses pacientes. Além disso, com a utilização de contraste a base de gadolínio e com a técnica do realce tardio (RT), observa-se que esses aneurismas são compostos de tecido fibrótico, e essas alterações estão associadas ao maior risco de arritmias e MS, tendo importante impacto no tratamento e na avaliação de implante de CDI. Portanto, faz-se necessária a investigação desses aneurismas, para melhor acompanhamento e direcionamento diagnóstico desses pacientes.³⁴⁻³⁶

Aparato valvar mitral

As alterações do aparato valvar mitral são consideradas manifestações fenotípicas primárias da CMH, independentes do grau de hipertrofia e de outros achados fenotípicos, o que sugere fisiopatologia mais complexa dessa cardiomiopatia, que vai além das alterações de proteínas ligadas ao sarcômero no miócito.^{33,37,38}

Observa-se, na CMH, que até um terço dos pacientes podem apresentar folhetos mitrais alongados, com medidas do folheto anterior da valva mitral ≥ 30 mm e do folheto posterior da valva mitral ≥ 17 mm.^{33,37,38}

Essa alteração dos folhetos tem papel contribuinte importante nos mecanismos responsáveis pela obstrução da VSVE e, conseqüentemente, do gradiente subaórtico gerado e, portanto, também tem interferência nas opções e estratégias de tratamento.³³

Trabeculações

A hipertrabeculação pode ser definida como uma rede de trabeculações proeminentes, envolvendo, particularmente, a região médio-apical da parede inferior e lateral do VE. Sua avaliação é visual, feita nas imagens em eixo curto do VE nos dois terços distais e quando as trabeculações ocupam $>50\%$ da cavidade miocárdica ou $>50\%$ do perímetro endocárdico.³⁷

A não compactação do VE, doença caracterizada por aumento das trabeculações do VE, tem base genética compartilhada com algumas mutações genéticas da CMH e, desse modo, as duas patologias podem coexistir e são descritas como sendo associações de diferentes mutações nos genes do sarcômero. Por isso, esse pode ser um achado encontrado em pacientes com diagnóstico de CMH.³⁹

Músculo papilar

A CMH também pode apresentar variadas alterações fenotípicas, envolvendo os músculos papilares. Em até 50% dos casos é possível observar maior número de músculos papilares (três a quatro papilares). A hipertrofia do músculo papilar também é alteração encontrada na CMH, inclusive com presença de RT, após a injeção de contraste a base de gadolínio.^{40,41}

Outra característica encontrada, principalmente na RMC, seria a anteriorização do músculo papilar anterolateral. A identificação dessa alteração na RMC ocorre nos cortes médio-basais do eixo curto do VE, onde mais da metade do músculo papilar anterolateral permanece acima de uma

linha imaginária traçada, dividindo a cavidade ventricular esquerda em duas partes iguais, a partir da junção do VD no septo posterior.³⁷

É também possível observar, em alguns casos de CMH, a inserção direta do músculo papilar nos folhetos da valva mitral com completa ou parcial ausência das cordas tendíneas.³⁷

Músculo acessório apical basal

O músculo acessório apical basal configura outra alteração secundária da CMH e corresponde a uma banda muscular conectada ao ápice ventricular, que corre longitudinalmente na cavidade ventricular, perto do septo anterior, chegando no septo basal da parede anterior. Sua presença é primeiramente analisada no corte 3C e, depois, revista nas imagens de eixo curto do VE.³⁷

Criptas miocárdicas

São anormalidades congênicas relacionadas às fibras miocárdicas e descritas tanto em pacientes saudáveis como também pacientes com CMH ($<5\%$).^{26,39,42} As criptas são perpendiculares ao eixo longo do VE e devem penetrar mais de 50% do miocárdio compactado na diástole final e colapsar na sístole final. É comum a presença de múltiplas criptas localizadas, principalmente, na parede inferoseptal basal e inferior do VE, na junção com o VD.^{43,44}

Torna-se importante o diagnóstico diferencial entre as criptas e as trabeculações do VE, no qual as trabeculações, diferentemente das criptas, são paralelas à borda do endocárdio e não penetram no miocárdio compactado.⁴³

Átrio esquerdo

O átrio esquerdo (AE) está comumente aumentado nos casos de CMH e seu tamanho está relacionado com o aumento da morbimortalidade, sendo um marcador de risco para eventos cardiovasculares. A causa do aumento atrial é multifatorial e ainda não é totalmente estabelecida, porém, pode estar relacionada a elevações das pressões de enchimento ventricular e ao refluxo mitral, estando relacionada ao movimento anterior sistólico (SAM) da valva mitral.⁴⁵

A Figura 2 mostra algumas dos achados fenotípicos que podem ser encontradas nos casos de CMH.

Alterações funcionais

Em conjunto com as heterogêneas alterações fenotípicas relatadas, a CMH também apresenta alterações funcionais de extrema importância, que necessitam ser avaliadas nessa população.

Função sistólica

Na CMH, os volumes ventriculares são frequentemente reduzidos e, portanto, a FEVE normalmente é superestimada (VE hiperinotético). Dessa forma, a FEVE é, muitas vezes, inadequada para avaliação da evolução da doença e como guia terapêutico.^{5,26} Porém, as CMH avançadas (5 a 10% dos casos) são caracterizadas por remodelamento ventricular e conseqüente afilamento das paredes ventriculares

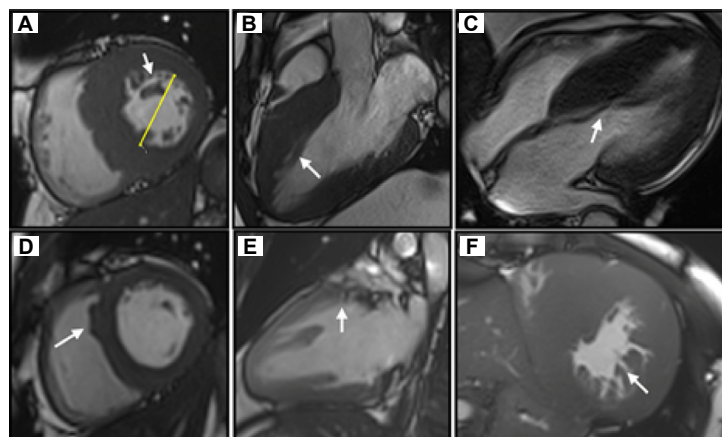


Figura 2 – Achados fenotípicos secundários na CMH. (A) Músculo papilar anterolateral anteriorizado; (B) Banda acessória muscular apicalbasal; (C) Inserção direta do músculo papilar no folheto anterior da valva mitral; (D) Crista supraventricular no VD; (E) criptas na parede inferior basal do VE; (F) hipertrabeculação do VE.

e dilatação das cavidades. Nesse momento, ocorre a queda da FEVE.⁴⁶ Em pacientes em estágio final, cerca de 75 a 100% apresentam RT de grande extensão ($\geq 25\%$ da massa ventricular). Esses pacientes apresentam risco elevado de complicações relacionadas à IC – próximo de 10% ao ano.^{26,47}

Obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo

A obstrução da VSVE ocorre devido a uma relação anatômica complexa das estruturas cardíacas, envolvendo o septo basal, a VSVE, o aparato valvar mitral e os músculos papilares.^{26,48}

Essa obstrução está presente em 70% das apresentações fenotípicas clássicas da CMH e associada ao aumento dos riscos cardiovasculares e pior prognóstico.^{5,26}

A cinerressonância magnética (cine-RM) pode, de maneira eficaz, identificar a presença do SAM da valva mitral no eixo longo e no eixo curto e, também, identificar sinais de aumento da velocidade do fluxo sanguíneo na VSVE.⁴⁹

Nesses casos, a sequência de mapeamento de velocidade de fluxo pela ressonância magnética (*phase contrast*) pode ser utilizada para estimar o pico de velocidade e, portanto, o gradiente sistólico. Porém, é um método com poucos estudos e avaliação limitada, se comparado ao estudo Doppler do ecocardiografia.^{49,50}

Além disso, nota-se que é uma análise feita em repouso e até um terço dos pacientes com CMH apresentam sinais de obstrução da VSVE apenas ao esforço.⁵

O vídeo 1 demonstra um exame de RMC com SAM.

Disfunção diastólica

Diferente da função sistólica, a função diastólica é um dos primeiros marcadores da CMH e está relacionada ao desarranjo das fibras miocárdicas e à fibrose, mesmo na ausência de hipertrofia, sendo útil como avaliação da cardiomiopatia.^{26,51}

Essa avaliação é bem estudada e consolidada na ecocardiografia, utilizando diversos parâmetros, entre eles o Doppler transvalvar mitral.⁵²

Papel da ressonância na cardiomiopatia hipertrófica

A RMC consolidou-se como importante método diagnóstico na prática cardiológica, com papel fundamental na CMH. A RMC propicia uma caracterização detalhada dos diversos fenótipos da CMH, sendo utilizada como ferramenta diagnóstica e prognóstica.²⁹ Esse método permite a formação de imagens tomográficas com alta resolução temporal e espacial, sem a necessidade do uso de contraste iodado.⁵³ É possível, por meio de sequências de cine-RM (*steady-state-free-precession*, SSFP), uma análise detalhada do contorno do endocárdio e do miocárdio, permitindo análise precisa das espessuras e da função miocárdica.²⁹ Além disso, a RMC não apresenta as limitações encontradas no ecocardiograma relacionadas à obtenção da imagem, como janelas ecocardiográficas limitadas e medidas ventriculares oblíquas.⁵³

Agregado a isso, a RMC permite a identificação e a quantificação da fibrose miocárdica, por meio da técnica do RT, com a utilização de contraste à base de gadolínio, podendo, dessa forma, identificar indivíduos com risco elevado de eventos cardíacos.²⁹

Apresenta também técnicas promissoras, como o mapa de T1, ferramenta que pode ser muito útil no diagnóstico diferencial das hipertrofias ventriculares e na identificação de fibrose miocárdica intersticial e do volume extracelular.

Consequentemente, a RMC ganhou importante papel na CMH, especialmente quando as imagens ecocardiográficas são inadequadas ou subótimas, mostrando-se mais sensível que a ecocardiografia nas detecções de alguns fenótipos de hipertrofia (como a de predomínio apical), e nas detecções de alterações fenotípicas secundárias. Portanto, a RMC mostra-se *método que deve ser considerado de uso rotineiro nestes pacientes*.^{54,55}

A Tabela 1 contempla as principais recomendações da utilização da RMC no contexto da CMH atualmente.

Realce tardio

Por meio de avaliação não invasiva, a RMC, utilizando

Tabela 1 - Indicações da RMC em CMH definidos pela AHA/ACC 2020.

Recomendação	Nível Evidência	Recomendação
I	B-NR	Para pacientes com suspeita de CMH e possuem ecocardiograma inconclusivo, RMC está indicada para esclarecimento diagnóstico
I	B-NR	Para pacientes com HVE nos quais possuem diagnósticos alternativos considerados, como doenças infiltrativas de depósito e o coração do atleta, a RMC é útil.
I	B-NR	Para pacientes com CMH que não são identificados como alto risco de eventos cardiovasculares, ou, nos quais a decisão de CDI permanece incerta após avaliação clínica (inclui avaliação pessoal/ história familiar/ ecocardiograma/ eletrocardiograma), a RMC é benéfica para avaliar a espessura máxima ventricular, FEVE, aneurismas apicais e extensão de área de fibrose miocárdica pela técnica do realce tardio
1	B-NR	Para pacientes com CMH obstrutiva no qual o mecanismo anatômico da obstrução é inconclusivo ao ecocardiograma, a RMC está indicada para avaliar a indicação e planejamento da redução septal
2b	C-EO	Para pacientes com CMH, a repetição de CMR com contraste periódica (3 a 5 anos) com propósito de reestruturar o risco cardiovascular pode ser considerada para avaliação do realce tardio e outras alterações morfológicas, incluindo FEVE, desenvolvimento de aneurismas apicais e da HVE

Fonte: Ommen et al.⁴ NR: não randomizado; RMC: ressonância magnética cardíaca; EO: opinião do especialista; CMH: cardiomiopatia hipertrófica; CDI: cardiodesfibrilador implantável; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HVE: hipertrofia ventricular esquerda.

a técnica do RT, tem capacidade única na identificação e quantificação de áreas de fibrose no miocárdio, além de fornecer importantes informações diagnósticas e prognósticas.⁵⁵

A fibrose relacionada à CMH, em sua histopatologia, apresenta-se de forma difusa no miocárdio e compõe substrato para taquiarritmias e MS.^{47,56}

Padrão e distribuição de realce tardio na cardiomiopatia hipertrófica

A presença de RT na CMH possui padrões variados de distribuição e localização. Entretanto, comumente, não está relacionado a um território coronariano específico.⁴⁵ Seu padrão mais frequente, encontrado em cerca de 30% dos pacientes, é um realce multifocal, heterogêneo e mesocárdico. Porém, RT com padrão transmural também pode ser encontrado nesses pacientes.^{55,57}

O local mais encontrado de RT é no septo interventricular e na parede livre do VE, que ocorre em mais de 30% dos pacientes, porém, também é possível encontrar realces focais na parede livre, na inserção do VD, no septo interventricular e no ápex.

Além disso, outras estruturas fora do VE também podem apresentar áreas de RT, incluindo o VD e os músculos papilares.⁵⁸

Existe correlação entre a espessura miocárdica e a presença de RT, segundo a qual, quanto maior a hipertrofia do VE, maior a chance de presença de RT.⁵⁸⁻⁶⁰

A literatura também mostra uma consistente relação entre a FEVE e a presença de RT. Observa-se, em pacientes com FEVE <50%, extensa área de RT e, por outro lado, em pacientes com função sistólica hiperdinâmica têm comparativamente áreas menores de RT.⁵⁸⁻⁶⁰

Tem-se também que pacientes que apresentam FEVE no limite inferior da normalidade apresentam RT e volumes ventriculares mais próximos aos pacientes em estágios finais, sugerindo que esses pacientes necessitam de acompanhamento clínico mais próximo e exames de imagens seriados para seguimento.⁵⁶

Quantificação do realce tardio

Existem diferentes maneiras e protocolos para quantificação

da área de RT na CMH. A técnica mais amplamente utilizada é baseada em algoritmos semiautomáticos que são capazes de identificar áreas com intensidade de sinal aumentado, correspondente às regiões com RT. Seleciona-se uma área de interesse (ROI) no miocárdio anulado e aplica-se uma escala de cinza, com um desvio-padrão (DP) acima da intensidade do sinal da região de interesse sinalizada, selecionando as áreas correspondentes ao realce. Em alguns estudos, a correlação da quantificação do RT com 6DP apresentou maior correlação com a análise visual da área de fibrose apresentada, mostrando-se mais reprodutível na prática.^{33,61}

Importante estudo publicado em 2014 por Chan et al. demonstrou que um comprometimento de $\geq 15\%$ de fibrose em relação à massa total do VE é útil em identificar pacientes com FEVE preservada que estão em risco de progressão para IC e MS.^{62,63}

Estratificação de risco de morte súbita pelo realce tardio

A estratificação do risco de MS nos portadores de CMH é assunto de extrema importância e há muito estudado. Tem-se hoje diversos escores de risco e diretrizes para auxiliar na escolha certa do paciente com indicação de CDIs como prevenção primária, terapia esta que se mostrou como principal determinante na diminuição da mortalidade por CMH. Fatores considerados maiores nessa estratificação incluem história familiar de MS, síncope inexplicada, taquicardia ventricular não sustentada, CMH em estágio final (com disfunção sistólica), aneurisma apical no ECO ou RMC e a presença de RT em mais de 15% da massa ventricular. Portanto, considerado fator de risco maior para MS nesses pacientes, fica clara a importância de detecção e quantificação do RT nestes pacientes.^{29,63-65} (Figura 3)

Mapa de T1

Histologicamente, a fibrose da CMH é difusa e global e não é toda reconhecida pela técnica de RT. Nesse caso, o mapa de T1 é ferramenta nova e promissora e pode fornecer análise de todo conteúdo extracelular e, assim, melhor avaliação desse padrão de fibrose.^{66,67}

Artigo de Revisão

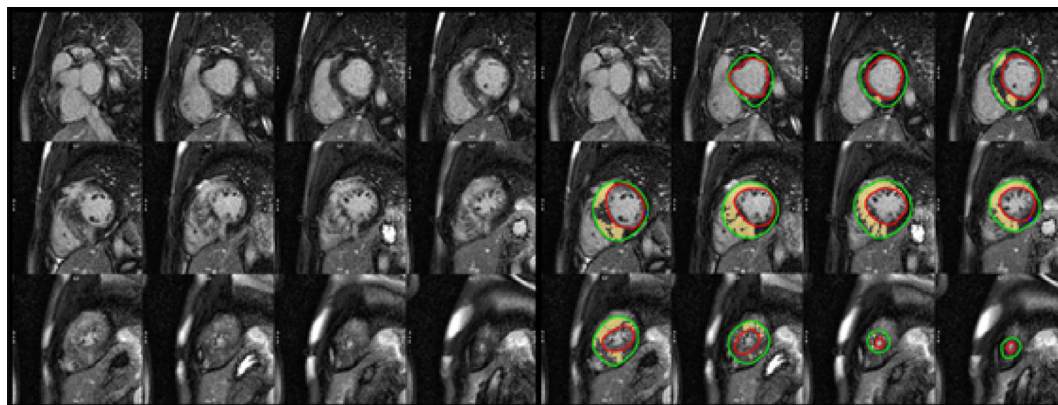


Figura 3 – Quantificação do realce tardio em paciente com CMH, com algoritmo semiautomático, mostrando fibrose miocárdica extensa ($\pm 30\%$ da massa miocárdica).

A sequência de mapa de T1, que mede o tempo de relaxamento longitudinal de T1, é utilizada para identificar a extensão do aumento de conteúdo extracelular nos pacientes com CMH e pode mostrar-se superior à técnica consolidada do RT, devido à capacidade de detecção precoce de fibrose.^{68,69}

O mapa de T1 nativo e a fração de volume extracelular, que se encontram em tempos elevados na CMH, pode ser utilizado em fases iniciais da CMH, para detecção precoce de fibrose intersticial e auxiliar no diagnóstico diferencial de hipertrofias.

Análise de tissue tracking (strain)

Na RMC, novas técnicas surgiram para a avaliação da deformação miocárdica, entre elas o *tissue tracking* (TT), uma técnica de pós-processamento não invasiva utilizada para avaliação do *strain* miocárdico.^{70,71}

Na CMH, especificamente, tanto a fibrose como a hipertrofia contribuem para a anormalidade mecânica do miocárdio. O estresse da parede, em conjunto com a isquemia relativa do endocárdio e fibrose, contribui para a queda dos valores do *strain*. Portanto, o *strain* – principalmente o *strain* global longitudinal (SGL) – pode ser de boa utilidade para a diferenciação entre tipos de hipertrofias (patológicas ou fisiológicas). O SGL também se mostrou indiretamente proporcional aos valores de fibrose encontrados, sendo possível preditor de eventos arrítmicos. A disfunção endocárdica notada na CMH leva a uma redução do *strain* radial. Em dados da literatura, a análise do TT apresentou valores reduzidos de *strain* longitudinal, radial e circunferencial, nos pacientes com CMH, em comparação com o grupo controle.^{70,71} (Figura 4)

Os vídeos 2 e 3 mostram a análise do tissue-tracking através da RMC e sua reconstrução em 3D.

Diagnóstico diferencial

A HVE é um acometimento miocárdico heterogêneo, de causa multifatorial e relacionado a diversas cardiopatias e até, como em atletas, fisiológica.

Portanto, faz-se necessário ressaltar a importância do diagnóstico diferencial das hipertrofias e sua complexidade diagnóstica.

Infiltrativas

Apesar de a CMH ser a principal causa de HVE não explicada em adultos, outras doenças infiltrativas como amiloidose, Fabry e Danon, também apresentam aumento da espessura miocárdica como manifestação fenotípica³⁷ e entram no diagnóstico diferencial dos fenótipos hipertrofos. Embora os achados morfológicos da RMC possam sugerir a etiologia da hipertrofia ventricular e permitir o diagnóstico diferencial entre doenças infiltrativas e CMH, o padrão de hipertrofia não é patognomônico.²³ Já o RT pode ser um dado de diferenciação mais forte, embora também não seja definitivo. A amiloidose apresenta um padrão característico de RT, representado por realce subendocárdico e, posteriormente transmural, com dificuldade de anulação decorrente do depósito extracelular de glicoproteínas.⁵⁵ O mapa de T1, como já referido, pode ser uma ferramenta extremamente útil nessa diferenciação, uma vez que permite a quantificação do T1 nativo do miocárdio. Na amiloidose, os valores de T1 nativo encontram-se mais elevados em relação à CMH, enquanto na doença de Fabry, esses valores encontram-se reduzidos.⁵⁵ A análise do conjunto de informações obtidas pela RMC, associando-se critérios morfológicos, funcionais, RT e mapa de T1 são fundamentais para essa diferenciação de forma mais acurada.

Miocárdio não compactado

Com a maior resolução espacial nos exames de RMC, pode-se observar que casos com diagnóstico prévio de CMH apical apresentavam, no lugar da hipertrofia, aumento importante das trabeculações ventriculares e foram reclassificados para miocárdio não compactado. São patologias que guardam uma base genética em comum e podem estar associadas.^{72,73}

Cardiopatía hipertensiva

Pacientes expostos à hipertensão arterial por longo tempo e não tratada adequadamente apresentam chances razoáveis

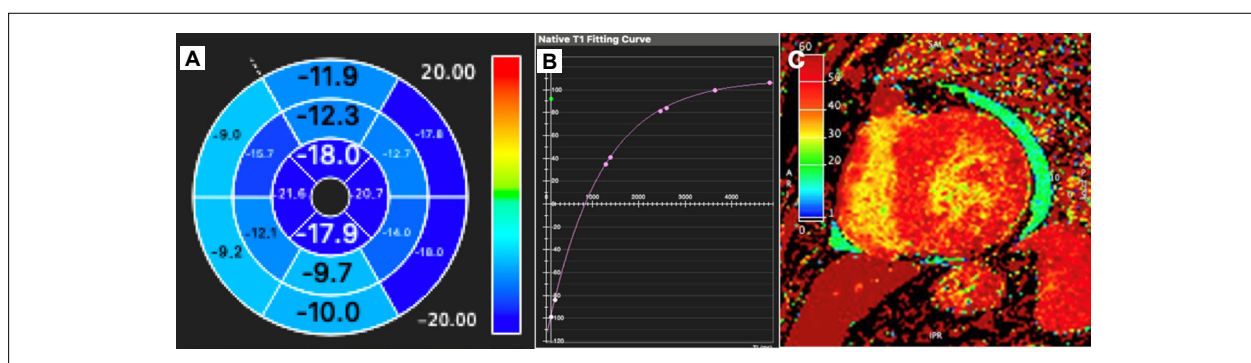


Figura 4 – (A) Bull's eye da análise do strain longitudinal global pelo Tissue Tracking em paciente com CMH; (B) Análise do Mapa de T1 nativo, mostrando valores aumentados em relação a normalidade; (C) Mapa paramétrico T1.

de apresentar HVE simétrica entre septo e parede livre do VE (hipertrofia concêntrica). Lembramos porém que a cardiopatia hipertensiva raramente está associada a obstruções na VSVE⁸ ou esteja associada aos achados fenotípicos descritos.

Nesse aspecto, a RMC pode ser importante em detectar as mudanças de espessura miocárdica após tratamento medicamentoso anti-hipertensivo, no qual a regressão da hipertrofia favorece o diagnóstico de cardiopatia hipertensiva.²⁹

Coração do atleta

Na prática clínica, a distinção da hipertrofia fisiológica do atleta e a hipertrofia patológica é desafio diagnóstico e de importante relevância clínica, sendo que a CMH é responsável por um terço das mortes súbitas em atletas jovens de competição.⁷⁴

Neste caso, a RMC pode ser útil em realizar o segmento da hipertrofia após o descondicionamento físico (16 a 18 meses).⁷⁴ Na hipertrofia fisiológica do atleta, espera-se uma regressão de pelo menos 2mm da espessura miocárdica, enquanto na CMH espera-se que a espessura se mantenha a mesma inicialmente observada. Outro aspecto é que não se espera encontrar RT nos pacientes com coração de atleta. A presença de RT é fator que corrobora o diagnóstico de CMH.⁷⁵

Habitualmente a hipertrofia fisiológica do atleta não evoluiu com espessuras muito elevadas, apesar de apresentar valor de massa ventricular similares quando comparada com outras hipertrofias patológicas (como CMH ou cardiopatia hipertensiva), além de cursar com aumento dos volumes ventriculares e FEVE menores.⁷⁴

Importante ressaltar que a assimetria também é um fator

de diagnóstico diferencial discutível, devido à presença de até 6% dos pacientes com CMH e hipertrofia concêntricas.⁷⁴ Maron et al. mostraram que 43% dos atletas que sofreram MS, devido à CMH, apresentavam relação septo/parede livre normais na autópsia.⁷⁶

Perspectivas

É notável o rápido avanço e evolução das técnicas da RMC nos últimos anos, além de seu crescente papel na avaliação diagnóstica e prognósticas das mais diversas cardiomiopatias.

Porém, técnicas como o TT para análise do strain miocárdico ainda não são totalmente aplicadas na prática clínica e são, hoje, utilizadas principalmente para pesquisa científica. Outra técnica com perspectiva promissora é a análise de fluxo 4D (4D-flow). Essa técnica inovadora possibilita a análise visual do fluxo sanguíneo, sua velocidade e padrões, permitindo escolher o plano correto para a análise das medidas adequadas, apresentando vantagens em relação a análise bidimensional realizada pela técnica do *phase-contrast*, já consolidada na prática da ressonância.⁷⁷

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da revisão: Valério RS, Uellendahl M.; redação do manuscrito: Valério RS, Uellendahl M.; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Uellendahl M, Bittencourt M.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Hear J*. 1958;20:1-8. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.20.1.1>
2. Olivetto I, Maron MS, Adabag AS, Casey SA, Vargiu D, Link MS, et al. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:480-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.043>
3. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al.; Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines. European Society of Cardiology. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*.

Artigo de Revisão

- 2003;42(9):1687-713. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00941-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00941-0)
4. 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: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(25):e159-e240. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.045>
 5. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
 6. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):83-99. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.003>. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(11):1188.
 7. Maron MS, Maron BJ. Clinical Impact of Contemporary Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2015;132(4):292-8. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014283>
 8. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buys J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):220-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.05.006>
 9. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Link MS, Lesser JR, Chan RH, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Adulthood Associated With Low Cardiovascular Mortality With Contemporary Management Strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(18):1915-28. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.061>
 10. Maron BJ, Maron MS, Wigle ED, Braunwald E. The 50-year history, controversy, and clinical implications of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy from idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to hypertrophic cardiomyopathy: from idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):191-200. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.11.069>
 11. Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology*. 2004;44(5):412-27. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2004.01835.x>
 12. Cecchi F, Olivetto I, Monteregegi A, Santoro G, Dolara A, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(6):1529-36. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00353-3](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00353-3)
 13. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA*. 1999;281(7):650-5. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.281.7.650>. Erratum in: *JAMA* 1999;281(24):2288.
 14. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;104(21):2517-24. doi: <https://doi.org/10.1161/hc4601.097997>
 15. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002;287(10):1308-20. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.287.10.1308>
 16. Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, Hubank M, Giambartolomei C, Dalageorgou C, et al.; UK10k Consortium, Plagnol V, Elliott PM. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet*. 2013;50(4):228-39. doi: <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2012-101270>
 17. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell*. 2001;104(4):557-67. doi: [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(01\)00242-2](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(01)00242-2)
 18. Ackerman MJ, VanDriest SL, Ommen SR, Will ML, Nishimura RA, Tajik AJ, et al. Prevalence and age-dependence of malignant mutations in the beta-myosin heavy chain and troponin T genes in hypertrophic cardiomyopathy: a comprehensive outpatient perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):2042-8. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01900-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01900-9)
 19. Watkins H, Thierfelder L, Hwang DS, McKenna W, Seidman JG, Seidman CE. Sporadic hypertrophic cardiomyopathy due to de novo myosin mutations. *J Clin Invest*. 1992;90(5):1666-71. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI116038>
 20. Maron BJ, Niimura H, Casey SA, Soper MK, Wright GB, Seidman JG, et al. Development of left ventricular hypertrophy in adults in hypertrophic cardiomyopathy caused by cardiac myosin-binding protein C gene mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(2):315-21. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01386-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01386-9)
 21. Wheeler M, Pavlovic A, DeGoma E, Salisbury H, Brown C, Ashley EA. A new era in clinical genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Transl Res*. 2009;2(4):381-91. doi: <https://doi.org/10.1007/s12265-009-9139-0>
 22. Bos JM, Towbin JA, Ackerman MJ. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):201-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.075>
 23. Ho CY. Genetics and clinical destiny: improving care in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2010;122(23):2430-40; discussion 2440. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.978924>
 24. Binder J, Ommen SR, Gersh BJ, Van Driest SL, Tajik AJ, Nishimura RA, et al. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy: septal morphological features predict the presence of myofibrillar mutations. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(4):459-67. doi: <https://doi.org/10.4065/81.4.459>
 25. Watkins H, Rosenzweig A, Hwang DS, Levi T, McKenna W, Seidman CE, et al. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1992;326(17):1108-14. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199204233261703>
 26. Bogaert J, Olivetto I. MR Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy: From Magnet to Bedside. *Radiology*. 2014;273(2):329-48. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.14131626>
 27. Baxi AJ, Restrepo CS, Vargas D, Marmol-Velez A, Ocazone D, Murillo H. Hypertrophic Cardiomyopathy from A to Z: Genetics, Pathophysiology, Imaging, and Management. *Radiographics*. 2016;36(2):335-54. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.2016150137>
 28. Maron BJ, Roberts WC, Arad M, Haas TS, Spirito P, Wright GB, et al. Clinical outcome and phenotypic expression in LAMP2 cardiomyopathy. *JAMA*. 2009;301(12):1253-9. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2009.371>
 29. Maron MS. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14(1):13. doi: <https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-13>
 30. Olivetto I, Maron MS, Autore C, Lesser JR, Rega L, Casolo G, et al. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(7):559-66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.04.047>
 31. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, Hauser TH, Manning WJ, Haas TS, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;118(15):1541-9. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.781401>
 32. Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart*. 2004;90(6):645-9. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.014969>
 33. Maron MS. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in

- hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14(1):13. doi: <https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-13>
34. Shenoy C, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm in brothers. *Am J Cardiol.* 2011;108(4):612-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.094>
35. Lim KK, Maron BJ, Knight BP. Successful catheter ablation of hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(4):445-7. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01366.x>
36. Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2011;124(1):40-7. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.985812>
37. Urbano-Moral JA, Gutierrez-Garcia-Moreno L, Rodriguez-Palomares JF, Matabuena-Gomez-Limon J, Niella N, Maldonado G, et al. Structural abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy beyond left ventricular hypertrophy by multimodality imaging evaluation. *Echocardiography.* 2019;36(7):1241-52. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.14393>
38. Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2011;124(1):40-7. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.985812>
39. Germans T, Wilde AA, Dijkman PA, Chai W, Kamp O, Pinto YM, et al. Structural abnormalities of the inferoseptal left ventricular wall detected by cardiac magnetic resonance imaging in carriers of hypertrophic cardiomyopathy mutations. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(12):2518-23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.036>
40. Harrigan CJ, Appelbaum E, Maron BJ, Buros JL, Gibson CM, Lesser JR, et al. Significance of papillary muscle abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2008;101(5):668-73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.10.032>
41. Kwon DH, Setser RM, Thamilarasan M, Popovic ZV, Smedira NG, Schoenhagen P, et al. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2008;94(10):1295-301. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.118018>
42. Deva DP, Williams LK, Care M, Siminovich KA, Moshonov H, Wintersperger BJ, et al. Deep basal inferoseptal crypts occur more commonly in patients with hypertrophic cardiomyopathy due to disease-causing myofibrillar mutations. *Radiology.* 2013;269(1):68-76. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.13122344>
43. Maron MS, Rowin EJ, Lin D, Appelbaum E, Chan RH, Gibson CM, et al. Prevalence and clinical profile of myocardial crypts in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(4):441-7. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.972760>
44. Efthimiadis GK, Pagourelis ED, Hadjimiltiades S, Meditskou S, Karvounis H, et al. Feasibility and significance of preclinical diagnosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev.* 2015;23(6):297-302. doi: <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000076>
45. Soler R, Méndez C, Rodríguez E, Barriales R, Ochoa JP, Monserrat L. Phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. An illustrative review of MRI findings. *Insights Imaging.* 2018;9(6):1007-20. doi: <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0656-8>
46. Yamada T, Kay GN. Anatomical Consideration in Catheter Ablation of Idiopathic Ventricular Arrhythmias. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2016;5(3):203-9. doi: <https://doi.org/10.15420/aer.2016.31:2>
47. Olivetto I, Cecchi F, Poggesi C, Yacoub MH. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ Heart Fail.* 2012;5(4):535-46. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967026>
48. Patel P, Dhillon A, Popovic ZB, Smedira NG, Rizzo J, Thamilarasan M, et al. Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients Without Severe Septal Hypertrophy: Implications of Mitral Valve and Papillary Muscle Abnormalities Assessed Using Cardiac Magnetic Resonance and Echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(7):e003132. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003132>
49. Schulz-Menger J, Abdel-Aty H, Busjahn A, Wassmuth R, Pilz B, Dietz R, et al. Left ventricular outflow tract planimetry by cardiovascular magnetic resonance differentiates obstructive from non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8(5):741-6. doi: <https://doi.org/10.1080/10976640600737383>
50. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Society of Cardiovascular Computed Tomography. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(5):473-98. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.03.006>
51. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 2002;90(12):1284-9. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02864-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02864-3)
52. Wu V, Chyou JY, Chung S, Bhagavatula S, Axel L. Evaluation of diastolic function by three-dimensional volume tracking of the mitral annulus with cardiovascular magnetic resonance: comparison with tissue Doppler imaging. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16(1):71. doi: <https://doi.org/10.1186/s12968-014-0071-3>
53. Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance. *Circulation.* 2010;121(5):692-705. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811547>
54. Oliveira DC, Assunção FB, Santos AA, Nacif MS. Cardiac Magnetic Resonance and Computed Tomography in Hypertrophic Cardiomyopathy: an Update. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(2):163-72. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20160081>
55. Brenes JC, Doltra A, Prat S. Cardiac magnetic resonance imaging in the evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2018;2018(3):22. doi: <https://doi.org/10.21542/gcsp.2018.22>
56. Olivetto I, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Salton C, Gibson CM, 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(2):261-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.03.020>
57. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros J, Gibson CM, Hanna C, et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2008;1(3):184-91. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.768119>
58. Maron MS, Olivetto I, Maron BJ, Prasad SK, Cecchi F, Udelson JE, et al. The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(9):866-75. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.072>
59. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(9):1561-7. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00189-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00189-x)
60. 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(12):2156-64. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02602-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02602-5)
61. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros J, Gibson CM, Hanna C, et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic

Artigo de Revisão

- cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2008;1(3):184-91. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.768119>
62. Weng Z, Yao J, Chan RH, He J, Yang X, Zhou Y, et al. Prognostic Value of LGE-CMR in HCM: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(12):1392-402. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.02.031>
63. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, 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(6):484-95. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094>
64. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, Mooney PJ, Fatima A, Patel P, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association Strategy for Prevention of Sudden Cardiac Death in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 2019;4(7):644-57. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1391>
65. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Paradigm of Sudden Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Res*. 2019;125(4):370-8. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315159>
66. Puntmann VO, Voigt T, Chen Z, Mayr M, Karim R, Rhode K, et al. Native T1 mapping in differentiation of normal myocardium from diffuse disease in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(4):475-84. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.08.019>
67. Dass S, Suttie JJ, Piechnik SK, Ferreira VM, Holloway CJ, Banerjee R, et al. Myocardial tissue characterization using magnetic resonance noncontrast t1 mapping in hypertrophic and dilated cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(6):726-33. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.976738>
68. 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):392-8. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000070>
69. Sado DM, Flett AS, Banyersad SM, White SK, Maestrini V, Quarta G, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease. *Heart*. 2012;98(19):1436-41. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302346>
70. Jung HN, Kim SM, Lee JH, Kim Y, Lee SC, Jeon ES, et al. Comparison of tissue tracking assessment by cardiovascular magnetic resonance for cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Acta Radiol*. 2020;61(7):885-93. doi: <https://doi.org/10.1177/0284185119883714>
71. Neisius U, Myerson L, Fahmy AS, Nakamori S, El-Rewaidy H, Joshi G, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature tracking strain analysis for discrimination between hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221061. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221061>
72. Kelley-Hedgpeeth A, Towbin JA, Maron MS. Images in cardiovascular medicine. Overlapping phenotypes: left ventricular noncompaction and hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2009;119(23):e588-9. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.829564>
73. Spirito P, Autore C. Apical hypertrophic cardiomyopathy or left ventricular non-compaction? A difficult differential diagnosis. *Eur Heart J*. 2007;28(16):1923-4. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm266>
74. Petersen SE, Selvanayagam JB, Francis JM, Myerson SG, Wiesmann F, Robson MD, et al. Differentiation of athlete's heart from pathological forms of cardiac hypertrophy by means of geometric indices derived from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2005;7(3):551-8. doi: <https://doi.org/10.1081/jcmr-200060631>
75. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart physiological remodelling: clinical significance, diagnostic strategies and implications for preparticipation screening. *Br J Sports Med*. 2009;43(9):649-56. doi: <https://doi.org/10.1136/bjsm.2008.054726>
76. Maron BJ, Roberts WC, McAllister HA, Rosing DR, Epstein SE. Sudden death in young athletes. *Circulation*. 1980;62(2):218-29. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.62.2.218>
77. Nordmeyer S, Riesenkaempff E, Messroghli D, Kropf S, Nordmeyer J, Berger F, et al. Four-dimensional velocity-encoded magnetic resonance imaging improves blood flow quantification in patients with complex accelerated flow. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(1):208-16. doi: <https://doi.org/10.1002/jmri.23793>

Como eu Faço a Análise da Função Diastólica na Presença de Fibrilação Atrial

My Approach to Assess Diastolic Function in the Presence of Atrial Fibrillation?

Antonio Amador Calvilho Júnior^{1,2} , João Moron Saes Braga³ , Jorge Eduardo Assef¹ ,
Andrea de Andrade Vilela^{1,4}

¹Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese, São Paulo, SP, Brasil. ²Complexo Hospitalar de Sorocaba, São Paulo, SP, Brasil. ³Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo, SP, Brasil. ⁴Grupo Fleury, São Paulo, SP, Brasil.

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia prevalente, que pode ocorrer de forma isolada ou em combinação com outras condições clínicas. Seu aparecimento interfere tanto nos algoritmos diagnósticos comuns, como em suas respectivas condutas protocolares. No caso da avaliação da função diastólica pela ecocardiografia, ocorre drástica mudança na sequência de análise.¹ Essa relação torna-se ainda mais complexa, pelo fato da disfunção diastólica ser associada ao surgimento da FA não valvar, ou seja, é uma de suas causas.²

Não é somente a presença de FA que modifica os algoritmos de estudo. Na verdade, existe um grupo de condições, chamadas de “situações” ou “populações especiais em diastologia” que, além da FA, incluem especialmente, mas não exclusivamente, taquicardia sinusal, cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia restritiva, hipertensão pulmonar de causa não cardíaca, estenose mitral, regurgitação mitral, calcificação do anel mitral de grau maior que discreto, transplantados cardíacos e pericardite constritiva.³⁻¹²

As populações especiais são tão importantes na diastologia que, antes de qualquer tipo de análise, a presença dessas condições deve ser afastada, para que possa então ser feita a aplicação do algoritmo comum. Assim, apesar de serem agrupamentos de diferentes condições clínicas, que podem ser erroneamente relegadas a uma categoria de importância secundária, e a despeito do fato de parecerem pouco representadas nas diretrizes e revisões, seu conhecimento é fundamental para um resultado confiável e abrangente da avaliação da função diastólica.

Determinação E Graduação Da Disfunção Diastólica Em Vigência De Fibrilação Atrial

A FA crônica (FAC) possui o maior destaque dessas situações especiais. Isso não se deve somente à sua elevada prevalência, mas também à correlação que a FA tem com

as mesmas etiologias classicamente associadas à disfunção diastólica.¹³ Por esse motivo, a vigência de FAC é interpretada como indicativo de disfunção diastólica, da mesma forma que é feito quando da constatação dos determinantes de doença miocárdica (por exemplo: fração de ejeção do ventrículo esquerdo – FEVE – <50%, hipertrofia ventricular esquerda, alterações da contratilidade segmentar miocárdica e sinais de disfunção sistólica longitudinal).¹ Ou seja, apesar de não estar explicitamente declarado nas diretrizes vigentes, nas revisões sobre o tema e nem mesmo em trabalhos originais, a ocorrência de FAC é apresentada como a manifestação de um coração doente, o que faz sentido nesse racional.

Em vigência de ritmo sinusal e na ausência de outras situações especiais, a classificação da disfunção diastólica é feita em três categorias: grau I (pressão de enchimento normal), grau II (pressão de enchimento elevada) e grau III (pressão de enchimento elevada e sinais de restrição ao enchimento). Esse padrão restritivo (grau III) é definido como a restrição ao enchimento do ventrículo esquerdo (VE) durante a contração atrial, traduzido pela relativamente diminuta onda A medida pelo Doppler transmitral, e que obviamente deixa de ocorrer por consequência da FA. Por esse motivo, a graduação da disfunção diastólica em vigência de FA é limitada às duas primeiras categorias (Figura 1).

Sequência de avaliação

Existem diversas variáveis ecocardiográficas que indicam elevação das pressões de enchimento em vigência de FA. Entretanto, deve-se atentar para os valores de corte utilizados nesses determinantes, pois nem sempre correspondem aos mesmos valores utilizados em ritmo sinusal.

A primeira regra para determinação das pressões de enchimento em vigência de FAC é não utilizar dimensões atriais, ou seja, não importa o tipo de medida, volume ou dimensão anteroposterior, indexada ou não, seu aumento não se correlaciona à elevação das pressões de enchimento. O motivo disso é o já bem conhecido remodelamento mecânico induzido pela FA, que causa aumento das dimensões atriais, independentemente da situação das pressões de enchimento.¹³

A segunda regra é começar pela medida da velocidade máxima do jato de regurgitação tricúspide, que é um bom determinante da elevação das pressões de enchimento, quando seu valor é $\geq 2,8$ m/s (a mesma linha de corte recomendada para o estudo em ritmo sinusal). Entretanto, há duas situações em que essa medida não pode ser utilizada: a primeira é um tanto quanto óbvia e se trata da ausência de jato

Palavras-chave

Ecocardiografia; Diástole; Fibrilação atrial.

Correspondência: Antonio Amador Calvilho Júnior •

Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 - Vila Mariana São Paulo - SP - CEP: 04012-909

E-mail: dr.calvilho@gmail.com

Artigo recebido em 24/6/2022; revisado em 11/7/2022; aceito em 9/8/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc344p



Artigo de Revisão

mensurável; a outra é quando existem concomitantemente doenças que afetam a resistência vascular pulmonar, como hipertensão arterial primária, doença pulmonar obstrutiva crônica e tromboembolismo pulmonar.

Mesmo respeitando essas duas regras, os dados ainda não são suficientes, pois recomenda-se o uso de mais de um determinante. Portanto, adicionalmente, recorre-se a outras variáveis Doppler, que são bem estudadas nesse cenário e possuem boa acurácia, possuindo cada uma sua própria limitação (Tabela 1).

Como primeira escolha, recomenda-se a medida do tempo de desaceleração (TD) da onda E do influxo mitral feita pelo Doppler pulsado, por sua facilidade de mensuração combinada com a elevada acurácia. Entretanto, isso só é válido para indivíduos com FEVE reduzida (< 50%), pois o TD da onda E não é um bom determinante de elevação das pressões de enchimento em indivíduos com FEVE preservada.^{14,15} Assim, nos casos com FEVE reduzida, a medida do TD da onda E ≤ 160 milissegundos indica pressões de enchimento elevadas.¹ Para os casos com FEVE preservada, resta um conjunto de variáveis que podem ser utilizadas. São elas:

- Pico da taxa de aceleração da onda E (PTAE), com valor de corte ≥ 1.900 cm/s².
- Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), com valor de corte ≤ 65 milissegundos.
- TD da velocidade diastólica do fluxo venoso pulmonar, com valor de corte ≤ 220 milissegundos.
- Relação entre o pico da velocidade da onda E e velocidade de propagação de fluxo do VE (E/VPF), com valor de corte $\geq 1,4$.
- Relação E/e' septal, com valor de corte ≥ 11 .

Todas essas medidas possuem boa acurácia e a escolha de qual utilizar depende de outras características, a exemplo da disponibilidade da ferramenta no *software*, como é o caso do PTAE, que pode não estar disponível no equipamento utilizado. Além disso, questões envolvendo reprodutibilidade também devem ser levadas em consideração, a exemplo das variáveis que utilizam o Doppler pulsado do fluxo venoso pulmonar e a velocidade de propagação de fluxo, que são particularmente limitadas nesse quesito. Portanto, restam a medida TRIV e a E/e' septal, que são fortemente recomendadas – a primeira pela simplicidade e praticidade e a segunda pela familiaridade devido a seu uso habitual no protocolo básico.

Independentemente da forma escolhida, há uma recomendação padrão de que sejam feitas medidas em dez ciclos cardíacos consecutivos, porém isso confere um certo prolongamento do tempo de realização do exame. Alternativamente, pode ser feita a avaliação de três ciclos não consecutivos, desde que sua frequência esteja entre 10 a 20% da frequência cardíaca média.^{1,15}

Um último e simples recurso, que pode complementar a avaliação das pressões de enchimento em pacientes com FAC, é a variabilidade da velocidade máxima do influxo mitral entre os batimentos (onda E), consequência da típica irregularidade do ritmo na FA. Essa variabilidade reduz nos indivíduos com elevação das pressões de enchimento, o que torna possível seu uso como um determinante, ainda que de forma qualitativa (Figura 2).¹⁵ Entretanto, por não ter um valor de corte, ou qualquer forma de quantificação, esse tipo de avaliação é subjetiva, e isso justifica sua apresentação como uma última opção.



Figura 1 – Graduação da disfunção diastólica na fibrilação atrial.

Tabela 1 – Variáveis complementares para diastologia em casos de fibrilação atrial.

Variável	Correlação	Sensibilidade (%)	Especificidade(%)	Autores
E/e' septal	0,79	75	93	Sohn DW et al (1999) ¹⁶
TD onda E mitral	-0,95	100	96	Temporelli PL et al (1999) ¹⁴
TD onda D pulmonar	-0,91	100	100	Chirillo F et al (1997) ¹⁷
Pico de aceleração da onda E mitral	0,84	77	94	Nagueh SF et al (1996) ¹⁵
TRIV	-0,76	72	88	Nagueh SF et al (1996) ¹⁵
E/VPF	0,88	72	100	Nagueh SF et al (1996) ¹⁵
TD onda E mitral (FEVE <45%)	-0,78	76	100	Nagueh SF et al (1996) ¹⁵

E = pico de velocidade da onda E do fluxo transmitral, e' = pico de velocidade da onda e' do anel mitral, FEVE = Fração de ejeção do ventrículo esquerdo, TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico, TD = tempo de desaceleração, VPF = velocidade de propagação de fluxo

Finalmente, estes recursos aqui apresentados podem ser listados na forma de uma sequência lógica com quatro etapas (Figura 3). Essa proposição está de acordo com as diretrizes de 2016 da *American Society of Echocardiography* (ASE) e *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI) para avaliação da função diastólica e respeita um balanço entre acurácia, praticidade e disponibilidade das formas de avaliação. É importante salientar que, independentemente da variável escolhida e/ou disponível em cada etapa, é recomendado o uso de mais de um determinante.¹

Considerações finais

Apesar de bastantes claros os conceitos escolhidos para justificar nossa forma de avaliação da função diastólica, existem pontos que deixam margem para discussão, como é o caso da atribuição da presença da disfunção diastólica pela mera ocorrência da FA. Esse conceito pode ser falho, tanto que a literatura não deixa isso explicitamente claro. Entretanto, considerando os aspectos lógicos, não teria sentido graduar disfunção diastólica na ausência de seu diagnóstico. Portanto, enquanto inexistir uma proposta mais específica nesse sentido, este é o racional que recomendamos.

A forma de avaliação aqui descrita é direcionada à FAC não valvar, ou seja, em caso de valvopatias mitrais significativas ou outras condições, deve-se recorrer ao algoritmo específico e ao bom senso.

Novas tecnologias não foram mencionadas, pois fogem do propósito deste texto, que é focado no que, de fato, utilizamos na prática atual. Existem, sim, tecnologias que podem ajudar e simplificar consideravelmente a avaliação da função diastólica nos indivíduos com FA, a exemplo de transdutores especiais capazes de registrar simultaneamente o Doppler tecidual do anel mitral e o fluxo transmitral.¹⁸⁻²⁰ Entretanto, tais ferramentas não estão incorporadas na nossa prática atual.

Contribuição dos autores

Redação do Manuscrito: Calvilho Júnior AA e Assef JE; Pesquisa bibliográfica, Revisão do Manuscrito e Conceito intelectual da sua estrutura: Braga JMS e Vilela AA.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

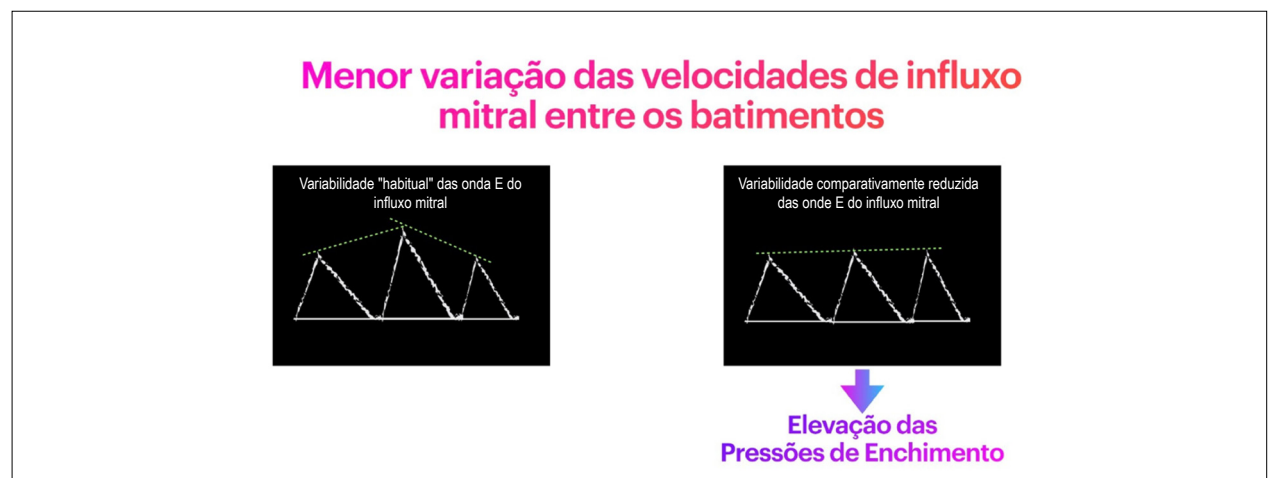


Figura 2 – Avaliação qualitativa da variabilidade da onda E na fibrilação atrial.

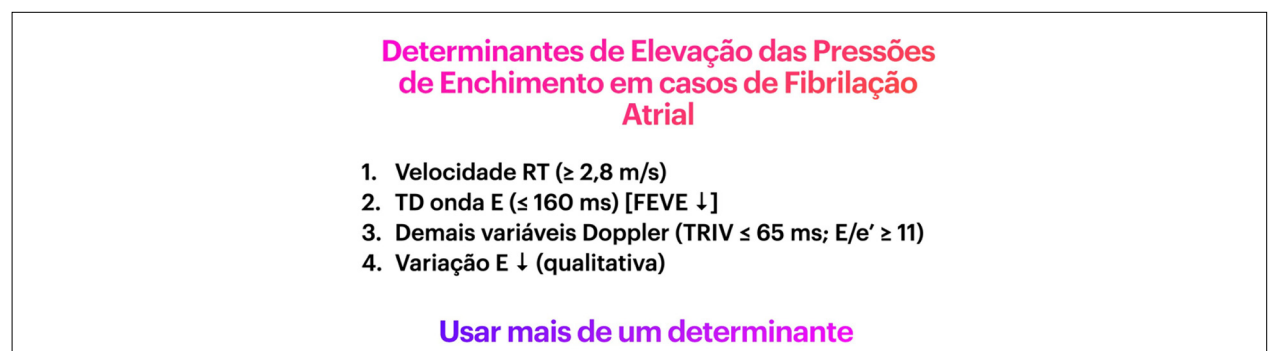


Figura 3 – Sequência de avaliação da disfunção diastólica na fibrilação atrial.

Referências

1. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
2. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(9):1636-44. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02373-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02373-2)
3. Nagueh SF, Mikati I, Kopelen HA, Middleton KJ, Quiñones MA, Zoghbi WA. Doppler estimation of left ventricular filling pressure in sinus tachycardia. A new application of tissue doppler imaging. *Circulation*. 1998;98(16):1644-50. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.16.1644>
4. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation*. 2007;116(23):2702-8. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698985>
5. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, Spencer WH 3rd, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1999;99(2):254-61. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.2.254>
6. Nishimura RA, Appleton CP, Redfield MM, Ilstrup DM, Holmes DR Jr, Tajik AJ. Noninvasive doppler echocardiographic evaluation of left ventricular filling pressures in patients with cardiomyopathies: a simultaneous Doppler echocardiographic and cardiac catheterization study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(5):1226-33. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00315-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00315-4)
7. Ruan Q, Nagueh SF. Clinical application of tissue Doppler imaging in patients with idiopathic pulmonary hypertension. *Chest*. 2007;131(2):395-401. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.06.1556>
8. Diwan A, McCulloch M, Lawrie GM, Reardon MJ, Nagueh SF. Doppler estimation of left ventricular filling pressures in patients with mitral valve disease. *Circulation*. 2005;111(24):3281-9. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.508812>. Erratum in: *Circulation*. 2005;112(4):e76. Diwan, Abhinav [corrected to Diwan, Abhinav].
9. Bruch C, Stypmann J, Gradaus R, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2004;93(3):324-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.10.012>
10. Abudiyab MM, Chebrolu LH, Schutt RC, Nagueh SF, Zoghbi WA. Doppler Echocardiography for the Estimation of LV Filling Pressure in Patients With Mitral Annular Calcification. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(12):1411-20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.10.017>
11. Valentine HA, Appleton CP, Hatle LK, Hunt SA, Billingham ME, Shumway NE, et al. A hemodynamic and Doppler echocardiographic study of ventricular function in long-term cardiac allograft recipients. Etiology and prognosis of restrictive-constrictive physiology. *Circulation*. 1989;79(1):66-75. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.79.1.66>
12. Reuss CS, Wilansky SM, Lester SJ, Lusk JL, Grill DE, Oh JK, et al. Using mitral 'annulus reversus' to diagnose constrictive pericarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(3):372-5. doi: <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jen258>
13. Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, Bayés de Luna A, Bayés-Genís A. Atrial Failure as a Clinical Entity: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(2):222-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.013>
14. Temporelli PL, Scapellato F, Corrà U, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Estimation of pulmonary wedge pressure by transmitral Doppler in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1999;83(5):724-7. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00978-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00978-3)
15. Nagueh SF, Kopelen HA, Quiñones MA. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation. *Circulation*. 1996;94(9):2138-45. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.94.9.2138>
16. Sohn DW, Song JM, Zo JH, Chai IH, Kim HS, Chun HG, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 1999;12(11):927-31. doi: [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(99\)70145-8](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(99)70145-8)
17. Chirillo F, Brunazzi MC, Barbiero M, Giavarina D, Pasqualini M, Franceschini-Grisolia E, et al. Estimating mean pulmonary wedge pressure in patients with chronic atrial fibrillation from transthoracic Doppler indexes of mitral and pulmonary venous flow velocity. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(1):19-26. doi: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00130-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00130-7)
18. Kusunose K, Yamada H, Nishio S, Tomita N, Niki T, Yamaguchi K, et al. Clinical utility of single-beat E/e' obtained by simultaneous recording of flow and tissue Doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(10):1147-56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.05.013>
19. Wada Y, Murata K, Tanaka T, Nose Y, Kihara C, Uchida K, et al. Simultaneous Doppler tracing of transmitral inflow and mitral annular velocity as an estimate of elevated left ventricular filling pressure in patients with atrial fibrillation. *Circ J*. 2012;76(3):675-81. doi: <https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-0703>
20. Li C, Zhang J, Zhou C, Huang L, Tang H, Rao L. Will simultaneous measurement of E/e' index facilitate the non-invasive assessment of left ventricular filling pressure in patients with non-valvular atrial fibrillation? *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(3):296-301. doi: <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jep218>

Como eu faço Avaliação Ecocardiográfica do Paciente Oncológico Pediátrico

My Approach to the Echocardiographic Assessment of a Pediatric Patient with Cancer

Claudia Cosentino Gallafrio^{1,2,3} , Ricardo H. Pignatelli⁴

¹GRAACC Hospital, São Paulo, SP, Brasil; ²Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil; ³DASA Group-Alta Diagnósticos, São Paulo, SP, Brasil; ⁴Hospital Texas Children's, Faculdade de Medicina Baylor Houston, TX, USA.

Qual importância da avaliação cardiovascular do paciente oncológico pediátrico?

A oncologia pediátrica teve grandes avanços nas últimas décadas devido ao desenvolvimento de protocolos de tratamentos mais eficazes, com sobrevida livre de doença em 5 anos superando 80%. No entanto, apesar da melhora nas taxas de sobrevida, os riscos cardiovasculares decorrentes dessas terapias são de cinco a seis vezes maiores quando comparados aos da população pediátrica geral.^{1,2} Assim, os eventos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral, são a maior causa de morte não oncológica nesses pacientes.

A cardiotoxicidade é definida como qualquer dano estrutural ou funcional do coração e da circulação durante ou após o tratamento oncológico. Os responsáveis por essas alterações podem ser os agentes quimioterápicos, a radioterapia ou mesmo a própria doença (Tabela 1). Sua manifestação pode se dar com insuficiência cardíaca sintomática ou não, alterações do pericárdio, arritmias, eventos tromboembólicos, hipertensão arterial e doenças valvares e coronarianas.^{3,4} Pode também ser determinada pelo tempo de sua apresentação, sendo dividida em:⁵

- Cardiotoxicidade aguda: ocorre durante o tratamento, logo após seu início. É rara. Pode ser reversível. Manifestação mais comum com arritmias e disfunção ventricular (Figura 1).
- Cardiotoxicidade tardia precoce: ocorre no primeiro ano após o término do tratamento oncológico. Geralmente é progressiva, com dilatação e disfunção ventricular.
- Cardiotoxicidade tardia: mais comum. Diagnóstico após o primeiro ano do fim de tratamento. Caracteriza-se por miocardiopatia dilatada ou restritiva (Figura 2).

Quais os principais fatores de risco para cardiotoxicidade?

- Idade, principalmente nos menores de 5 anos. Abaixo de 1 ano, há alto risco de cardiotoxicidade.

Palavras-chave

Cardio-Oncologia, Ecocardiografia, Pediatria.

Correspondência: Claudia Cosentino Gallafrio •

Rua Pedro de Toledo, 572 - Vila Clementino, São Paulo - SP, 04039-001.

E-mail: claudia.mcosentino@gmail.com

Artigo recebido em 8/8/2022; revisado em 29/8/2022; aceito em 16/9/2022

Editor responsável pela revisão: Karen Saori Shiraishi Sawamura

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504ecom33p

- Sexo feminino.

Doses acumuladas de antraciclinas maiores que 240mg/m². No entanto, há suscetibilidade individual, com relatos de cardiotoxicidade com uso de doses menores que 100mg/m². Não há dose segura.

- Radioterapia torácica. Doses acima de 30Gy aumentam muito o risco de cardiotoxicidade, bem como sua associação com uso de antraciclinas.

- Uso de terapias combinadas, como ciclofosfamida, vincristina, mitoxantrone, entre outros, pode potencializar os efeitos tóxicos no sistema cardiovascular. Atenção especial deve ser dada às novas classes de medicamentos (inibidores de tirosina quinase, terapia de receptores de antígenos quiméricos de células T, inibidores de controle imunológicos etc.) e seus impactos no miocárdio.

- Fatores de risco preexistentes: hipertensão arterial, valvulopatias, miocardiopatias, cardiopatias congênitas e tratamento anterior de alto risco para cardiotoxicidade.

- Uso de álcool, tabaco, drogas ilícitas.

- Comorbidades: diabetes, obesidade, doença renal, endocrinopatias, infecção e trombose prévia.

- Outros: trissomia 21 e afrodescendência, predisposição genética.⁶

Como fazer o acompanhamento ecocardiográfico?

O acompanhamento desses pacientes deve ser realizado, sempre que disponível, com métodos de imagem multimodais, eletrocardiograma, triagem metabólica e biomarcadores específicos, com avaliações antes do início do tratamento (exames basais), durante e após o tratamento (seguimento de longo prazo). O objetivo é a detecção precoce das alterações cardiovasculares. Assim, a ecocardiografia é uma ferramenta útil, devido à sua acessibilidade, por seu baixo custo e seu caráter não invasivo de monitoramento, além de permitir o diagnóstico de disfunção subclínica.

Tradicionalmente, o diagnóstico de cardiotoxicidade pelo ecocardiograma é definido quando há queda de dez pontos na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em relação ao eco basal, com FEVE abaixo de 55% (referência para pacientes pediátricos).¹⁰ No entanto, esse diagnóstico apenas pela FEVE ou pela fração de encurtamento é subótima, pois não contempla as alterações pré-clínicas da injúria miocárdica, além de ser afetada por algumas condições frequentes nesses pacientes como sepse, hipertensão pulmonar e hiper-hidratação. Então, idealmente, o uso de análise volumétrica

Artigo de Revisão

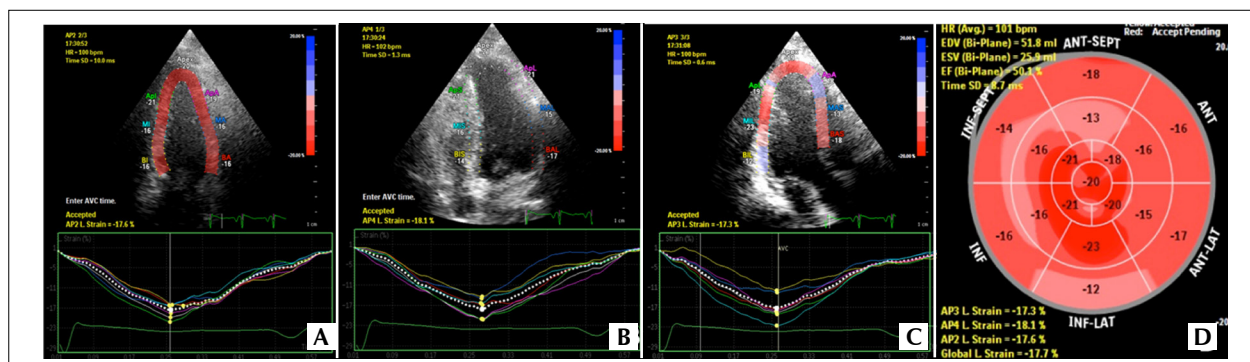


Figura 1 – Cardiotoxicidade aguda. Paciente de 10 anos, do sexo feminino, com diagnóstico de leucemia linfóide aguda. Strain longitudinal global do ventrículo esquerdo obtido pelas imagens 4 câmaras (A), 2 câmaras (B) e 3 câmaras (C). Bulls-eyes (D) evidenciando disfunção ventricular discreta. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 50%. Strain longitudinal global reduzido correspondeu a -17,7%, com alteração da contratilidade segmentar.

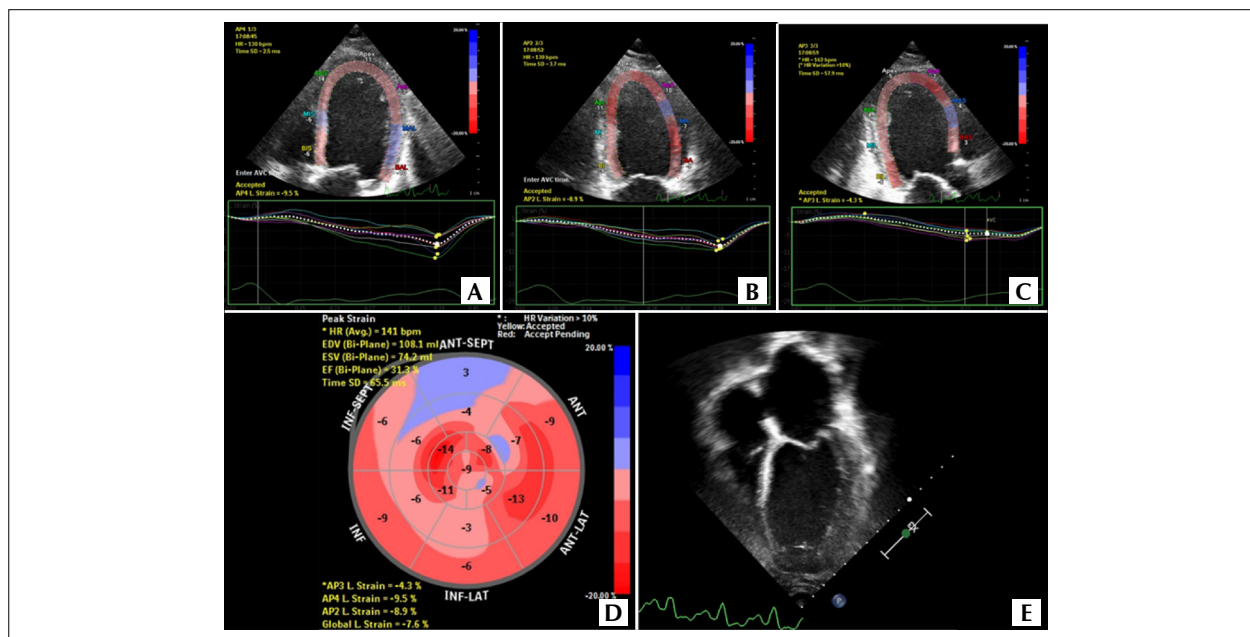


Figura 2 – Cardiotoxicidade tardia. Paciente de 22 anos, do sexo feminino, com antecedente de leucemia linfóide aguda 18 anos após término do tratamento oncológico. Strain longitudinal global do ventrículo esquerdo obtido pelas imagens 4 câmaras (A), 2 câmaras (B) e 3 câmaras (C). Bulls-eyes (D) com disfunção ventricular. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 31%. Strain longitudinal global muito reduzido correspondeu a -7,6%, com alteração da contratilidade segmentar e áreas de discinesia (azul). (E) Dilatação das cavidades cardíacas esquerdas.

da FEVE (bi ou tridimensional), a deformação miocárdica e a análise diastólica são fundamentais para um melhor seguimento desses pacientes.

Avaliação ecocardiográfica

Função sistólica do ventrículo esquerdo

Análise volumétrica da fração de ejeção do ventrículo esquerdo

O método de Simpson biplanar (Figuras 3A e 3B), por estimar a função miocárdica a partir dos volumes do

ventrículo esquerdo VE, supera as limitações dos métodos de encurtamento e a fórmula de Teichholz, derivadas das medidas lineares pelo modo M ou bidimensional. Deve ser a escolha para análise da função miocárdica nos pacientes oncológicos. O método de Simpson biplanar é a técnica mais utilizada para estimar a fração de ejeção derivada da análise volumétrica. Nas crianças menores, o plano apical de duas câmaras pode ser de difícil aquisição, devido ao espaço intercostal reduzido. Assim o método área-comprimento ou o método *bullet*, com a fórmula $V = 5/6$ do eixo curto área basal x comprimento do VE (Figura 3 C), são alternativas.

A análise tridimensional da FEVE (Figura 3 D) mostra-se promissora. Nos dias atuais, o software apresenta cálculos

Tabela 1 – Principais tratamentos oncológicos utilizados na pediatria e suas repercussões no sistema cardiovascular.^{7,8}

Agentes	Exemplos	Dano cardiovascular
Antraciclinas	Doxorrubicina	Arritmia
	Daunorrubicina	Disfunção ventricular
	Mitoxantrona*	Fibrose miocárdica
		Disfunção endotelial
Agentes alquilantes	Ciclofosfamida	Arritmia
	Bussulfano	Disfunção endotelial
		Derrame pericárdico
		Trombose
Antimetabólicos	Citarabina (Ara-C)	Arritmia
	Cisplatina	Isquemia miocárdica
	Metotrexato	
	5-fluorouracil	
Inibidores de tirosina quinase	Imatinibe	Hipertensão arterial
	Desatinibe	Disfunção endotelial
	Pazopanibe	QTc prolongado
		Trombose
Alcaloides da vinca	Vincristina	Disfunção ventricular
		Derrame pericárdico
		Isquemia miocárdica
		Pericardite
Radioterapia		Doença valvar
		Doença coronariana
		HAS (hipertensão arterial sistêmica)
		Disfunção ventricular
Imunoterapias	Terapia de receptores de antígenos quiméricos de células T	Hipertensão arterial
	Inibidores de controle imunológicos	Disfunção endotelial
		QTc prolongado
		Trombose
		Disfunção ventricular
		Derrame pericárdico

* Habitualmente está alocado na classe das antraciclinas, porém estudos mostram mecanismo diferente de cardiotoxicidade. Quando comparado a doxorrubicina, é dez mais cardiotóxico.⁹

semiautomatizados para estimar o volume tridimensional, facilitando a aquisição das imagens e o processamento de dados. No entanto, na população pediátrica, essa rotina ainda é desafiadora.

Strain longitudinal global do ventrículo esquerdo

A análise da deformação miocárdica derivada do *speckle-tracking* bidimensional representa uma técnica robusta, menos dependente do ângulo e mais fácil de calcular que a técnica derivada do Doppler tecidual. Além disso, tem baixa variabilidade intra e interobservador.¹¹ A redução percentual da deformação longitudinal global de 15% em relação ao exame inicial parece ser um bom valor de corte para a detecção precoce de cardiotoxicidade induzida por antraciclinas.¹⁰ Na ausência de uma avaliação inicial para comparação, valores de *strain* longitudinal global inferiores a -17%, associados a biomarcadores, principalmente à troponina de alta sensibilidade, aumentam a sensibilidade para o diagnóstico de cardiotoxicidade.¹² Uso do *strain* para detectar disfunção ventricular subclínica com função miocárdica global preservada aponta para um ótimo método para diagnóstico precoce.

Função diastólica do ventrículo esquerdo

Alterações na função diastólica na população adulta com câncer podem preceder a disfunção sistólica e, assim, representar um sinal precoce de alteração na função ventricular esquerda. No entanto, na população pediátrica, ainda são necessários mais estudos sobre esse tema. Na prática clínica, índices Doppler como relação E/A da valva mitral, tempo de desaceleração, relação E/e' (Figuras 4A, 4C e 4D), bem como volume atrial esquerdo indexado (Figura 4B), têm sido utilizados.

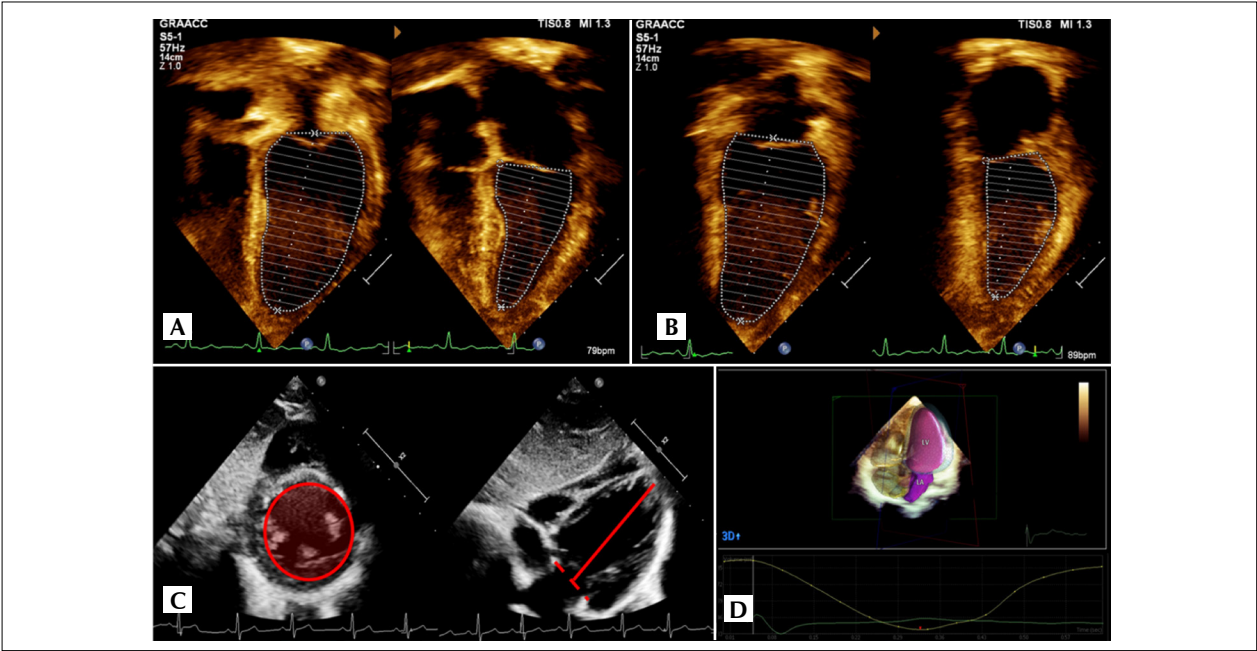


Figura 3 – Método de Simpson biplanar. Análise volumétrica do ventrículo esquerdo no plano apical de 4 câmaras (A) e 2 câmaras (B). (C) Método área-comprimento ou bullet para determinação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. (D) Análise da fração de ejeção do ventrículo esquerdo pelo método tridimensional.

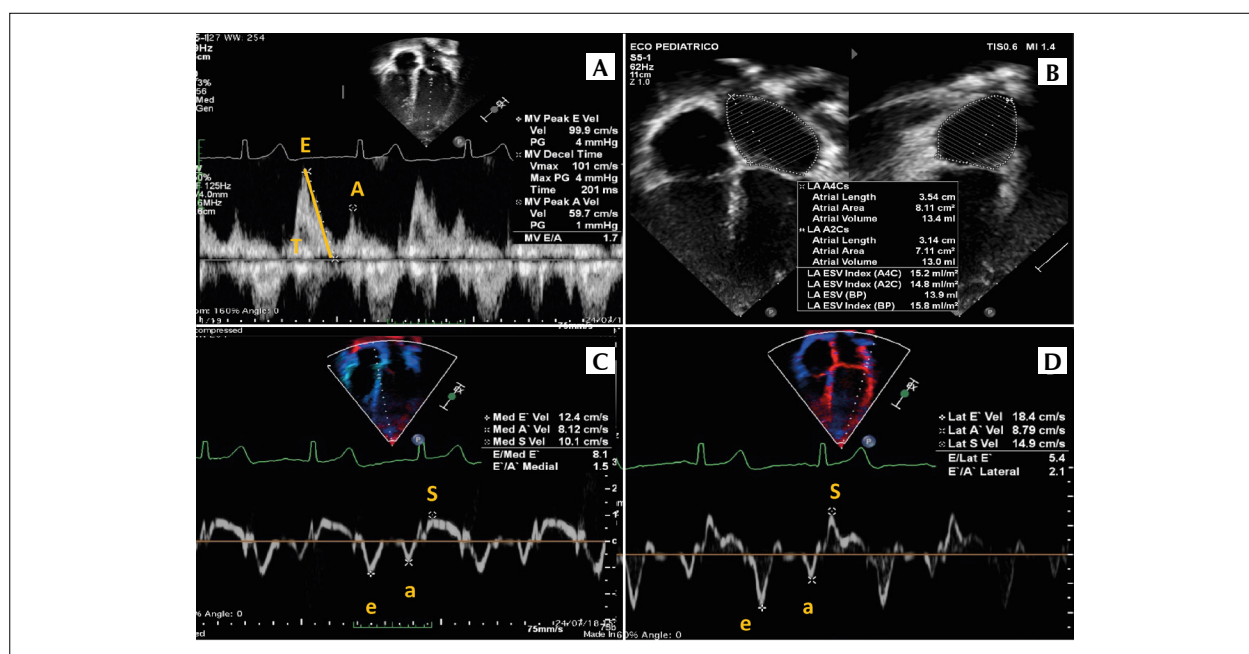


Figura 4 – Avaliação diastólica do ventrículo esquerdo. (A) Doppler pulsado do fluxo valva mitral, evidenciando as velocidades de pico durante diástole ventricular precoce (E), contração atrial (A) e o tempo de desaceleração. (B) Avaliação do volume atrial esquerdo ao fim da sístole nos planos apicais 4 e 2 câmaras. (C) Doppler tecidual com as velocidades do anel mitral septal. (D) Doppler tecidual com as velocidades do anel mitral na parede lateral do ventrículo esquerdo.

O estudo do átrio esquerdo (AE) é uma importante ferramenta para compreensão das pressões de enchimento do VE e função diastólica. Embora o foco da função miocárdica seja o VE, atualmente estudos sugerem que a avaliação do AE pode estar relacionada à detecção precoce de disfunção ventricular esquerda. Além disso, a função do AE tem impacto no prognóstico da insuficiência cardíaca. Adultos submetidos a tratamentos com antraciclina apresentaram alteração significativa no *strain* atrial esquerdo (SAE). Em crianças, um estudo pequeno demonstrou alterações discretas na função do AE, confirmadas pela fração de ejeção, *strain* e *strain rate*, em crianças e adultos jovens expostos a antraciclina. Na pré-adolescência, os efeitos das antraciclina foram mais significativos.^{13,14} Outro estudo comparou sobreviventes de câncer infantil expostos a antraciclina 1 ano após o término da quimioterapia a controles. Aqueles expostos a maior dosagem de antraciclina tiveram pior pico de *strain* atrial (fase de reservatório). Sugere-se, então, estudo mais aprofundado de *strain* atrial, como potencial marcador de cardiotoxicidade. Assim, poderiam ser fornecidas informações sobre detecção, tratamento e recuperação da função miocárdica.¹⁵

Essa nova ferramenta, o *strain* atrial, é promissora. Porém ainda está em estudo e, por enquanto, não há evidências na população pediátrica de valor preditivo nem desfechos clínicos.

Função do ventrículo direito

De acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography* (ASE) para avaliação da função sistólica do VD em crianças, deve-se utilizar a variação fracionária da área (FAC, sigla do inglês *fraction area change*) ventricular direita, a excursão sistólica do anel tricúspide (TAPSE, do inglês

tricuspid annular plane systolic excursion) durante a sístole e análise Doppler.¹⁶

A FAC avalia a área do ventrículo direito (VD) na diástole final e na sístole no corte apical 4 câmaras do VD modificado (Figura 5A). Valores abaixo de 35% indicam disfunção sistólica do VD¹⁷. A TAPSE mede o encurtamento longitudinal do VD no plano apical de 4 câmaras pelo modo M no anel da valva tricúspide (Figura 5B).¹⁷

Em relação à imagem do Doppler tecidual, a velocidade da onda S' da parede lateral do VD é fácil de medir, confiável e reprodutível, com boa correlação com outras medidas da função sistólica do VD (Figura 5C). Velocidades inferiores a 10 cm/s indicam disfunção sistólica direita.¹⁷

Novas técnicas, como a ecocardiografia tridimensional (Figura 5D), têm se mostrado úteis para mensuração mais precisa de volumes e fração de ejeção, com excelente correlação com a ressonância magnética, que é considerada o padrão-ouro para avaliação da fração de ejeção, ejeção e volume do ventrículo direito.¹⁸ *Strain* ventricular direito também foi validado para avaliar a função ventricular direita (Figura 5E).¹⁹

Ainda são necessários mais estudos na população oncológica pediátrica para definir a utilidade do *strain* do VD para o diagnóstico precoce de cardiotoxicidade.

Ainda não há diretrizes para a frequência do rastreamento por imagem em cada etapa do tratamento oncológico pediátrico, sendo necessários mais estudos para padronização. O *Children's Oncology Group* (COG)²⁰ publicou diretrizes de acompanhamento de longo prazo para normatização. Porém, individualizar o acompanhamento com base no histórico de tratamento será a melhor estratégia para o diagnóstico precoce.

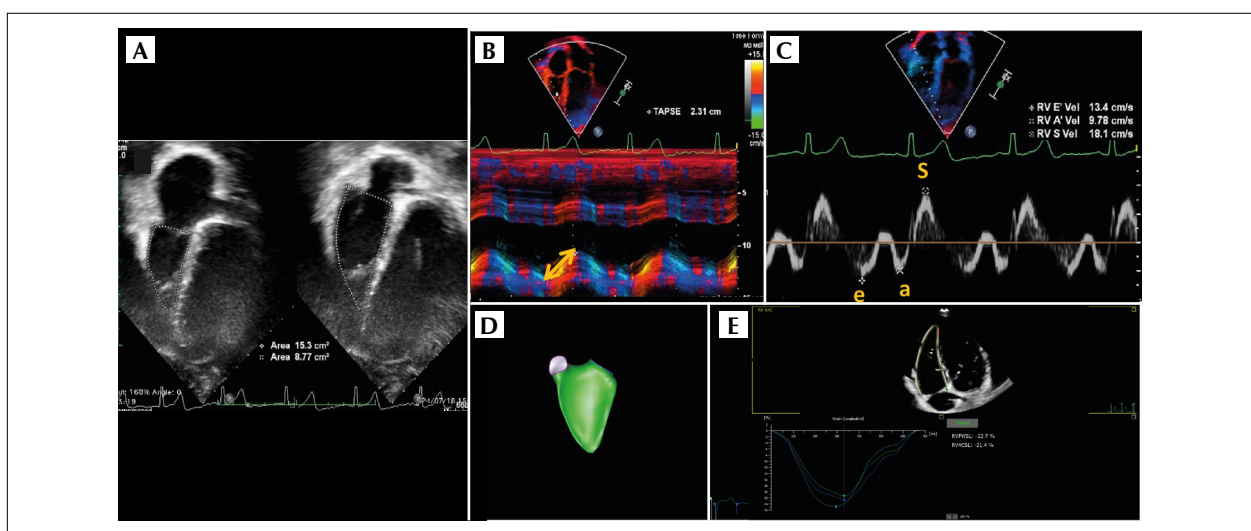


Figura 5 – Avaliação da função sistólica do ventrículo direito. (A) Variação de área fracional do ventrículo direito. (B) Deslocamento do anel tricúspide durante a sístole. (C) Avaliação com Doppler tecidual mostrando as velocidades do anel tricúspide na parede lateral do ventrículo direito. (D) Análise tridimensional dos volumes e fração de ejeção do ventrículo direito. (E) Plano apical 4 câmaras com enfoque no ventrículo direito para realização de strain longitudinal do ventrículo direito.

Papel da multimodalidade

A ressonância magnética cardíaca é uma importante ferramenta diagnóstica no seguimento de pacientes oncológicos pediátricos. Tem ótima reprodutibilidade e não é afetada por janela acústica limitada ou geometria ventricular complexa.

Tem papel importante para detecção de lesão pré-clínica, visto que permite o diagnóstico de edema intersticial precoce, ponderado em T2 e subsequente fibrose miocárdica com mapeamento em T1 e realce tardio com gadolínio.

As desvantagens da aplicabilidade desse método na rotina são sua baixa disponibilidade nos serviços médicos nacionais, seu alto custo e sua necessidade de sedação para crianças pequenas.³

Conclusão

Apesar do crescente número de estudos na cardio-oncologia, um dos maiores desafios ainda é a falta de diretrizes de imagem na população pediátrica, com publicações científicas robustas que focam em estudos longitudinais de longo prazo.

A ecocardiografia tornou-se um importante método de imagem para o diagnóstico de cardiotoxicidade.

Recomenda-se fortemente a fração de ejeção volumétrica como ferramenta primária para acompanhar esses pacientes. Independentemente de qual método está sendo usado para obter a fração de ejeção, um programa de controle de qualidade deve ser instituído, para evitar variabilidade superior

a 10% em cada laboratório de ecocardiografia. Também apoia-se fortemente a realização de *strain* longitudinal global como um marcador precoce de manifestação subclínica de cardiotoxicidade.

Incentiva-se a análise da deformação do átrio esquerdo, mas se deve reconhecer que ainda é uma fase inicial de pesquisa, sendo necessários mais dados.

A ressonância magnética cardíaca é uma técnica sólida subutilizada principalmente por razões econômicas e por assustar a disponibilidade para os médicos solicitantes. A ressonância magnética cardíaca deve ser pensada quando a avaliação ecocardiográfica for questionável ou forem obtidos valores conflitantes. A avaliação tecidual por ressonância magnética oferece um aspecto promissor dessa técnica.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gallafrio CG e Pignatelli RH; obtenção de dados: Gallafrio CG e Pignatelli RH; análise e interpretação dos dados: Gallafrio CG e Pignatelli RH; redação do manuscrito: Gallafrio CG; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Pignatelli RH.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Bricker M, Raskin A, Ryan TD. Current state of pediatric cardio-oncology: a review. *Children*. 2022;9(2):1-16. doi: <https://doi.org/10.3390/children9020127>
2. Chow EJ, Leger KJ, Bhatt NS, Mulrooney DA, Ross CJ, Aggarwal S, et al. Paediatric cardio-oncology: Epidemiology, screening, prevention, and treatment. *Cardiovasc Res*. 2019;115(5):922-34. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz031>
3. Loar RW, Noel C V, Tunuguntla H, Colquitt JL, Pignatelli RH. State of the art review: Chemotherapy-induced cardiotoxicity in children. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(1):5-15. doi: <https://doi.org/10.1111/chd.12564>

Artigo de Revisão

4. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768-801. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2016 Dec 24;: PMID: 27567406
5. Lipshultz SE, Adams MJ, Colan SD, Constine LS, Herman EH, Hsu DT, et al.; American Heart Association Congenital Heart Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Basic Cardiovascular Sciences, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Radiology. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(17):1927-95. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182a88099>. Erratum in: *Circulation*. 2013;128(19):e394.
6. Hutchins KK, Siddeek H, Franco VI, Lipshultz SE. Prevention of cardiotoxicity among survivors of childhood cancer. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(3):455-65. doi: <https://doi.org/10.1111/bcp.13120>
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia Pediátrica Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2013;100. doi: 10.5935/abc.2013S005.
8. Martinez HR, Beasley GS, Goldberg JF, Absi M, Ryan KA, Guerrier K, et al. Pediatric cardio-oncology medicine: A new approach in cardiovascular care. *Children*. 2021;8(12):1200. doi: <https://doi.org/10.3390/children8121200>
9. Leerink JM, de Baat EC, Feijen EA, Bellersen L, van Dalen EC, Grotenhuis HB, et al. Cardiac Disease in Childhood Cancer Survivors: Risk Prediction, Prevention, and Surveillance. *JACC CardioOncology*. 2020;2(3):363-78. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.006>
10. Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: A report from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(9):911-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.07.012>
11. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: A systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 PART A):2751-68. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.073>
12. Melo MD, Paiva MG, Santos MV, Rochitte CE, Moreira VM, Saleh MH, et al. Posicionamento Brasileiro sobre o Uso da Multimodalidade de Imagens na Cardio-Oncologia – 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021 [citado 2022 Out. 13];1-64. Disponível em: https://medicinanuclearnh.com.br/materiais/posicionamento-brasileiro-sobre-o-uso-da-multimodalidade-de-imagens-na-cardio-oncologia_port.pdf
13. Patel NR, Chyu CK, Satou GM, Halnon NJ, Nguyen KL. Left atrial function in children and young adult cancer survivors treated with anthracyclines. *Echocardiography*. 2018;35(10):1649-56. doi: <https://doi.org/10.1111/echo.14100>
14. Laufer-Perl M, Gilon D, Kapusta L, Iakobishvili Z. The role of speckle strain echocardiography in the diagnosis of early subclinical cardiac injury in cancer patients—is there more than just left ventricle global longitudinal strain? *J Clin Med*. 2021;10(1):154. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10010154>
15. Loar RW, Colquitt JL, Rainusso NC, Gramatges MM, Liu AM, Noel CV, et al. Assessing the left atrium of childhood cancer survivors. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(1):155-62. doi: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01970-x>
16. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(5):465-95; quiz 576-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.03.019>
17. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713; quiz 786-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>
18. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, et al.; American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25(1):3-46. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.11.010>
19. Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al.; Industry representatives; Reviewers: This document was reviewed by members of the 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehy042>. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(7):830-3.
20. Children's Oncology Group. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent and Young Adult Cancers. *Child Oncol Gr*. 2018. [Outubro 2018]. Available from: chrome-extension://efaidnbmninnibpcapjpcglclefindmkaj/http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/2018/cog_ltfu_guidelines_v5.pdf

Como eu Faço Contraste Ecocardiográfico

My Approach to Contrast Echocardiography

Miguel Osman Dias Aguiar^{1,2} , Alessandra Joslin Oliveira^{1,3} , Carolina Stangenhau^{1,3} ,
Wilson Mathias Junior^{3,4}

¹Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil. ²Hospital São Camilo, SP, Brasil. ³Universidade de São Paulo (FMUSP), Faculdade de Medicina, Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP, Brasil. ⁴Grupo Fleury, SP, Brasil.

Introdução

A ecocardiografia contrastada (EC) é uma ferramenta que utiliza um agente de realce ultrassonográfico (ARUS) que, ao ser introduzido na corrente sanguínea e associado ao efeito do ultrassom (US), contrasta o sangue, pela grande capacidade refletiva das microbolhas. Assim, permite a completa opacificação do ventrículo esquerdo (VE), a melhor definição dos bordos endocárdicos, o realce do sinal Doppler e o estudo da perfusão miocárdica (PM).

Os ARUS de segunda geração, atualmente disponíveis comercialmente, são compostos de gases de alto peso molecular, envoltos por uma cápsula externa de albumina, fosfolípide ou polímero. São estruturas inertes, que se agregam e permanecem dentro do espaço intravascular, apresentando cinética similar a das hemácias, porém com menos da metade de seu tamanho (de 1,0 a 4,5 μ m), o que permite que ultrapassem a barreira capilar pulmonar e alcancem as câmaras esquerdas. Possuem eliminação predominantemente pulmonar, com alto metabolismo (tempo de meia-vida de 10 a 12 minutos), não se depositam nos tecidos e não apresentam nenhum risco conhecido de nefrotoxicidade, diferentemente dos contrastes iodados.^{1,2}

Eventos adversos e segurança do uso de agentes de realce ultrassonográficos

Eventos adversos consequentes à utilização do ARUS são raros, na maioria das vezes transitórios e autolimitados. Em metanálise que incluiu 110.500 pacientes, a incidência de reações alérgicas e anafilactoides graves imediatamente após a administração do ARUS foi estimada em 0,009 e 0,004%, respectivamente.³ Dentre os eventos adversos mais frequentes relacionados à EC, Aggeli et al. avaliando 5.250 pacientes, encontraram arritmias supraventriculares (0,1 a 0,5%), arritmias ventriculares (0,02 a 0,20%), cefaleia (5,3%), dor no peito (0,5%), tontura (7,4%) e reações de hipersensibilidade (0,44%). Nesse

estudo, não houveram mortes ou infarto agudo do miocárdio (IAM) relacionados ao uso do ARUS.⁴

De acordo com a última diretriz publicada pela *American Society of Echocardiography*, o uso do ARUS é seguro em crianças maiores de 5 anos e adolescentes para o realce do sinal Doppler e avaliação da motilidade parietal regional (MPR), assim como em crianças e adultos com forame oval patente e pequenos *shunts* direita-esquerda. Ainda, seu uso é seguro em pacientes com hipertensão pulmonar. É contraindicado nos pacientes com alergia conhecida aos componentes dos ARUS e não há dados relacionados à segurança da utilização dos agentes em gestantes e crianças menores de 5 anos. Assim como em outras modalidades ecocardiográficas avançadas, a unidade deve estar devidamente equipada para eventuais complicações graves.⁵

Custo-efetividade dos agentes de realce

Em uma coorte prospectiva envolvendo 632 estudos consecutivos de pacientes com janelas tecnicamente limitadas, houve aumento significativo no número de segmentos do VE visualizados após a administração do ARUS comparado à imagem sem ARUS, nos diferentes ambientes e cenários (pacientes internados, na unidade de terapia intensiva, no centro cirúrgico e pacientes eletivos).

Analisando a detecção de anormalidades da MPR, também ocorreu aumento no número de segmentos visualizados com a associação do ARUS comparado à imagem sem o agente, nos mesmos cenários.

Nesse mesmo estudo, foi avaliado o impacto que a associação do ARUS ao exame ecocardiográfico teve no manuseio clínico desses pacientes. Foi demonstrada influência da técnica contrastada em 35% dos casos, considerando a mudança no tratamento medicamentoso e a redução de realização de exames invasivos, como ecocardiograma transesofágico, ou que envolvessem exposição à radiação. Esses resultados foram associados à redução de custo da grandeza de US\$122 por paciente.⁶

Técnicas para a geração de imagens

A interação entre o US e as microbolhas é determinante para a contrastação do sangue. A utilização de pulsos de US com baixa energia, ou seja, com índice mecânico <0,2, faz com que as microbolhas ressoem, produzindo frequências harmônicas, permitindo a avaliação da opacificação do VE e o estudo da PM. Já a utilização do pulso ultrassônico com índice mecânico alto (>0,8) faz com que as microbolhas de gás se expandam e retraiam, vindo a romper e, assim, perder sua capacidade refletiva.

Palavras-chave

Ecocardiografia; Ecocardiografia de Contraste; Imagem de Perfusão.

Correspondência: Miguel Osman Dias Aguiar •

Av. Pompéia, 1178 - Pompeia, São Paulo, SP, Brasil, CEP: 05022-001.

E-mail: miguel@wavesmed.com.br

Artigo recebido em 24/10/2022; revisado em 31/10/2022; aceito em 5/11/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504ecom36p



As imagens para opacificação do VE devem ser adquiridas respeitando aspectos técnicos. Além do índice mecânico baixo, o foco deve ser posicionado no nível da valva mitral, reduzindo a destruição de microbolhas. A cavidade ventricular deve estar preenchida de forma homogênea pelo ARUS, com a sombra acústica incidindo sobre o átrio esquerdo e sem redemoinhos na região apical.

Atualmente, a maioria dos aparelhos possui protocolos (presets) para o uso dos ARUS.

Técnicas para a administração dos agentes de realce

A quantidade e a velocidade de infusão do ARUS impactam na qualidade da imagem obtida. Altas doses causam atenuação (sombra) na imagem, enquanto baixas doses encurtam a duração do realce. A rápida taxa de infusão pode levar a altas concentrações do ARUS no ápice ventricular, causando artefato de atenuação na região basal do VE, por gerar uma sombra sobre a própria cavidade ventricular, enquanto a infusão lenta pode levar a formação de redemoinho, representando a opacificação incompleta (Figura 1 e Vídeo 1).

Inicialmente deve-se puncionar um acesso venoso periférico em um dos membros superiores (preferencialmente antecubital) com cateteres de calibres maiores (18 a 22), para preservar a integridade das microbolhas. Recomenda-se o uso de torneira de três vias, com a seringa contendo o ARUS na posição reta e a solução salina na linha transversa (T), uma vez que as microbolhas podem ser destruídas na curva da torneira. A utilização de conectores e tubos intermediários deve ser evitada. Após a infusão do agente, recomenda-se que o *flush* de solução salina subsequente seja suave e de baixa velocidade.

No Brasil, o ARUS disponível é o SonoVue® (Bracco, Itália), no qual utiliza-se a infusão em bólus de 1,0mL do agente puro, seguido de um bólus de 10mL de soro fisiológico a 0,9% para cada grupo de imagens a ser adquirido. Pode-se, ainda, otimizar esse bólus ao se levantar a 90° o braço onde

o ARUS foi injetado (usualmente o membro superior direito). O volume nas injeções seguintes deve ser ajustado de acordo com a qualidade da imagem obtida.

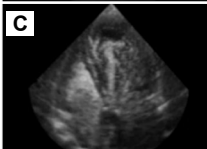
Aplicações clínicas

A única recomendação formal aprovada para a utilização do ARUS na avaliação da doença cardiovascular é destinada à opacificação do VE, quando ao menos dois segmentos miocárdicos contíguos não são bem visualizados durante o estudo ecocardiográfico convencional. Entretanto, as atuais diretrizes, suportadas pelas evidências científicas recentes, consideram outras aplicações, como avaliação da PM, avaliação de massas intracardíacas, uso para o realce do sinal Doppler espectral e durante o ecocardiograma sob estresse.⁵

Quantificação de volumes, fração de ejeção e motilidade parietal regional do ventrículo esquerdo

Janelas ecocardiográficas com imagens subótimas, assim como a presença de trabeculações miocárdicas, dificultam a correta identificação da interface do sangue com o miocárdio compactado. Após a injeção de ARUS, o sangue contrastado preenche os espaços intratrabeculares, até o miocárdio compactado, permitindo uma avaliação mais precisa, tornando as medidas dos volumes ventriculares mais reprodutíveis. A aquisição dessas imagens deve ser realizada quando o VE estiver completamente opacificado e a quantificação dos volumes pelo método biplanar bidimensional realizada por meio do tracejamento da interface do miocárdio compactado e a cavidade ventricular, excluindo as trabéculas (Figura 2).⁷ Os volumes ventriculares obtidos pela EC são maiores do que aqueles encontrados nos ecocardiogramas bidimensional e tridimensional sem contraste, com boa correlação com os volumes ventriculares encontrados na ressonância magnética cardíaca.⁸

A análise da MPR é uma avaliação subjetiva, que depende da qualidade da imagem. Assim, o ARUS deve ser utilizado para avaliação dos volumes ventriculares, quantificação da fração de ejeção e situações em que a análise dos volumes

A 	Opacificação Ideal	A partir de uma administração ideal, permitindo o preenchimento homogêneo do VE	
B 	Atenuação - Sombra escura obstruindo todo o campo médio-distal das estruturas cardíacas	Causa - Taxa de administração muito rápida	Correção - Aguardar a dissipação - Taxa de infusão mais lenta - Diminuir a dose de infusão
C 	Redemoinho - Padrão de opacificação inadequado	Causa - Taxa de administração muito lenta - IM muito alto ou foco posicionado mais apical - Função ventricular esquerda reduzida	Correção - Aumentar a dose e a taxa de administração - Reduzir o índice mecânico - Reposicionar o foco

VE: ventrículo esquerdo; IM: índice mecânico.

Figura 1 – Aspectos técnicos da opacificação ventricular. (A) Plano apical de 4 câmaras focado no ventrículo esquerdo. Opacificação ideal. (B) Plano apical de 4 câmaras. Atenuação. (C) Plano apical de 4 câmaras. Redemoinho. Vídeo 1.

e da MPR requerem precisão diagnóstica, como nas coronariopatias, nas cardiomiopatias e no seguimento de pacientes em uso de fármacos cardiotóxicos.⁹

Ecocardiografia com perfusão miocárdica

Por possuir comportamento semelhante ao das hemácias, o ARUS serve como marcador de fluxo sanguíneo miocárdico. Dessa forma, a ecocardiografia com PM (EPM) pode ser utilizada para avaliação da área de risco durante o IAM, avaliação de viabilidade após IAM (identificação do fenômeno *no-reflow*), eficácia da terapia de reperfusão e no contexto de doença arterial coronária crônica (Vídeos 2A, 2B, 2C).

A EPM é realizada a partir da infusão de pequenos bólus de ARUS em imagens com baixo índice mecânico, seguida da aplicação de um pulso ultrassônico com índice mecânico alto, denominado *flash*, para destruir as microbolhas e permitir a posterior análise do seu repleenchimento no miocárdio (Figura 3).^{9,10}

A PM pode ser avaliada de forma quantitativa, por meio de pós-processamento em *softwares* específicos (ainda não disponíveis comercialmente para uso clínico), ou qualitativa, a partir da análise visual. Para a análise qualitativa, utiliza-se um escore semiquantitativo, com as seguintes graduações: 1 para PM normal (com realce intenso em até 4 segundos após o *flash*), 2 para hipoperfusão (realce normal ou rarefeito de 4 a 10 segundos após o *flash*) e 3 para ausência de PM (pouco ou nenhum realce após mais de 10 segundos após o *flash*). Assim, o repleenchimento miocárdico normal deve ocorrer em até

4 segundos em repouso e em até 2 segundos durante o estresse. A presença de PM normal, em determinado segmento, deve ser considerada como sinal de viabilidade miocárdica.

Anormalidades intracardíacas

Massas podem corresponder a estruturas inocentes como falso tendão, músculo papilar acessório e trabeculação proeminente, ou patológicas, como trombo ou tumor. Assim, o ARUS pode ser utilizado para confirmar ou refutar um achado suspeito neste contexto.

Trombos intracardíacos

Apesar dos avanços em outras modalidades de imagem, a ecocardiografia continua sendo a ferramenta inicial mais utilizada para diagnóstico e estratificação de risco dos pacientes predispostos a desenvolver trombos intracardíacos.

Os trombos do VE são comumente localizados na região apical. A identificação deles pela ecocardiografia convencional pode ser desafiadora, entretanto, com a EC, o trombo é visualizado como um defeito de enchimento, visto que o ARUS não penetra em seu interior, por ser uma estrutura avascular (Figura 4A).¹¹

Massas intracardíacas

A EPM permite caracterizar a vascularização das massas cardíacas, auxiliando na diferenciação de tumores

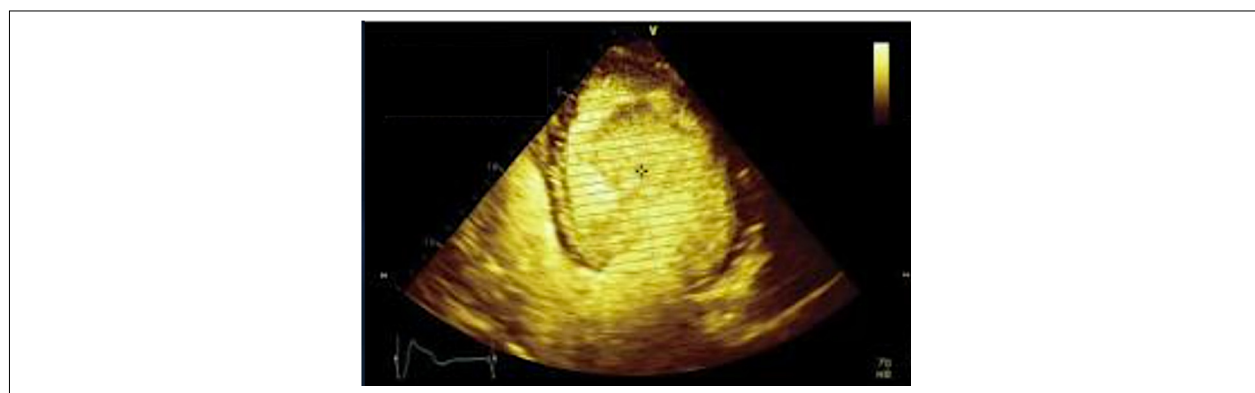


Figura 2 – Plano apical de 4 câmaras. Exemplo de cálculo da fração de ejeção por meio da ecocardiografia contrastada.

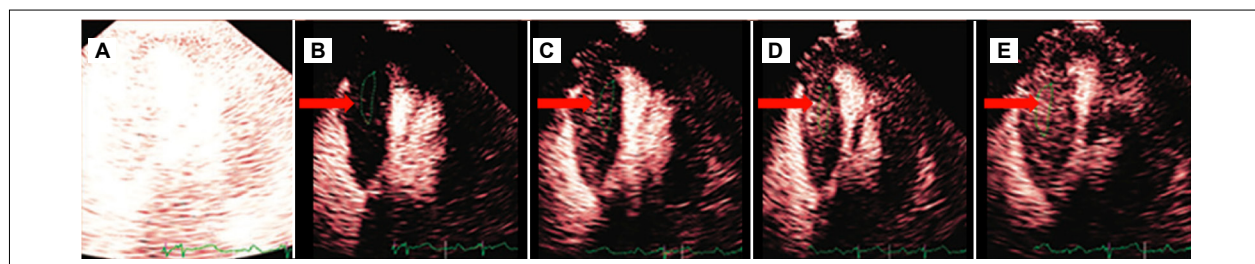


Figura 3 – Plano apical de 4 câmaras. Exemplo de ecocardiografia com perfusão miocárdica, demonstrando o repleenchimento miocárdico com agente de realce ultrassonográfico após um flash (A), ilustrado como um quadro brilhante. Após o pulso de alto índice mecânico ocorre destruição das microbolhas (B), seguida de repleenchimento do miocárdico nas imagens subsequentes (C a E).

malgnos e benignos. Tal avaliação é feita por meio de abordagem qualitativa, a partir da análise visual do tempo de preenchimento do ARUS após um *flash*.

Tumores benignos, como mixomas, são pouco vascularizados e apresentam perfusão similar à do miocárdio (Figura 4B).

Tumores malignos são hipervascularizados. Assim, a perfusão aumentada da massa tumoral sugere malignidade (Figura 4C).¹²

Cardiomiopatia hipertrófica

A EC pode ser realizada em casos suspeitos de cardiomiopatia hipertrófica (CMH), sobretudo na variante apical, em que a visualização do ápice cardíaco é desafiadora.

A completa opacificação do VE pelo ARUS permite a identificação da hipertrofia dos segmentos apicais e o aspecto típico em naipe de espadas da cavidade ventricular na diástole (Figura 5A). Complicações associadas à CMH, como aneurisma apical e trombo, também podem ser identificadas.¹³

Miocárdio não compactado

A completa opacificação da cavidade ventricular esquerda facilita o reconhecimento dos recessos trabeculares profundos característicos do MNC, contribuindo para melhor diferenciação das porções compactadas e não compactadas do miocárdio.¹⁴

Complicações pós infarto do miocárdio

Em janelas ecocardiográficas limitadas, a EC pode ser essencial para visualização de aneurisma do VE e complicações associadas, como trombo (Figura 5B). Pseudoaneurismas, ruptura de parede livre e comunicações do septo interventricular também podem ser identificadas com o uso de ARUS.¹⁵

Ecocardiograma sob estresse

A EC em exames sob estresse físico ou farmacológico aumenta a sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica devido à adequada visualização das bordas endocárdicas e da MPR (Figura 6).¹⁶

O ARUS deve ser administrado com paciente em repouso e, posteriormente, no pico do estresse, 5 a 10 segundos antes de terminar o exercício ou durante a infusão do agente farmacológico, na mesma via, para a comparação entre os dois momentos.

Adicionalmente, o estudo da análise da PM auxilia na avaliação de anormalidades sutis da contratilidade devido à isquemia subendocárdica, uma vez que, na evolução da cascata isquêmica, as anormalidades de perfusão ocorrem antes das anormalidades de motilidade parietal.¹⁷

Assim, recomenda-se o uso de ARUS durante o ecocardiograma sob estresse sempre que ao menos um segmento miocárdico não for bem visualizado.¹⁸

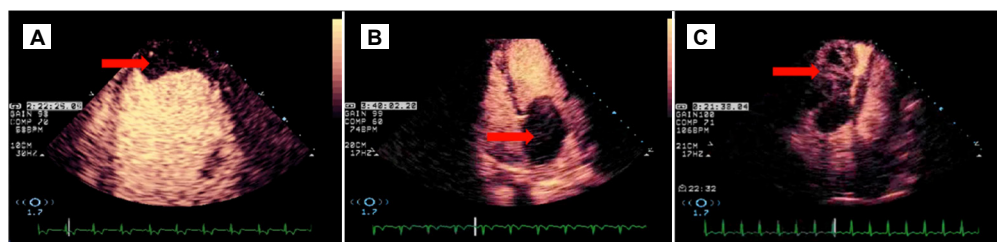


Figura 4 – (A) Plano apical de 4 câmaras focado no VE. Presença de massa com ausência de realce, consistente com trombo. Vídeo 3A. (B) Plano apical de 4 câmaras. Mixoma atrial esquerdo. Massa com pequena quantidade de realce. Vídeo 3B. (C) Plano apical de 4 câmaras. Metástase no ventrículo direito. Massa hipervascular, com perfusão aumentada e áreas de necrose. Vídeo 3C.

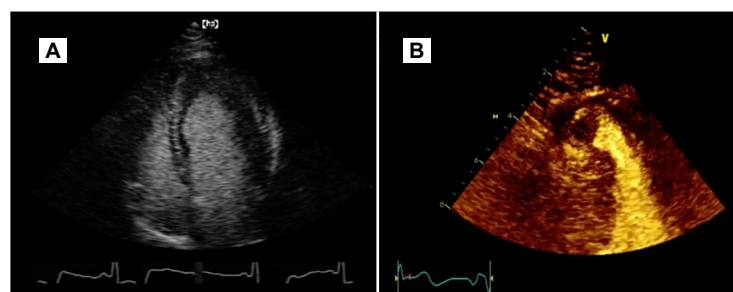


Figura 5 – (A) Plano apical de 4 câmaras. EC demonstrando hipertrofia miocárdica apical. Vídeo 4A (B) Plano apical de 2 câmaras focado no VE. EC evidenciando aneurisma apical com trombo. Vídeo 4B.

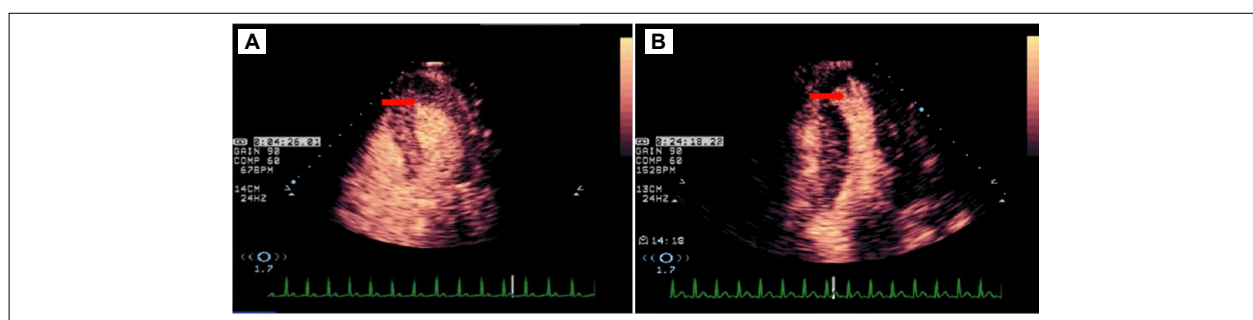


Figura 6 – Exemplo de EC em estresse farmacológico com dobutamina e atropina. (A) Plano apical de 4 câmaras no repouso. MPR e PM normais (seta vermelha). Vídeo 5A (B) Plano apical de 4 câmaras no pico do estresse. Acinesia e ausência de PM na região apical (seta vermelha). Vídeo 5B.

Conclusão

A ecocardiografia contrastada é considerada um componente essencial para um laboratório moderno de ecocardiografia, com base na sua capacidade de fornecer informações exclusivas que aprimorem o diagnóstico nas doenças cardiovasculares. A implementação do agente de realce ultrassonográfico requer conhecimento de protocolos de imagem específicos para o agente, um processo para identificar pacientes que provavelmente se beneficiarão de seu uso e políticas laboratoriais sólidas, que garantam qualidade, eficiência e segurança.

Referências

1. Elder SA. Cavitation microstreaming. The Journal of the Acoustical Society of America. 1959;31(1):54-64. doi: <https://doi.org/10.1121/1.1907611>
2. Blinec A, Francis CW, Trudnowski JL, Carstensen EL. Characterization of ultrasound-potential fibrinolysis in vitro. Blood. 1993;81(10):2636-43. PMID: 8490172.
3. Khawaja OA, Shaikh KA, Al-Mallah MH. Meta-analysis of adverse cardiovascular events associated with echocardiographic contrast agents. Am J Cardiol. 2010;106:742-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.04.034>
4. Aggeli C, Giannopoulos G, Roussakis G, Christoforatos E, Marinos G, Toli C, et al. Safety of myocardial flash-contrast echocardiography in combination with dobutamine stress testing for the detection of ischaemia in 5250 studies. Heart. 2008;94(12):1571-7. doi: <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.135145>
5. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, Becher H, Belcik JT, Bierig M, et al. Clinical Applications of Ultrasonic Enhancing Agents in Echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. J Am Soc Echocardiogr. 2018;31(3):241-74. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.11.013>
6. Kurt M, Shaikh KA, Peterson L, Kurrelmeyer KM, Shah G, Nagueh SF, et al. Impact of contrast echocardiography on evaluation of ventricular function and clinical management in a large prospective cohort. J Am Coll Cardiol. 2009;53(9):802-10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.01.005>
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalil J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):1-39.e14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
8. Hoffmann R, Barletta G, von Bardeleben S, Vanoverschelde JL, Kasprzak J, Greis C, et al. Analysis of left ventricular volumes and function: a multicenter comparison of cardiac magnetic resonance imaging, cine ventriculography, and unenhanced and contrast-enhanced two-dimensional and three-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(3):292-301. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.12.005>
9. Porter TR, Abdelmoneim S, Belcik JT, McCulloch ML, Mulvagh SL, Olson JJ, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: a focused update from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27(8):797-810. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.05.011>
10. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SS, Becher H, Bierig SM, et al.; American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Applications of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21(11):1179-201; quiz 1281. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.09.009>
11. Weinsaft JW, Kim RJ, Ross M, Krauser D, Manoushagian S, LaBounty TM, et al. Contrast-enhanced anatomic imaging as compared to contrast-enhanced tissue characterization for detection of left ventricular thrombus. JACC Cardiovasc Imaging. 2009;2(8):969-79. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.03.017>
12. Kirkpatrick JN, Wong T, Bednarz JE, Spencer KT, Sugeng L, Ward RP, et al. Differential diagnosis of cardiac masses using contrast echocardiographic perfusion imaging. J Am Coll Cardiol. 2004;43(8):1412-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.065>
13. Thanigaraj S, Pérez JE. Apical hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic diagnosis with the use of intravenous contrast image enhancement. J Am Soc Echocardiogr. 2000;13(2):146-9. doi: [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(00\)90026-9](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(00)90026-9)
14. Chow CM, Lim KD, Wu L, Leong-Poi H. Images in cardiovascular medicine. Isolated left ventricular noncompaction enhanced by echocontrast agent. Circulation. 2007;116(4):e90-1. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699314>
15. Moreno R, Zamorano JL, Almería C, Rodrigo JL, Villate A, Serra V, et al. Usefulness of contrast agents in the diagnosis of left ventricular pseudoaneurysm after acute myocardial infarction. Eur J Echocardiogr. 2002;3(2):111-6. doi: <https://doi.org/10.1053/euje.2001.0130>
16. Mathias W Jr, Arruda AL, Andrade JL, Filho OC, Porter TR. Endocardial border delineation during dobutamine infusion using contrast echocardiography. Echocardiography. 2002;19(2):109-14. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1540-8175.2002.00109.x>
17. Tsutsui JM, Xie F, O'Leary EL, Elhendy A, Anderson JR, McGrain AC, et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of dobutamine stress myocardial contrast echocardiography in patients with suspected acute coronary syndromes. Echocardiography. 2005;22(6):487-95. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2005.40037.x>
18. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33(1):1-41.e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.001>

O Papel da Ressonância Magnética Cardíaca em Pacientes com Amiloidose e Estenose Aórtica

The Role of Cardiac Magnetic Resonance in patients with Amyloidosis and Aortic Stenosis

Pedro Macedo Esmeraldo Barbosa¹ ; Tiago Augusto Magalhães¹

¹Hospital do Coração, São Paulo, SP, Brasil.

Resumo

A ressonância magnética cardíaca (RMC) tem papel de destaque para o diagnóstico e o prognóstico de diversas cardiopatias. A incidência de amiloidose cardíaca e de estenose aórtica vem aumentando nos últimos anos, especialmente pela associação com o envelhecimento populacional. A possibilidade de coexistência de ambas tem gerado desafios diagnósticos frequentes na prática clínica. A ressonância magnética cardíaca (RMC) assume valor importante nesse contexto por sua capacidade ímpar de avaliação multiparamétrica, incluindo aspectos anatômicos, funcionais e histopatológicos. A presente revisão tem o objetivo de aprofundar o conhecimento acerca do diagnóstico e do prognóstico da amiloidose na presença de estenose aórtica, destacando a importância da ressonância magnética cardíaca (RMC) neste cenário.

Introdução

A coexistência de amiloidose cardíaca (AC) e estenose aórtica (EA) possui relevância crescente na prática clínica, devido à alta prevalência, à dificuldade diagnóstica e aos desafios na tomada de conduta terapêutica. A AC possui as formas primárias por cadeia leve amiloidose por cadeias leves (AL) e por transtirretina amiloidose por transtirretina (ATTR) como principais apresentações e acomete até 25% dos indivíduos octogenários¹ (especialmente na sua forma ATTR). Por outro lado, a EA possui prevalência de até 4% na faixa etária superior a 70 anos,² tendo a degeneração calcificada como principal marco etiológico. Estima-se que entre 5% e 16% dos pacientes com EA importante possuem AC,³ e esse número pode chegar a 30% nos casos de EA do tipo baixo fluxo e baixo gradiente.²

A correlação entre as duas doenças pode ser explicada por diversos fatores, sendo a faixa etária de prevalência em comum o mais evidente. Um segundo fator advém da análise

histológica de valvas removidas em cirurgias de troca valvar, que evidenciou presença de depósito amiloide em 74% das valvas aórticas estenóticas, inferindo possibilidade de a EA e a AC possuírem via fisiopatológica semelhante.⁴ Outro possível fator seria intermediado pelo aumento da pós-carga oriundo da EA, que potencialmente desencadearia acúmulo de proteína amiloide no miocárdio ventricular.⁴

O prognóstico dos pacientes com +AC associada à EA tende a ser pior do que aqueles com EA isolada, e isso interfere diretamente na conduta terapêutica da EA. Isoladamente, a AC tem prognóstico variável. A sobrevida média da ATTR varia de 24,1 a 69,2 meses, enquanto na AL, de 3,5 a 26,4 meses⁵ (Figura 1). Em estudo retrospectivo, pacientes com ATTR associada à + EA importante apresentaram significativa diferença de mortalidade geral em 1 ano, quando comparados a pacientes com EA importante isolada (56% versus 20%; $p < 0,0001$).⁶ Em outro estudo, comparando pacientes com ATTR associada à + EA versus EA isolada, evidenciou-se mortalidade geral quase duas vezes maior no grupo ATTR associada à + EA (seguimento médio de 1,7 ano), independentemente de realização de troca percutânea de valva aórtica (TAVR) ou de manutenção em tratamento clínico exclusivo (24,5% versus 13,9%; $p < 0,05$). Há também evidência de ausência de diferença de mortalidade em 2 anos entre pacientes com ATTR isolada e com ATTR + associada à EA importante (33% versus 37%; HR=1.22, 95% CI: 0.62-2.42, $p=0.566$), mesmo havendo pacientes submetidos a troca valvar no segundo grupo, sugerindo que a presença de ATTR teria maior impacto na mortalidade.⁶ Por outro lado, há evidências de melhora de prognóstico em pacientes com ATTR associada à + EA submetidos à troca valvar, em comparação àqueles mantidos em tratamento clínico,^{3,7} enquanto pequenos estudos mostram superioridade da TAVR versus troca valvar cirúrgica (SAVR) em pacientes com ATTR associada à + EA.² Devido à maior prevalência de ATTR frente a AL, é importante ressaltar que a maioria dos pacientes com AC + associada à EA incluída nos estudos possui a forma ATTR.

Em virtude da alta prevalência e do impacto da associação entre AC e EA, é fundamental a pesquisa de AC em pacientes candidatos à troca valvar em decorrência de EA. O fluxo diagnóstico envolve três etapas principais: 1) identificação de sinais de suspeita; 2) realização de cintilografia/pesquisa de pico proteico monoclonal e 3) definição diagnóstica (com ou sem biópsia ou genotipagem). Dentre os métodos diagnósticos na avaliação de AC, a ressonância magnética cardíaca (RMC) tem papel fundamental no diagnóstico dessa patologia na presença de EA (Figura 2), dada sua capacidade de detectar alterações morfofuncionais pertinentes à AC e/ou à EA. A RMC também é capaz de individualizar o prognóstico da AC e da EA, identificando os pacientes que mais se beneficiarão de troca valvar.

Palavras-chave

Imageamento por ressonância magnética; Coração; Amiloidose; Estenose da valva aórtica.

Correspondência: Tiago Augusto Magalhães •

Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 147, Paraíso. CEP: 04004-030
São Paulo, SP, Brasil.

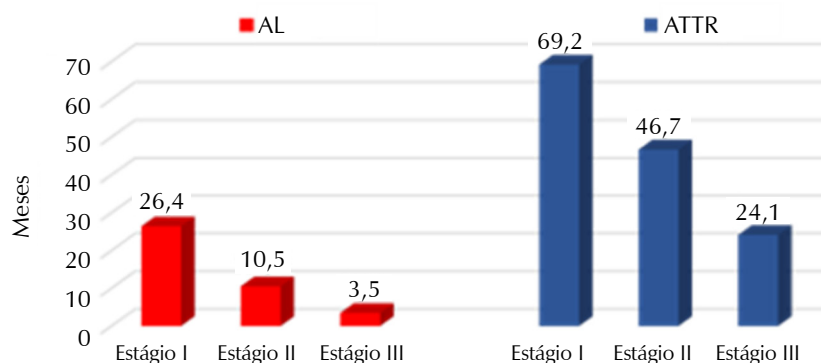
E-mail: tiaugusto@gmail.com

Artigo recebido em 24/6/2022; revisado em 11/7/2022; aceito em 9/8/2022

Editor responsável pela revisão: Tiago Senra Garcia dos Santos

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc320p





Fonte: adaptado de Cappelli et al.⁵ AL: amiloidose por cadeia leve; ATTR: amiloidose por transtirretina.
Estadimaneto amiloidose AL: I: cTnI <0,1ug/L e NT-proBNP <332ng/L; II: cTnI ≥0,1ug/L ou NT-proBNP ≥332ng/L; III: cTnI ≥0,1ug/L e NT-proBNP ≥332ng/L. Estadiamento amiloidose ATTR: I: eGFR ≥45ml/L e NT-proBNP ≤3000ng/L; II: eGFR <45ml/L ou NT-proBNP >3000ng/L; III: eGFR <45ml/L e NT-proBNP >3000ng/L. TnI, troponina cardíaca I; TnT, troponina cardíaca T; NT-proBNP, N-terminal pró-peptídeo natriurético cerebral; eGFR, taxa de filtração glomerular.

Figura 1 – Sobrevida média dos subtipos de amiloidose por cadeia leve versus amiloidose por transtirretina.

Diagnóstico pela ressonância magnética cardíaca (RMC)

Adaptações cardíacas ao aumento de pós-carga por EA são semelhantes às alterações encontradas na AC (por exemplo: remodelamento concêntrico do ventrículo esquerdo). Além disso, a presença de outras doenças, como insuficiência coronariana e hipertensão arterial sistêmica, interfere na acurácia de diversos métodos no diagnóstico de AC na presença de EA. Nesse contexto, a RMC apresenta bom desempenho (sensibilidade de 85% e especificidade de 92%) para o diagnóstico de AC.⁸ Em virtude de sua capacidade de análise multiparamétrica, torna-se fundamental no diagnóstico da AC em presença de EA (Figura 2), bem como para a avaliação da própria EA.

Parâmetros anátomo-funcionais

Espessamento e aumento de massa miocárdica do VE, dilatação atrial e disfunções diastólica e sistólica do VE são comuns para ATTR e EA, sendo mais severas na coexistência de ambas.

Pacientes com ATTR + associada à EA, em comparação a EA isolada, apresentam maior índice de massa do ventrículo esquerdo (VE) ($105 \text{ g/m}^2 \pm 21$ versus $73 \text{ g/m}^2 \pm 21$), bem como menores fração de ejeção (FEVE) e volume de ejeção do VE ($43\% \pm 17$ versus $52\% \pm 18$ e volume de ejeção indexado $33 \text{ mL/m}^2 \pm 10$ versus $44 \text{ mL/m}^2 \pm 13$), respectivamente.¹ O espessamento miocárdico na presença de ATTR é preferencialmente assimétrico septal, com prevalência de 79% dos casos, enquanto que na AL o espessamento é concêntrico.

Características comuns na AC e incomuns na EA são derrame pericárdico, espessamento de septo interatrial, dilatação biatrial (Figura 3), espessamento de valvas atrioventriculares e espessamento do ventrículo direito (VD; com ou sem disfunção sistólica isolada dessa câmara). O espessamento da parede atrial pode ser encontrado em até 70% dos casos de pacientes com ATTR + associada à EA.⁶

Parâmetros histológicos

A análise histológica miocárdica não invasiva pela RMC baseia-se nas propriedades de relaxamento dos prótons peculiares de cada tecido, conseguindo-se identificar a fibrose, seja ela localizada ou difusa. Utilizando-se diferentes técnicas (realce tardio, mapa T1 miocárdico nativo, cálculo de volume de espaço extracelular miocárdico, análise da relação de tempo de inversão – TI – miocárdio-sangue e pesquisa de edema miocárdico), é possível se realizar a caracterização tecidual do coração, com medidas quantitativas que permitem avaliar a extensão de acometimento por depósito de substância amiloide.

Mapa T1 miocárdico nativo

O mapeamento do tempo T1 miocárdico nativo analisa a característica magnética de relaxamento dos prótons teciduais e é realizado sem a injeção de gadolínio. Sua vantagem está na identificação precoce de fibrose miocárdica, especialmente daquela com distribuição difusa, que pode não ser identificada por realce tardio, tornando a avaliação diagnóstica mais sensível. Valores normais do T1 miocárdico podem variar de acordo com a máquina utilizada, mas se encontram habitualmente entre 950 e 1.050ms. Pacientes com AC isolada, + AC associada à EA ou EA isolada podem se apresentar com T1 prolongado, sendo significativamente maior nos portadores de AC. Pacientes com ATTR + associada à EA possuem valores de T1 nativo maiores do que aqueles com EA isolada (T1 nativo $1.125 \text{ ms} \pm 49$ versus $1.035 \text{ ms} \pm 60$; $p=0,002$).⁶

Pesquisa de edema miocárdico

O edema miocárdico pode estar presente na AC, mas é incomum na EA isolada. Seu diagnóstico é feito pelo mapeamento do tempo T2 ou sequências específicas ponderadas em T2, sem a necessidade de injeção de gadolínio. A presença de edema miocárdico em vigência de EA deve suscitar pesquisa de outras doenças cardíacas concomitantes.

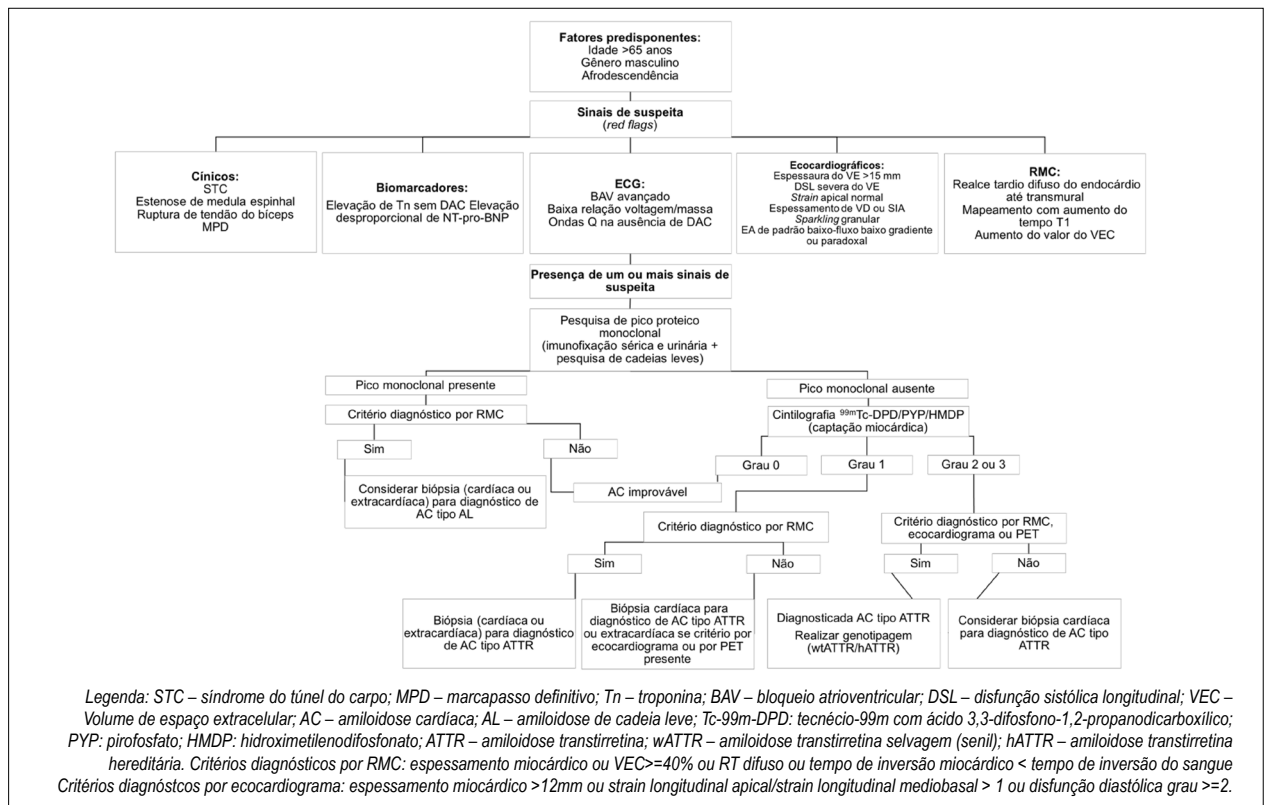


Figura 2 – Algoritmo proposto para diagnóstico de amiloidose cardíaca na presença de átrio esquerdo. Critérios diagnósticos por tomografia por emissão de pósitrons: TBR >1,5 ou índice de retenção >0,030 min⁻¹.

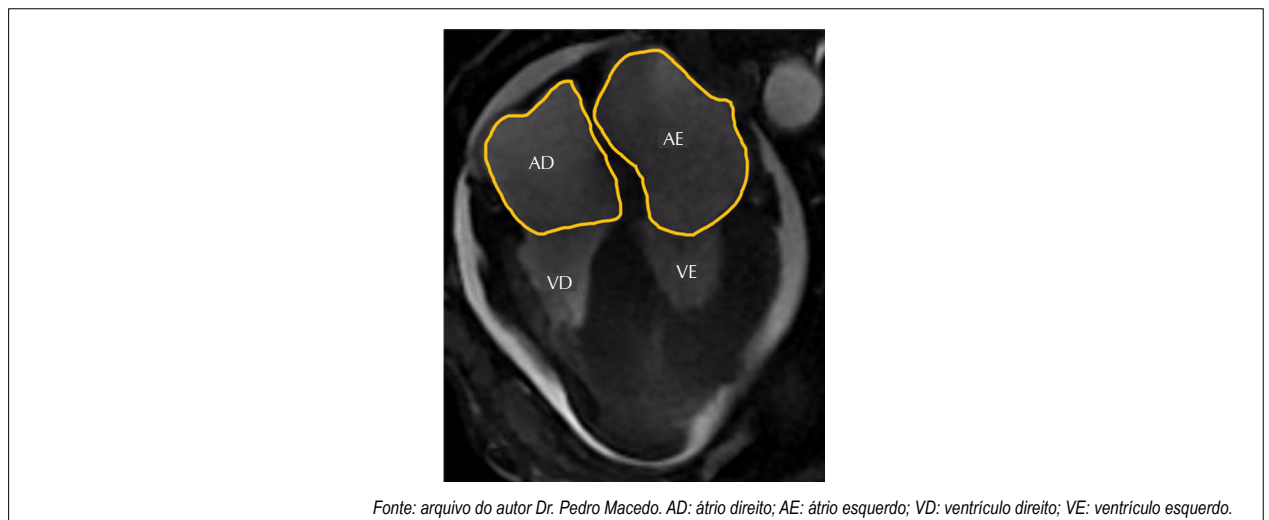


Figura 3 – Imagem de cinerressonância de paciente portador de amiloidose por transtirretina. Observam-se: dilatação biatrial, aumento da espessura miocárdica e derrame pericárdico discreto.

Realce tardio miocárdico

O realce tardio se baseia na impregnação preferencial de gadolínio em tecidos ricos em matriz extracelular, contrastando, minutos após sua administração, o miocárdio saudável do miocárdio patológico. O padrão de realce muda

de acordo com sua etiologia. Na ATTR, há uma distribuição basal-apical do realce, por vezes poupando segmentos apicais (Figura 4). A AL possui uma característica própria com acometimento subendocárdico circunferencial. A presença de realce tardio em miocárdio atrial (Figura 5) ou em VD é

Artigo de Revisão

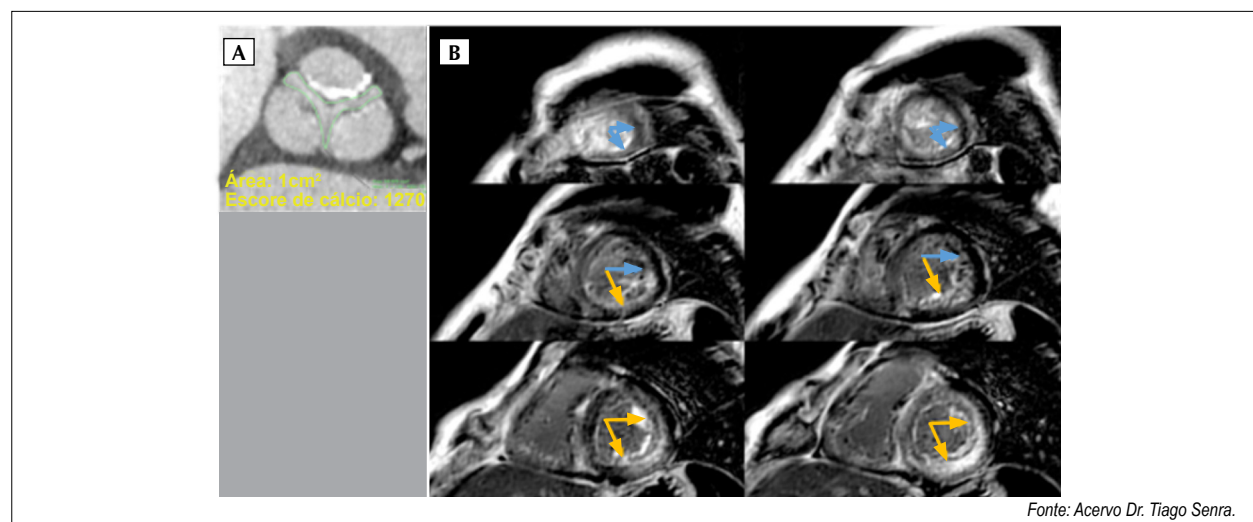
frequente na AC, sendo a prevalência de realce atrial de até 90% e a de realce em VD entre 37 e 97% dos casos de ATTR + associado à EA.⁶ Realce tardio também é encontrado em até 40% dos casos de EA isolada e se apresenta principalmente no VE com padrão mesocárdico focal.

A análise do volume extracelular (VEC) é realizada por meio de estimativa baseada no tempo T1 do miocárdio nativo, tempo T1 pós-contraste e hematócrito do paciente na ocasião do exame (valores normais de VEC se encontram abaixo de 25 a 27%).⁹ Tanto a AC como a EA podem elevar o VEC miocárdico, mas elevações maiores são vistas na presença de AC, especialmente do tipo ATTR. Pacientes com ATTR associada à EA possuem valores de VEC maiores do que aqueles com EA isolada (VEC $41,2\% \pm 16,7$ versus $27,9\% \pm 4,1$; $p < 0,001$).⁶ Valores de VEC acima de 40% raramente são

encontrados em outras doenças além da AC. Em estágios avançados de AC, o ECV pode ser mais importante para o diagnóstico do que o mapeamento T1.

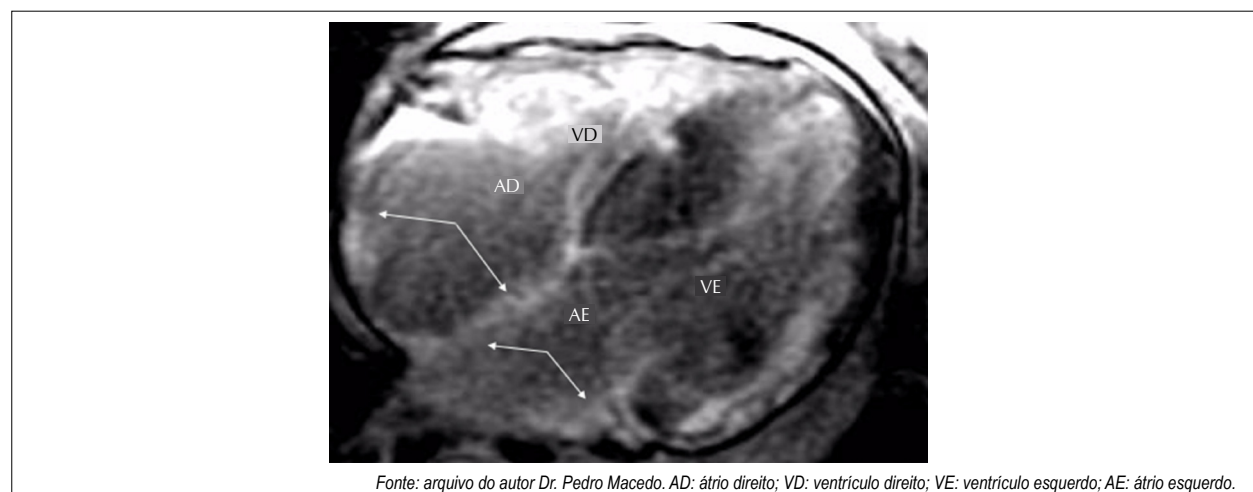
Prognóstico pela ressonância magnética cardíaca

Pacientes com AC + EA carecem de recomendações terapêuticas formais quanto à abordagem da EA, o que torna o tratamento dessa condição desafiador. A avaliação prognóstica, antes da decisão de troca valvar, é muito importante, e a RMC pode auxiliar na tomada de decisão, especialmente por meio da análise do realce tardio e do VEC. A presença de realce tardio é fator de mau prognóstico independente para todas as cardiopatias. Na EA (moderada a importante) há risco oito vezes maior de



Fonte: Acervo Dr. Tiago Senra.

Figura 4 – Paciente portador de estenose aórtica e amiloidose por transtirretina. (A) Imagem de tomografia computadorizada demonstrando estenose calcificada da valva aórtica (área valvar 1cm^2 , escore de cálcio valvar de 1.270); (B) ressonância magnética cardíaca apresentando realce tardio miocárdico difuso, mais evidente em segmentos mediobasais, compatível com o diagnóstico de amiloidose cardíaca por transtirretina (seta laranja: realce tardio presente; seta azul: realce tardio ausente).



Fonte: arquivo do autor Dr. Pedro Macedo. AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo.

Figura 5 – Fibrose atrial (setas brancas) em paciente portador de amiloidose por transtirretina.

mortalidade se realce tardio presente, independentemente da severidade da estenose. O aumento de risco relativo de eventos cardiovasculares maiores pós-troca valvar aórtica na presença de realce tardio também é documentado, bem como há possibilidade de manutenção da disfunção ventricular esquerda pós-troca valvar na presença de realce tardio.¹⁰

Em pacientes com ATTR + EA, o VEC possui ótimo valor prognóstico e se correlaciona com mortalidade (Figura 6). O valor de VEC menor que 25% se mostra protetivo, independentemente se instituído tratamento clínico exclusivo ou troca valvar, inclusive sem relato de morte cardiovascular no período de 1 ano.¹

O mapa T1 miocárdico nativo elevado, interpretado de maneira isolada, apresentou apenas tendência à correlação com prognóstico em pacientes com ATTR associada à EA, porém sem significância estatística.¹ Estudos posteriores com maior número de pacientes podem trazer informações adicionais no uso do mapa T1 miocárdico nativo na definição prognóstica deste grupo de pacientes.

Conclusão

A amiloidose cardíaca e a estenose aórtica estão cada vez

mais presentes na prática clínica, sobretudo pelo aumento no número de diagnósticos e no envelhecimento da população.

A amiloidose cardíaca deve ser considerada na presença de sinais de suspeita ou quando as alterações fenotípicas cardíacas estiverem além do esperado para a severidade da estenose aórtica. A RMC desempenha papel importante no diagnóstico e no prognóstico dos pacientes com AC + EA, sendo exame fundamental para a tomada de decisões terapêuticas mais assertivas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Barbosa PME, Magalhães TA; obtenção de dados: Barbosa PME, Magalhães TA; análise e interpretação dos dados: Barbosa PME, Magalhães TA; análise estatística: Barbosa PME, Magalhães TA; obtenção de financiamento: Barbosa PME, Magalhães TA; redação do manuscrito: Barbosa PME, Magalhães TA; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Barbosa PME, Magalhães TA.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

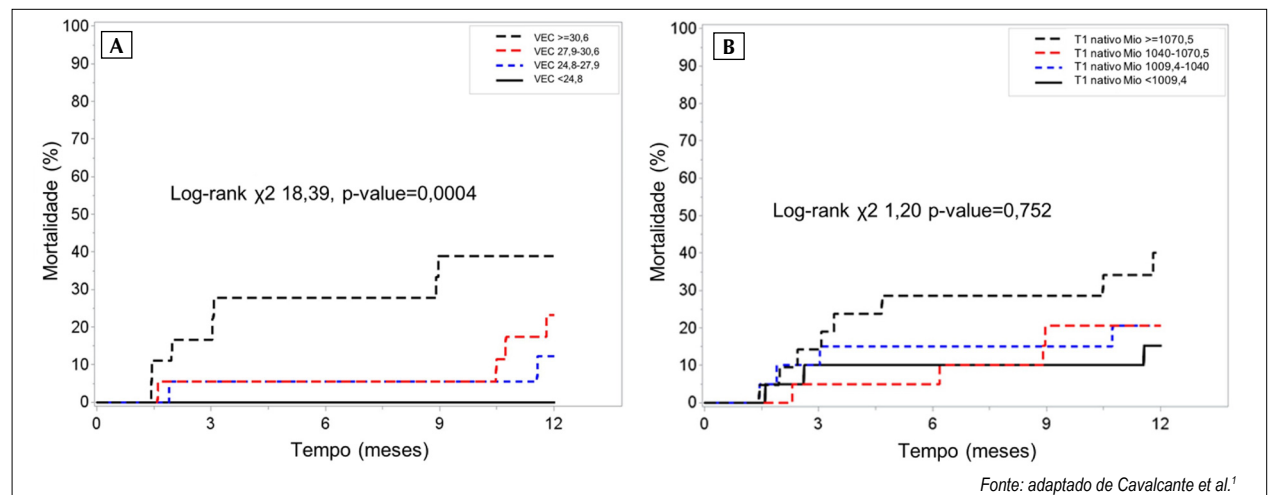


Figura 6 – Sobrevida média de pacientes com amiloidose cardíaca e estenose aórtica pelo volume de espaço extracelular (A) e pelo tempo T1 (B).

Referências

1. Cavalcante JL, Rijal S, Abdelkarim I, Althouse AD, Sharbaugh MS, Fridman Y, et al. Cardiac amyloidosis is prevalent in older patients with aortic stenosis and carries worse prognosis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):98. doi: <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0415-x>
2. Ternacle J, Krapf L, Mohty D, Magne J, Nguyen A, Galat A, Gallet R, et al. Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(21):2638-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.056>
3. Nitsche C, Aschauer S, Kammerlander AA, Schneider M, Poschner T, Duca F, et al. Light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis in severe aortic stenosis: prevalence, screening possibilities, and outcome. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(10):1852-62. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf.1756>
4. Galat A, Guellich A, Bodez D, Slama M, Dijos M, Zeitoun DM, et al. Aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis: the chicken or the egg? *Eur Heart J*. 2016;37(47):3525-31. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw033>
5. Cappelli F, Perfetto F, Martone R, Di Mario C. Cardiac Amyloidosis in Patients Undergoing TAVR: Why We Need to Think About It. *Cardiovasc Revasc Med*. 2021;22:109-14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.06.005>
6. Balciunaite G, Rimkus A, Zuraszkas E, Zaremba T, Palionis D, Valeviciene N, Aidiotis A, et al. Transthyretin cardiac amyloidosis in aortic stenosis: Prevalence, diagnostic challenges, and clinical implications. *Hellenic J Cardiol*. 2020;61(2):92-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2019.10.004>

Artigo de Revisão

7. Griffin JM, Rosenthal JL, Grodin JL, Maurer MS, Grogan M, Cheng RK. ATTR Amyloidosis: Current and Emerging Management Strategies: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. JACC CardioOncol. 2021;3(4):488-505. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.006>
8. Yilmaz A. The "Native T1 Versus Extracellular Volume Fraction Paradox" in Cardiac Amyloidosis: Answer to the Million-Dollar Question? JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(5):820-2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.03.029>
9. Sado DM, Flett AS, Banyersad SM, White SK, Maestrini V, Quarta G, Lachmann RH, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease. Heart. 2012;98(19):1436-41. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302346>
10. Bohbot Y, Renard C, Manrique A, Levy F, Maréchaux S, Gerber BL, Tribouilloy C. Usefulness of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Aortic Stenosis. Circ Cardiovasc Imaging. 2020;13(5):e010356. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.010356>
11. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 2 of 2-Diagnostic criteria and appropriate utilization. J Nucl Cardiol. 2020;27(2):659-73. doi: <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01761-5>. Erratum in: J Nucl Cardiol. 2021;28(4):1763-7.
12. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, Kammerlander AA, Koschutnik M, Dona C, et al. Prevalence and Outcomes of Concomitant Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis. J Am Coll Cardiol. 2021;77(2):128-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.006>
13. Kristen AV, Schnabel PA, Winter B, Helmke BM, Longerich T, Hardt S, et al. High prevalence of amyloid in 150 surgically removed heart valves - a comparison of histological and clinical data reveals a correlation to atheroinflammatory conditions. Cardiovasc Pathol. 2010;19(4):228-35. doi: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2009.04.005>
14. Longhi S, Lorenzini M, Gagliardi C, Milandri A, Marzocchi A, Marrozzini C, et al. Coexistence of Degenerative Aortic Stenosis and Wild-Type Transthyretin-Related Cardiac Amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(3):325-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.04.012>
15. Castaño A, Narotsky DL, Hamid N, Khaliq OK, Morgenstern R, DeLuca A, Rubin J, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. Eur Heart J. 2017;38(38):2879-87. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx350>
16. Scully PR, Patel KP, Treibel TA, Thornton GD, Hughes RK, Chandalavada S, et al. Prevalence and outcome of dual aortic stenosis and cardiac amyloid pathology in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J. 2020;41(29):2759-67. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa170>
17. Treibel TA, Fontana M, Gilbertson JA, Castelletti S, White SK, Scully PR, et al. Occult Transthyretin Cardiac Amyloid in Severe Calcific Aortic Stenosis: Prevalence and Prognosis in Patients Undergoing Surgical Aortic Valve Replacement. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9(8):e005066. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005066>
18. Treibel TA, Fontana M, Gilbertson JA, Castelletti S, White SK, Scully PR, et al. Occult Transthyretin Cardiac Amyloid in Severe Calcific Aortic Stenosis: Prevalence and Prognosis in Patients Undergoing Surgical Aortic Valve Replacement. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9(8):e005066. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005066>

Trabalho Miocárdio: uma Revisão Sistemática do Novo Método de Ecocardiografia e Aplicações Clínicas

Myocardial Work: a Systematic Review of Novel Echocardiography Method and Clinical Applications

Sidhi Laksono^{1,2} , Hillary Kusharsamita³ , Mefri Yanni⁴ , Astri Astuti⁵

¹RS Pusat Pertamina, Departamento de Cardiologia e Medicina Vascular, Jakarta do Sul, Indonésia; ²Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka Faculdade de Medicina, Tangerang, Indonésia; ³Faculdade de Medicina, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonésia; ⁴Universidade de Andalás, Faculdade de Medicina, Departamento de Cardiologia e Medicina Vascular, DR M Djamil Hospital, Padang, Indonésia; ⁵Universitas Padjadjaran, Hasan Sadikin General Hospital, Departamento de Cardiologia e Medicina Vascular, Bandung, Indonésia.

Resumo

Fundamento: O trabalho miocárdico (MW) é uma nova modalidade de imagem que surgiu como uma forma potencial de avaliação da função ventricular esquerda (VE) em vários cenários clínicos. Ele calcula curvas de tensão de ecocardiografia de rastreamento de manchas (STE) com uma curva de pressão LV estimada utilizando curvas padrão de pressão arterial braquial de forma não invasiva. **Objetivo:** O objetivo desta pesquisa foi fornecer um resumo do conhecimento atual da MW não invasiva e suas aplicações clínicas, incluindo insuficiência cardíaca (IC), doença arterial coronariana (DAC), cardiomiopatia (CMP) e hipertensão (HTN). Além disso, são discutidas as limitações e recomendações da MW na prática clínica. **Métodos:** Pesquisamos no banco de dados online PubMed para nossa coleta de dados. Usamos as seguintes palavras-chave; (trabalho construtivo do miocárdio) OU (trabalho septal desperdiçado) OU (trabalho miocárdico global) OU (trabalho miocárdico) OU (trabalho construtivo do miocárdio) OU (ecocardiografia nova). Revisamos ainda doze estudos com leitura de texto completo e incluídos nesta revisão sistemática. **Resultados:** Embora os índices de MW, particularmente GWI e GCW, tenham mostrado uma boa correlação com FE e parâmetros de deformação, a oportunidade de oferecer informações incrementais que não são afetadas pelas condições de carga tornou a aplicação de MW particularmente útil em uma variedade de configurações clínicas. **Conclusão:** Comparado ao FE e GLS, o MW é um teste promissor com maior sensibilidade e acurácia na identificação de indivíduos com doença cardiovascular. Os médicos também devem depender dos sintomas e dos achados do ECG até que uma extensa pesquisa multicêntrica validando essa estratégia seja feita para estabelecer o valor incremental da MW na avaliação ecocardiográfica diária.

Palavras-chave

Contração Miocárdica, Função Ventricular Esquerda, Ecocardiografia, Método não Invasivo.

Correspondência: Sidhi Laksono •

Facultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka, Jl. Raden Patah No.01, RT.002/RW.006, Parung Serab, Kec. Ciledug, Kota Tangerang, Banten 13460.

E-mail: sidhilaksono@uhamka.ac.id

Artigo recebido em 29/4/2022; revisado em 15/6/2022; aceito em 5/9/2022

Editor responsável pela revisão: Marco S. Lofrano Alves

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc299p

Introdução

A avaliação da função sistólica do VE é fundamental em todos os estudos ecocardiográficos. O método de primeira linha para descrever a função sistólica do VE é a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Apesar de seu uso generalizado, a FEVE depende de pressupostos geométricos e é extremamente dependente da carga, resultando em perda substancial de reprodutibilidade; pode ser impulsionada por mudanças na geometria e é insuficientemente sensível na detecção da diminuição da função ventricular. Todas essas questões motivaram a exploração de novos indicadores da função miocárdica.^{1,2}

Na última década, a ecocardiografia por *speckle tracking* (EST) transformou a avaliação da função do VE. O strain longitudinal global (SLG) de pico, obtido a partir da EST, surgiu como um método altamente sensível para detectar disfunção precoce do VE e tem sido utilizado no lugar da FEVE em diversos cenários clínicos.³ No entanto, diversos estudos mostraram que o SLG, assim como a FEVE, tem dependência de carga significativa; portanto, é afetado por pré ou pós-carga elevada.⁴ Nos últimos anos, o trabalho miocárdico (TM) surgiu como uma ferramenta alternativa para a avaliação da função miocárdica.

O método inovador de Russel et al. dá um passo adiante ao avaliar o trabalho miocárdico de forma não invasiva. Os autores acoplaram as curvas de deformação segmentar da EST com uma curva de pressão ventricular esquerda (VE) estimada em que a pressão sistólica do manguito é empregada como substituta do pico de pressão VE.⁵ O método foi validado em diversas doenças, com alta concordância com o método invasivo.⁶ Essa aplicação é benéfica porque alia a medida da pressão arterial com uma abordagem não invasiva por meio de um manguito braquial simples, tornando a tecnologia viável na prática cotidiana em serviços de ecocardiografia. Como resultado, o TM oferece uma ferramenta alternativa para avaliar a mecânica cardíaca e uma forma não invasiva e menos dependente da carga para avaliação do desempenho do VE.^{7,8}

Nosso objetivo é fornecer um resumo atualizado do entendimento atual do TM não invasivo, sua aplicação clínica, direção futura, limitação e recomendação na prática clínica.

Definição e análise do trabalho miocárdico

O procedimento de avaliação ecocardiográfica do TM utiliza o mesmo princípio e abordagens práticas que o processo de captura de imagem 2D para análise do SLG por

Revisão Sistemática

EST. A Tabela 1 a seguir apresenta o TM e seus componentes, ou seja, *global work index* (GWI), *global work efficiency* (GWE), *global constructed work* (GCW), e *global wasted work* (GWW).

Utilizando o mesmo gráfico *bull's-eye* da análise do SLG, os canais GWI do gráfico *bull's-eye* são avaliados visualmente usando uma escala de cores, com o vermelho indicando uma zona de alto trabalho, o verde indicando trabalho normal e o azul indicando trabalho negativo. A transição do zero para um número negativo na escala de cores do esforço desperdiçado é indicada pela cor azul escuro. Como resultado, o azul mais claro

indica trabalho diminuído, mas ainda positivo, enquanto o azul mais profundo é usado para codificar a transição para zero. Por outro lado, o GWE também é mostrado em formato *bull's-eye* segmentado, com valores numéricos e escala colorida. O verde denota locais com alta eficiência (próximo a 100%), enquanto o vermelho denota áreas de baixa eficiência (próximo a 0%).⁹

Método

Esta revisão sistemática foi projetada e realizada de acordo com a diretriz PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Revisamos estudos de língua inglesa publicados nos últimos dez anos que investigaram a aplicação clínica do TM em doenças cardiovasculares, particularmente na IC, DAC, CMP e HTN.

Dois autores independentes pesquisaram o banco de dados online PubMed em 5 de março de 2022 para nossa coleta de dados. Utilizamos as seguintes palavras-chave na busca avançada: (trabalho construtivo do miocárdio) OU (trabalho septal desperdiçado) OU (trabalho miocárdico global) OU (trabalho miocárdico) OU (trabalho construtivo do miocárdio) OU (ecocardiografia nova). Apenas estudos previamente revisados por pares foram considerados para inclusão em nossa revisão. Revisões, relatos de caso, editoriais, comentários e cartas foram excluídos. A Figura 1 mostra o fluxograma dos estudos.

Cada resumo foi examinado separadamente pelos autores. Caso pelo menos um dos autores considerasse a pesquisa adequada, o texto completo era solicitado para revisão

Tabela 1 - Definição de componentes do trabalho miocárdico.³⁰

Variável	Significado
Índice de trabalho global (<i>Global work index</i> — GWI)	Trabalho total dentro da área da alça pressão-deformação do VE, do fechamento da valva mitral até a abertura da valva mitral
Trabalho construtivo global (<i>Global constructive work</i> — GCW)	Trabalho miocárdico realizado durante o encurtamento do VE na sístole e alongamento do VE durante a fase de relaxamento isovolumétrico
Trabalho desperdiçado global (<i>Global wasted work</i> — GWW)	Trabalho miocárdico realizado durante o alongamento do VE na sístole e o encurtamento do VE durante a fase de relaxamento isovolumétrico
Eficiência de trabalho global (<i>Global work efficiency</i> — GWE)	Calculada como a razão GCW/ (GCW + GWW)

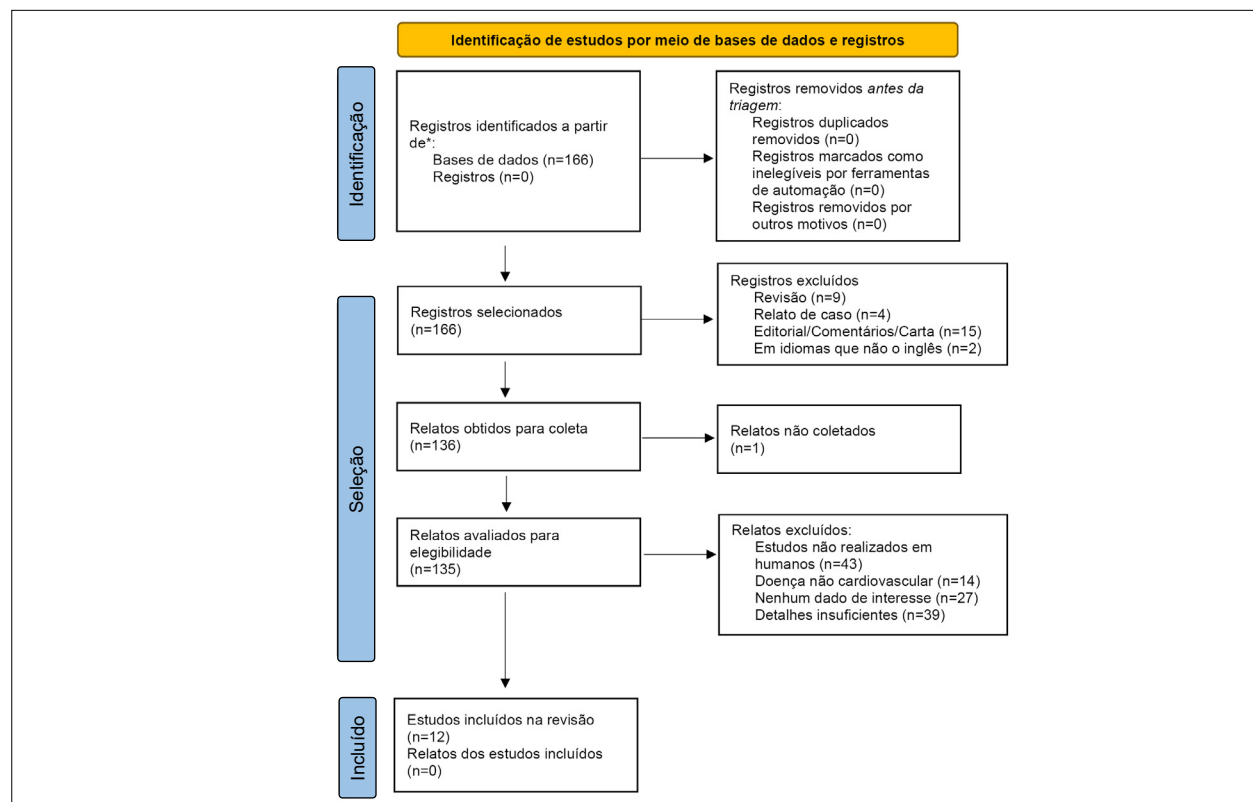


Figura 1 – Fluxograma do consórcio de estudos da revisão sistemática.

adicional. Em caso de desacordo, os autores discutiam as razões de seus julgamentos antes de chegar a uma resolução final por acordo. A extração de dados dos estudos foi feita usando o Microsoft Excel e verificada e confirmada por dois autores: SL e HK. Os dados extraídos de cada estudo incluíam as seguintes informações: nome dos autores, desfecho avaliado, participantes e resultado principal.

Resultado

166 estudos foram obtidos a partir do PubMed inserindo as palavras-chave e filtrando o estudo publicado nos últimos dez

anos. Após investigar os 166 estudos por meio da triagem de títulos e resumos, 136 estudos foram incluídos em preparação para a triagem dos textos na íntegra. 1 estudo foi excluído porque um artigo não foi encontrado na íntegra. Posteriormente, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, doze estudos foram incluídos nesta revisão sistemática.

As aplicações clínicas de TM em doenças cardiovasculares avaliadas pelos 12 estudos diferiram; 4 avaliaram IC, 2 avaliaram DAC, 5 avaliaram CMP e 1 avaliou HTN. A Tabela 2 mostra as informações de linha de base dos estudos. A Tabela 2 apresenta as informações basais do TM em aplicações clínicas.

Tabela 2 - Informações basais do trabalho miocárdico na aplicação clínica.

Número	Estudo	Desfecho avaliado	Participantes	Intervenção	Principal resultado
1	Vecera J, et al ¹¹	IC	42 pacientes com IC (idade 72±12 anos, 74% homens) programados para implantação de TRC	Estado clínico e dados ecocardiográficos foram averiguados antes e em uma mediana de 8 meses (intervalo interquartil 6–13) após o implante do dispositivo	- O índice GWW diminuiu de 39±21 para 17±7% com TRC (P, 0,01) - O índice WW septal, juntamente com o IEMS, foi forte preditor de resposta à TRC.
2	Galli E, et al ⁸	IC	97 pacientes com IC (fração de ejeção: 27±6%, duração do QRS 164±18 ms) programado para implante de TRC	Realizou-se ecocardiografia por speckle tracking antes da TRC e no seguimento de 6 meses. Análise PSL: cálculo de CW e WW	> Redução de 15% no volume sistólico final do VE em FU - O índice GCW apresentou-se significativamente aumentado em respondedores à TRC
3	Wang CL, et al ¹²	IC	508 pacientes (idade 62,9±15,8 anos, 29,1% do sexo feminino) com FEVE ≤40%	O valor adicional do índice GMW para a conexão com as variáveis compostas (morte por todas as causas e internação por IC), clínicas e ecocardiográficas	- FE e SLG não foram variáveis independentes quando o índice GMW foi incluído no modelo. - GMW menor que 750 mmHg% teve risco consideravelmente maior de mortalidade por todas as causas e hospitalização por IC (RR 3,33, IC 95% 2,31–4,80) do que pacientes com GMW superior a 750 mmHg por cento.
4	Przewlocka-Kosmala M, et al ³¹	IC	114 pacientes (57 randomizados para espironolactona e 57 para placebo)	Na fase basal e no seguimento de 6 meses, ecocardiogramas em repouso e imediatamente após o exercício para avaliar os índices SLG e TM	- No seguimento, a intolerância ao exercício no grupo espironolactona foi seguida por uma melhora considerável no aumento do GCW aos esforços (P=0,002), mas não no SLG. - O aumento da capacidade de exercício se mostrou independentemente ligado à mudança no aumento do GCW aos esforços desde a fase basal até o seguimento (b=0,24; P=0,009), mas não com SLG (P=0,14) em 6 meses. - Não houve interação significativa entre o uso de espironolactona e VO2 máximo (P=0,97).
5	Edwards NFA, et al ¹⁵	DAC	115 pacientes encaminhados para cineangiocoronariografia com FE≥55%, sem alterações de motilidade segmentar regional em repouso e sem dor torácica	Três horas antes do cateterismo cardíaco, realizou-se ETT nos pacientes.	- Pacientes com DAC significativa demonstraram TM global significativamente reduzido (P<0,001) em comparação com aqueles sem DAC. - O TM superou o SLG (área sob a curva = 0,693) como o preditor mais eficaz de DAC severa (área sob a curva = 0,786). - O valor de corte do TM global ótimo para prever DAC substancial foi de 1.810 mmHg% (92% de sensibilidade; 51% de especificidade).
6	Lustosa RP, et al ¹⁶	DAC	600 pacientes com IAMSST divididos de acordo com a presença de remodelação do VE	Os índices de trabalho miocárdico não invasivo foram medidos 3 meses após IAMSST.	- Porcentagens inferiores de GWI, GCW e GWE, bem como porcentagem superior de GWW, foram encontradas em pacientes com remodelação do VE em comparação com pacientes sem remodelação do VE: - GWI (1.708±522 mm Hg% vs. 1.979±450 mm Hg%; P<0,001) - GCW (1.941±598 mm Hg% vs. 2.272±519 mm Hg%; P<0,001) - GWE (92% [intervalo 88%–96%] vs. 95% [intervalo 93%–96%]; P<0,001) - GWW (116 mm Hg% [intervalo 73–184 mm Hg%] vs. 91 mm Hg% [intervalo 61–132 mm Hg%]; P<0,001).

Revisão Sistemática

7	Galli E, et al ¹⁹	CMP	82 pacientes com CMH não obstrutiva e 20 indivíduos saudáveis pareados por idade (58±7 anos, P=0,99) foram submetidos a EST.	Todos os pacientes com CMH foram submetidos a exame clínico, padrão e EST, Holter de 48 horas e TCPE	- O índice GCW (1599±423 vs. 2248±249 mm Hg%, P<0,0001) se mostrou significativamente reduzido em pacientes com CMH em comparação com o grupo controle. - Não se observou nenhuma diferença no índice GWW (141±125 vs. 101±88 mm Hg%, P=0,18) e na fração de ejeção do VE (FEVE) (63±13 vs. 66±4%; P=0,17) - Na CMH, o índice GCW foi o único preditor de fibrose do VE na análise multivariada (OR 1,01, IC 95%: 0,99–1,08, P=0,04). - Um valor de corte de 1623 mm Hg% foi capaz de prever fibrose miocárdica com boa sensibilidade e razoável especificidade (82% e 67%, respectivamente).
8	Hiemstra YL, et al. ²⁰	CMP	110 pacientes com CMH não obstrutiva e 35 controles saudáveis pareados por idade e sexo	Os dados clínicos foram coletados do sistema de informação do departamento de cardiologia e foi utilizado o primeiro ecocardiograma disponível	- GCW (1.722±602 vs. 2.274±574 mm Hg%, P<0,001) - GWE (93%[89%–95%] vs. 96% [96%–97%], P<0,001 - GWI (1.534±551 vs. 1.929±473 mm Hg%) significativamente reduzido - GWW (104 mm Hg% [66–137 mm Hg%] vs. 71 mm Hg% [49–92 mm Hg%], P<0,001) elevado em pacientes com CMH em comparação com indivíduos controle. - Pacientes com GCW>1.730 mm Hg% tiveram melhor sobrevida livre de eventos do que aqueles com CW global <1.730 mm Hg% (P<0,001)
9	Chan J, et al ²¹	CMP	74 pacientes foram submetidos à ETT e análise de strain antes da angiocoronariografia, divididos em grupos controle, HTN e CMP.	A ETT foi realizada imediatamente antes da angiocoronariografia	- Aumento nos índices GCW e GWW. GLS, GWI e GWE mostraram-se significativamente reduzidos na CMP (P<0,05) - O índice GCW se mostrou elevada na HTN Grau 1, mas não atingiu níveis significativos (P=0,87; 2361±377 mmHg%) e significativamente elevado na HTN Grau 2/3 (P=0,0001; 3057±403 mmHg%) quando comparado com controles (2184±192 mmHg%) - O índice GWW se mostrou elevado em ambos os subgrupos HTN, mas não se apresentou estatisticamente significativo
10	Cui C, et al ²²	CMP	30 com CMD e 30 pacientes saudáveis como grupo controle.	Após 6 meses de tratamento clínico, foram examinados ecocardiograma convencional e TM, e as medidas no teste de caminhada de 6 minutos foram comparadas antes e após a terapia.	- As diferenças de GMW entre os grupos controle e caso foram significativas (p 0,05). - O GWI e o teste de caminhada de 6 minutos aumentaram após o tratamento, enquanto a fração de ejeção do VE e SLG não se alteraram significativamente. - O GWI pode ser utilizado como um marcador para avaliar a eficácia da terapia.
11	Clemmensen TS, et al ²⁴	CMP	100 pacientes Paciente AC	Os pacientes foram acompanhados prospectivamente desde o momento da ecocardiografia até o óbito ou censo em 31 de março de 2019. Foram registrados eventos cardiovasculares maiores (ECAM) e óbito durante o seguimento	- Os pacientes com AC apresentaram GWI e GWE significativamente menores do que os controles (P<0,0001 para todos) - GWI <1.043 mmHg% apresentaram risco de ECAM maior do que pacientes com índice trabalho miocárdico no ventrículo esquerdo (<i>left ventricular myocardial work index — LVMMWI</i>) >1.043 mmHg% [razão de risco (RR) 2,3, intervalo de confiança (IC) de 95% 1,2–4,3; P=0,01]. - GWI <1039 mmHg% maior risco de mortalidade por todas as causas do que pacientes com GWI VE >1039 mmHg% (RR 2,6, IC 95% 1,2–5,5; P<0,05).
12	Tadic M, et al ²⁶	HTN	165 indivíduos (55 controles, 60 pacientes com hipertensão sem DM e 50 pacientes hipertensos com DM)	O estudo transversal foi submetido a um exame ecocardiográfico bidimensional completo incluindo EST bidimensional	- O índice GWI aumentou gradualmente dos controles, passando por pacientes hipertensos até os indivíduos com hipertensão e DM (1887±289 vs. 2073±311 vs. 2144±345 mm Hg%, P=0,001). - A diabetes demonstrou um efeito negativo adicional no trabalho miocárdico em pacientes hipertensos.

*IC = insuficiência cardíaca; DAC = doença arterial coronariana; CMP = cardiomiopatia; HTN = hipertensão; IEMS = índice de escore de motilidade segmentar; VE = ventrículo esquerdo; SLG = strain longitudinal global; FE = fração de ejeção; IAMSS = infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST; CMH = cardiomiopatia hipertrófica; TCPE = teste cardiopulmonar de exercício; ETT = ecocardiografia transtorácica; CMD = cardiomiopatia dilatada; ECAM = evento cardíaco adverso maior; AC = amiloidose cardíaca.

Discussão

Aplicação clínica do trabalho miocárdico

Insuficiência cardíaca

A predição de vantagens e desfechos terapêuticos em pacientes com IC submetidos à terapia de ressincronização cardíaca (TRC) foi a primeira e mais promissora utilização do TM segmentar. A TRC está sendo utilizada para tratar pacientes sintomáticos com IC com FEVE de 35% e complexo QRS largo.¹⁰ O TM parece ser capaz de identificar pessoas que podem se beneficiar da ressincronização cardíaca. De acordo com um estudo recente, os GWW avaliados no septo são maiores nos respondedores à TRC do que nos não respondedores, mas esses índices caem significativamente após o implante da TRC, retornando aos valores cardíacos normais.¹¹ Em um estudo com 97 pacientes, Galli et al. descobriram que o GCW é o único preditor de resposta da TRC aos 6 meses de seguimento e está intimamente associado à ideia de remodelação miocárdica em pessoas isquêmicas e não isquêmicas.⁸

Um estudo recente verificou que o TM estava associado a hospitalizações por IC e morte por todas as causas. Pacientes com GMW inferior a 750 mmHg por cento tiveram um risco significativamente maior de mortalidade por todas as causas e hospitalização por IC do que pacientes com GMW superior a 750 mmHg%. Esses resultados aumentam o uso do TM em pacientes com FE em 40% e fornecem uma alternativa segura para FE e SLG para avaliar a sobrevida do paciente e as taxas de hospitalização futuras.¹²

Doença arterial coronariana

Quando não há alterações de motilidade segmentar (AMS) nas artérias coronárias, a avaliação de indivíduos com doença arterial coronariana é difícil. Já se demonstrou que o SLG é bom preditor de cardiopatia isquêmica estável na ausência de AMS.¹³ No entanto, não há acordo sobre o valor de corte diagnóstico adequado para o SLG, que difere amplamente entre as investigações devido às características clínicas, dependência pós-carga e variações do interventor. Além disso, as características contráteis do miocárdio isquêmico são consideravelmente controladas pelas condições de carga, com rápidas transições de hipocinesia para discinesia após aumento abrupto na pós-carga, que atua como restrição primária.¹⁴ Os índices de TM mostraram que ele pode superar essa restrição e fornecer informações diagnósticas e prognósticas em cenários crônicos e agudos. Edwards et al. observaram que em pacientes com suspeita de DAC, mas com função sistólica normal, os índices GWI, GCW e GWE diminuíam drasticamente na presença de doença obstrutiva, embora o GWW aumente modestamente.¹⁵

Em um seguimento de 3 meses, os pacientes com IAMSST que apresentaram remodelação isquêmica do VE tiveram valores de GWI, GCW e GWE significativamente menores, mas valores de GWW significativamente maiores.¹⁶ Esses resultados implicam que a deficiência de TM se manifesta no metabolismo energético alterado (permanentemente anaeróbico) no miocárdio reconstruído.¹⁷ O índice MW

regional também se mostrou superior a todos os outros marcadores ecocardiográficos (SLG e FEVE) na detecção de bloqueio agudo da artéria coronária na síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento do segmento ST.¹⁸

Cardiomiopatia

O GCW se apresentou como o único preditor de fibrose do VE quando o realce tardio com gadolínio foi usado, e valores de GCW <1730 mmHg% estiveram relacionados a um pior prognóstico a longo prazo.^{19,20} Além disso, Chanet et al. descreveram diminuição significativa do GWI, GCW e GWE, com aumento do GWW, em um subgrupo de pacientes com cardiomiopatia dilatada (CMD).²¹ Esse achado resultou de uma significativa deterioração do desempenho contrátil dos cardiomiócitos em pacientes com CMD, sejam isquêmicos ou não isquêmicos. Além disso, outro benefício da medição de MW também pode ser utilizado como indicação na avaliação dos benefícios da terapia em pacientes com CMD.²² Outro uso terapêutico para os indicadores de MW pode ser na predição de eventos cardiovasculares significativos em pacientes com amiloidose cardíaca (AC).²³ Um estudo conduzido por Clemmensen et al. examinou o impacto do TM do VE na predição do prognóstico em indivíduos com AC. Os autores verificaram que indivíduos com GWI <1.043 mmHg% apresentavam risco aumentado de eventos cardíacos adversos graves, enquanto aqueles com GWI <1.039 mmHg% apresentavam risco aumentado de morte por todas as causas.²⁴

Hipertensão

Em indivíduos com hipertensão, o VE bombeia contra a pressão arterial mais elevada, reduzindo o volume sistólico do VE e aumentando a energia necessária para a função de bomba do VE, elevando assim o índice global de trabalho miocárdico.²⁵ Chan et al. verificaram que pacientes com PAS superior a 160 mmHg apresentavam os índices GWI e GCW consideravelmente elevados. Houve aumento constante do índice GWW em pacientes com PAS entre 140 e 159 mmHg, atingindo um pico de 160 mmHg naqueles com PAS >160 mmHg.²¹

Além disso, Tadic et al. verificaram que os índices de TM de pacientes hipertensos pioravam em comparação com controles normotensos, mas esses valores eram consideravelmente piores em pacientes hipertensos com DM concomitante. Apenas o índice GCW se mostrou significativamente mais elevado em indivíduos com hipertensão e diabetes mellitus concomitantes do que aqueles com hipertensão apenas.²⁶ Adicionalmente, a primeira investigação de Sahiti et al. que correlacionou o TM com fatores de risco CV e gênero concluiu que a relação entre hipertensão e obesidade e GWI era maior em mulheres.²⁷

Limitações e recomendações

Embora a análise de TM possa ser realizada em uma grande proporção de pacientes, existem várias limitações a serem consideradas. Tendo em vista que o TM se baseia na estimativa da pressão não invasiva do VE a partir da pressão arterial sistêmica (PAS) medida com esfigmomanômetro, não é fortemente recomendado para avaliação em situações patológicas como estenose aórtica (EA), em que a PA sistólica

Revisão Sistemática

não reflete o pico de pressão sistólica do VE pressão devido à obstrução fixa causada por uma valva estenótica. Jain et al. recomendaram recentemente que o total do gradiente médio transaórtico e da PA sistólica sejam usados para estimar a pressão sistólica de pico do VE em um grupo de pacientes com EA severa submetidos a substituição valvar aórtica transcaterter (TAVR). Quando os indicadores de TM foram comparados antes e depois da substituição valvar, observou-se uma diminuição considerável nos índices GWI e GCW, contribuindo para o rápido alívio do aumento da demanda de oxigênio associada ao aumento da pós-carga.²⁸ Esses achados sugerem que a abordagem sugerida de correção do TM pela adição de um gradiente médio transaórtico à PA sistólica é possível e confiável. No entanto, é necessária a validação em pacientes com maior EA submetidos a TAVR antes de sua utilização de forma mais consistente.

Por fim, o TM é dependente da plataforma do fornecedor e necessita de um software especializado que, atualmente, é suportado exclusivamente pela General Electric (GE), não podendo ser testado utilizando outro software. Esse fato restringe o número de pacientes que podem ser analisados com essa estratégia e limita a comparação dos achados de um mesmo paciente com itens de múltiplos fornecedores.^{9,29}

Conclusão

O TM é uma abordagem razoável, viável e confiável para a avaliação não invasiva da função do VE, permitindo o uso generalizado da medição do TM no diagnóstico e na avaliação do tratamento de diversas doenças

Referências

1. Marwick TH. Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(19):2360-2379. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2162.
2. Konstam MA, Abboud FM. Ejection Fraction: Misunderstood and Overrated (Changing the Paradigm in Categorizing Heart Failure). *Circulation*. 2017;135(8):717-719. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025795.
3. Zito C, Longobardo L, Citro R, Galderisi M, Oreto L, Carerj ML, et al. Ten Years of 2D Longitudinal Strain for Early Myocardial Dysfunction Detection: A Clinical Overview. *Biomed Res Int*. 2018;2018:8979407. doi: 10.1155/2018/8979407.
4. Reant P, Metras A, Dettaille D, Reynaud A, Diolez P, Jaspard-Vinassa B, et al. Impact of Afterload Increase on Left Ventricular Myocardial Deformation Indices. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(12):1217-1228. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.006.
5. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J*. 2012;33(6):724-33. doi: 10.1093/eurheartj/ehs016.
6. Hubert A, Le Rolle V, Leclercq C, Galli E, Samset E, Casset C, et al. Estimation of myocardial work from pressure-strain loops analysis: an experimental evaluation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(12):1372-1379. doi: 10.1093/ehjci/jeu024.
7. Qin Y, Wu X, Wang J, Li Y, Ding X, Guo D, et al. Value of territorial work efficiency estimation in non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome: a study with non-invasive left ventricular pressure-strain loops. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021 Apr;37(4):1255-1265. doi: 10.1007/s10554-020-02110-1.

cardiovasculares. O TM melhora as avaliações de FEVE e SLG, minimizando a dependência de carga desses fatores. Embora as informações atualmente disponíveis sobre o TM sejam insuficientes para orientar maiores intervenções, espera-se um método integrado que ofereça valor adicional às medidas ecocardiográficas convencionais. Os médicos também precisam confiar nos sintomas e nos dados ecocardiográficos até que uma pesquisa multicêntrica bem projetada que valide essa estratégia em grandes populações seja realizada para estabelecer seu valor agregado e incluir índices de TM na avaliação ecocardiográfica de rotina.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos que apoiam esta revisão sistemática.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa Laksono S, Kusharsamita H; coleta de dados Yanni M, Astuti A; análise e interpretação dos dados Laksono S, Kusharsamita H; análise estatística Yanni M, Astuti A; obtenção de financiamento Yanni M, Astuti A; redação do manuscrito Laksono S, Kusharsamita H revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante Laksono S.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

8. Galli E, Leclercq C, Hubert A, Bernard A, Smiseth OA, et al. Role of myocardial constructive work in the identification of responders to CRT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(9):1010-1018. doi: 10.1093/ehjci/ehx191.
9. Samset E. Evaluation of segmental myocardial work in the left ventricle. 2017. [Access on Sept 09, 2022]. Available from: <https://www.gehealthcare.com/-/media/8cab29682ace4ed7841505f813001e33.pdf>
10. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34(29):2281-329. doi: 10.1093/eurheartj/ehs150.
11. Vecera J, Penicka M, Eriksen M, Russell K, Bartunek J, Vanderheyden M, et al. Wasted septal work in left ventricular dyssynchrony: a novel principle to predict response to cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):624-32. doi: 10.1093/ehjci/ewu019.
12. Wang CL, Chan YH, Wu VC, Lee HF, Hsiao FC, Chu PH. Incremental prognostic value of global myocardial work over ejection fraction and global longitudinal strain in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(3):348-356. doi: 10.1093/ehjci/jeaa162.
13. Choi JO, Cho SW, Song YB, Cho SJ, Song BC, Lee SC, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(5):695-701. doi: 10.1093/ejehocardi/jep041.
14. Skulstad H, Edvardsen T, Urheim S, Rabben SI, Stugaard M, Lyseggen E,

- Ihlen H, Smiseth OA. Postsystolic shortening in ischemic myocardium: active contraction or passive recoil? *Circulation*. 2002;106(6):718-24. doi: 10.1161/01.cir.0000024102.55150.b6.
15. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, Chamberlain R, et al. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(8):947-957. doi: 10.1016/j.echo.2019.02.014.
16. Lustosa RP, van der Bijl P, El Mahdiui M, Montero-Cabezas JM, Kostyukevich MV, Ajmone Marsan N, et al. Noninvasive Myocardial Work Indices 3 Months after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Prevalence and Characteristics of Patients with Postinfarction Cardiac Remodeling. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(10):1172-1179. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.001.
17. Azevedo PS, Minicucci MF, Santos PP, Paiva SA, Zornoff LA. Energy metabolism in cardiac remodeling and heart failure. *Cardiol Rev*. 2013;21(3):135-40. doi: 10.1097/CRD.0b013e318274956d.
18. Boe E, Russell K, Eek C, Eriksen M, Remme EW, Smiseth OA, et al. Non-invasive myocardial work index identifies acute coronary occlusion in patients with non-ST-segment elevation-acute coronary syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(11):1247-55. doi: 10.1093/ehjci/jev078.
19. Galli E, Vitel E, Schnell F, Le Rolle V, Hubert A, Lederlin M, et al. Myocardial constructive work is impaired in hypertrophic cardiomyopathy and predicts left ventricular fibrosis. *Echocardiography*. 2019;36(1):74-82. doi: 10.1111/echo.14210.
20. Hiemstra YL, van der Bijl P, El Mahdiui M, Bax JJ, Delgado V, Marsan NA. Myocardial Work in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Implications for Outcome. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(10):1201-1208. doi: 10.1016/j.echo.2020.05.010.
21. Chan J, Edwards NFA, Khandheria BK, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(1):31-39. doi: 10.1093/ehjci/jev131.
22. Cui C, Liu L, Li Y, Liu Y, Huang D, Hu Y, et al. Left Ventricular Pressure-Strain Loop-Based Quantitative Examination of the Global and Regional Myocardial Work of Patients with Dilated Cardiomyopathy. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46(10):2834-2845. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2020.06.008.
23. Roger-Rollé A, Cariou E, Rguez K, Fournier P, Lavie-Badie Y, Blanchard V, et al; Toulouse Amyloidosis Research Network collaborators. Can myocardial work indices contribute to the exploration of patients with cardiac amyloidosis? *Open Heart*. 2020;7(2):e001346. doi: 10.1136/openhrt-2020-001346.
24. Clemmensen TS, Eiskjær H, Ladefoged B, Mikkelsen F, Sørensen J, Granstam SO, et al. Prognostic implications of left ventricular myocardial work indices in cardiac amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(6):695-704. doi: 10.1093/ehjci/jeaa097.
25. Kuznetsova T, Nijs E, Cauwenberghs N, Knez J, Thijs L, Haddad F, et al. Temporal changes in left ventricular longitudinal strain in general population: Clinical correlates and impact on cardiac remodeling. *Echocardiography*. 2019;36(3):458-468. doi: 10.1111/echo.14246.
26. Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, Grassi G, Celic V. Myocardial work in hypertensive patients with and without diabetes: An echocardiographic study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(11):2121-2127. doi: 10.1111/jch.14053.
27. Sahiti F, Morbach C, Cejka V, Tiffe T, Wagner M, Eichner FA, et al. Impact of cardiovascular risk factors on myocardial work-insights from the STAAB cohort study. *J Hum Hypertens*. 2022;36(3):235-245. doi: 10.1038/s41371-021-00509-4.
28. Jain R, Bajwa T, Roemer S, Huishere H, Allaqaband SQ, Kroboth S, et al. Myocardial work assessment in severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(6):715-721. doi: 10.1093/ehjci/jeaa257.
29. Papadopoulos K, Özden Tok Ö, Mitrousi K, Ikonomidis I. Myocardial Work: Methodology and Clinical Applications. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3):573. doi: 10.3390/diagnostics11030573.
30. Galli E, John-Matthews B, Rousseau C, Schnell F, Leclercq C, Donal E. Echocardiographic reference ranges for myocardial work in healthy subjects: A preliminary study. *Echocardiography*. 2019;36(10):1814-1824. doi: 10.1111/echo.14494.
31. Przewlocka-Kosmala M, Marwick TH, Mysiak A, Kosowski W, Kosmala W. Usefulness of myocardial work measurement in the assessment of left ventricular systolic reserve response to spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(10):1138-1146. doi: 10.1093/ehjci/jez027.

Angiossarcoma Primário Cardíaco Avaliado em PET/TC

Primary Cardiac Angiosarcoma Evaluated on PET/CT

Pedro Henrique Rodrigues da Silva¹ , Carlos Eduardo Lucena Montenegro² , Maria Eduarda Duarte de Mello Flamini¹ , Mariana Vila Nova de Oliveira Pontual¹ , Simone Cristina Soares Brandão^{1,2} 

¹Universidade Federal de Pernambuco, Hospital das Clínicas, Serviço de PET/CT, Recife, PE, Brasil; ²Universidade de Pernambuco, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE), Recife, PE, Brasil.

Introdução

O angiossarcoma cardíaco é um tumor endotelial maligno, altamente agressivo, de mau prognóstico e raro.^{1,2} Apresenta elevada taxa de mortalidade, tendo em vista a tendência à recidiva local e a alta incidência de metástases sistêmicas.¹ Assim, é muito importante diagnosticá-lo precocemente, bem como determinar sua extensão local e a distância para o manejo terapêutico adequado. O objetivo deste relato de caso é mostrar o valor da tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada com 18-fluorodeoxiglicose (¹⁸F-FDG PET/TC) no diagnóstico e no estadiamento de angiossarcoma cardíaco.

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, de 39 anos, com dispneia e palpitações de repouso há cerca de 15 dias. Foi admitido no pronto-socorro com sinais de tamponamento cardíaco, sendo submetido à pericardiocentese. Durante o internamento, houve recidiva do derrame pericárdico, sendo necessária a realização de janela e biópsia pericárdicas. O líquido pericárdico exibiu aspecto hemático, alta celularidade com predomínio linfomonocitário e glicose baixa, motivando tratamento empírico com COXIP para possível tuberculose.

O ecocardiograma transtorácico (ECO TT) mostrou massa fixa, aderida à parede lateral do ventrículo direito (VD), ao átrio direito (AD) e ao folheto posterior da tricúspide de cerca de 30x34mm. Ao ecocardiograma transesofágico (ECO TE) foi observada uma massa sólida, homogênea, aderida à parede lateral do AD, projetando-se para a via de entrada do VD, provocando obstrução de fluxo, com dimensões de 58x47mm e sem vascularização por microbolhas.

Uma vez que o paciente não apresentou melhora clínica a despeito do tratamento instituído, foi necessário prosseguir investigação para melhor elucidação diagnóstica da massa cardíaca. Não foi possível realizar ressonância magnética

cardíaca (RMC) por motivo de instabilidade hemodinâmica (lipotímias) no momento do exame.

Assim, posteriormente, o paciente foi encaminhado para a realização de ¹⁸F-FDG PET/TC. Esse exame revelou massa cardíaca com epicentro no AD (Figuras 1 e 2), com densidade heterogênea, destacando-se componente sólido mais inferior e área de necrose/liquefação mais superior, medindo cerca de 75x60x86mm, com valor de captação padronizado máximo (SUVmax do inglês *standard uptake value*) de 19,6. Espessamento nodular difuso de todo o pericárdio, acometendo inclusive seus recessos (SUVmax de 16,0), bem como linfonodos torácicos hipermetabólicos, também foram observados, sem evidência de metástases à distância.

Estes achados foram sugestivos de tumor maligno primário cardíaco de alto grau. O estudo anatomopatológico revelou tratar-se de neoplasia fusocelular (Figura 3), sendo o estudo imuno-histoquímico compatível com angiossarcoma, com Ki-67 positivo em 50% das células neoplásicas.

Discussão

O angiossarcoma cardíaco primário é uma neoplasia cardíaca clinicamente rara, com cerca de 200 casos descritos¹ e incidência de aproximadamente 0,017%,² altamente invasivo e com mau prognóstico.^{1,2} Este tumor pode ocorrer em qualquer parte do coração, mas a maioria ocorre no lado direito, especialmente no AD e, raramente, no epicárdio, pericárdio e VD.² Tal condição geralmente causa dor torácica, vômito, tosse, hemoptise, falta de ar, fadiga e arritmia. Apresenta alta taxa de mortalidade, devido à tendência à recidiva local e à alta incidência de metástases sistêmicas.¹

O diagnóstico tardio e a raridade desses tumores contribuem para as dificuldades em relação à definição do melhor tratamento e dos fatores prognósticos. Além disso, são resistentes à radiação e a quimioterápicos;² logo, a ressecção cirúrgica é considerada, atualmente, a modalidade ideal de tratamento. Nesse caso, a excisão cirúrgica não seria possível devido à extensão do acometimento cardíaco. Uma semana após a biópsia, o paciente teve novo tamponamento cardíaco; submeteu-se a outra janela pericárdica e, no terceiro dia pós-procedimento, foi a óbito por morte súbita.

Com o desenvolvimento de novas técnicas de imagem, um número crescente de casos tem sido diagnosticado mais precocemente.³ A TC, a RMC e a ¹⁸F-FDG PET/TC podem ajudar a determinar a extensão da infiltração e a presença de potenciais metástases. Na TC com contraste, os angiossarcomas cardíacos comumente apresentam realce centrípeto não homogêneo. A RMC permite uma

Palavras-chave

Angiossarcoma; Tomografia por emissão de pósitrons; Diagnóstico por imagem.

Correspondência: Simone Cristina Soares Brandão •

Av. Beira Rio, 360, Apto 201. Ilha do Retiro, Recife, PE, Brasil, CEP: 50750-400.

E-mail: simone.brandao@ufpe.br

Artigo recebido em 23/8/2022; revisado em 15/9/2022; aceito em 20/10/2022

Editor responsável pela revisão: Rafael Lopes

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc337p

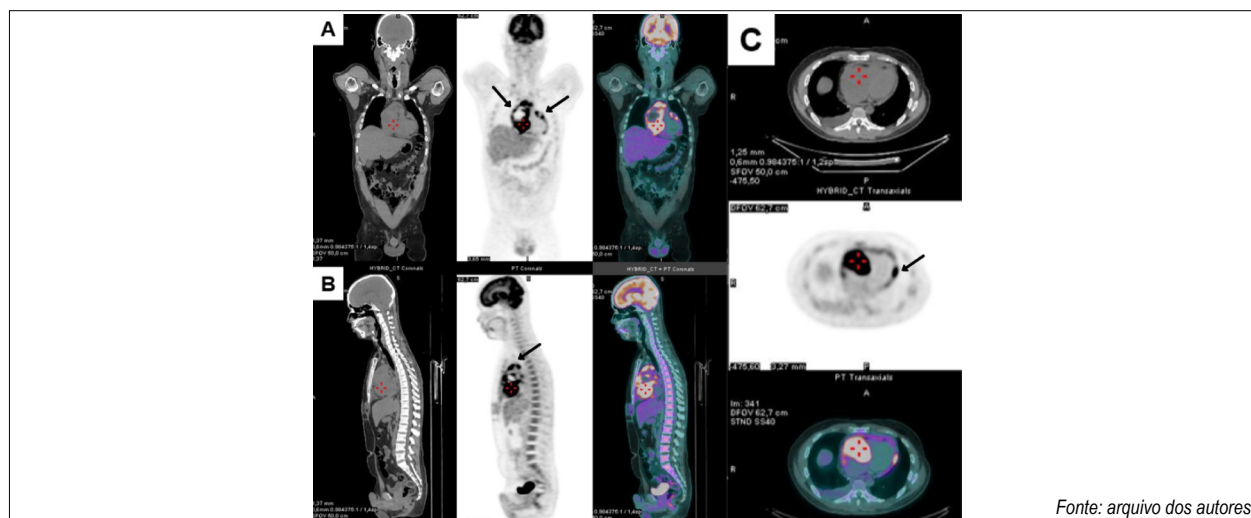


Relato de Caso



Fonte: arquivo dos autores.

Figura 1 – Imagem maximum intensity projection do ^{18}F -FDG PET evidenciando acentuado aumento do metabolismo glicolítico em massa envolvendo átrio e ventrículo direitos (seta cheia preta), com extensão para o pericárdio (setas pontilhadas pretas).



Fonte: arquivo dos autores.

Figura 2 – Imagens de ^{18}F -FDG PET/TC. (A) Cortes coronais de tomografia computadorizada, PET e PET/TC; (B) cortes sagitais de tomografia computadorizada, PET e PET/TC; (C) cortes axiais de tomografia computadorizada, PET e PET/TC. Acúmulo acentuado de ^{18}F -FDG no tumor (marcador em cruz vermelho) e áreas focais hipermetabólicas esparsas no pericárdio (setas pretas).

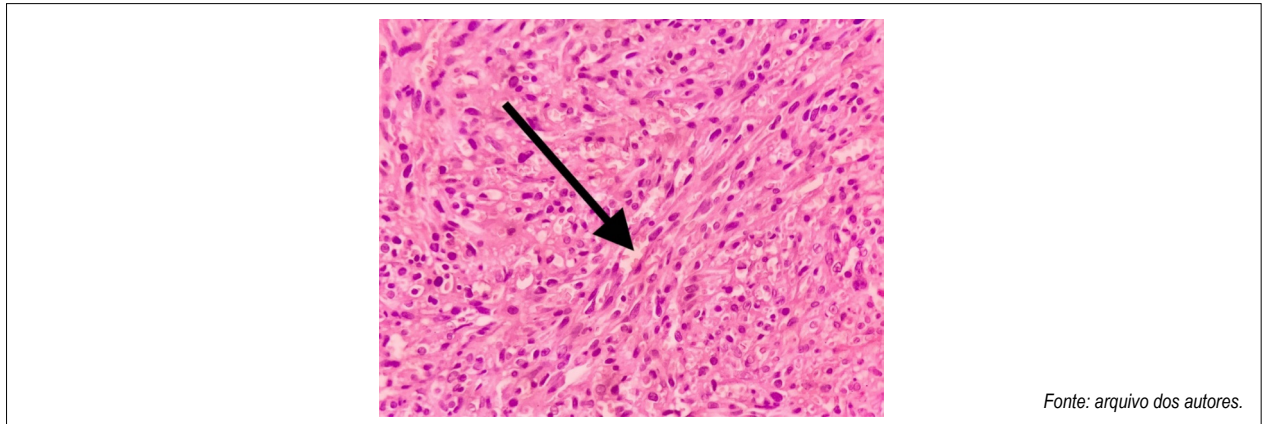
melhor caracterização das partes moles e do tumor, além de ser superior à TC na avaliação de infiltração do miocárdio e do pericárdio.²

Já a ^{18}F -FDG PET/TC tem sido utilizada para melhor caracterização e estadiamento desses tumores, uma vez que ajuda a determinar de forma acurada a extensão do tumor, a atividade metabólica e a presença de metástases potenciais por ser um exame do corpo inteiro.^{1,4} Além disso, possibilita caracterizar um tumor maligno de forma não invasiva,⁴ o que é importantíssimo para poupar o músculo cardíaco.

A caracterização metabólica do tumor na ^{18}F -FDG PET/TC é realizada através no cálculo do SUVmax de FDG na massa tumoral, comparando-o com a captação de FDG no pool sanguíneo e no miocárdio normal, permitindo, assim,

a diferenciação entre tumores hipermetabólicos e a captação miocárdica fisiológica, de tal modo que a captação é baixa no pool sanguíneo e no miocárdio normal, mais elevada em tumores benignos e significativamente alta nos tumores primários malignos. Utilizando-se um valor de corte de SUVmax de 3,5, a sensibilidade na determinação de malignidade pode chegar a 100%, enquanto com o uso de um ponto de corte um pouco maior de 4,6, a especificidade aumenta para 100%, com redução da sensibilidade para 94%. Assim, a utilização de um ponto de corte de SUVmax entre 3,5 e 4,6 tem uma boa acurácia para o diagnóstico de tumor cardíaco maligno.⁵

No presente caso, a ^{18}F -FDG PET/TC demonstrou claramente a extensão do tumor primário e, também, a elevada captação de ^{18}F -FDG na lesão cardíaca (SUVmax de 19,6),



Fonte: arquivo dos autores.

Figura 3 – Neoplasia fusocelular composta de células com atipias moderadas que esboçam espaços vasculares (seta preta).

o que apontava para a natureza maligna confirmada na biópsia. Essa abordagem diagnóstica possibilitou caracterizar um tumor maligno de forma não invasiva. Aqui, destacamos o potencial da ^{18}F -FDG PET/TC no diagnóstico e no estadiamento do angiossarcoma cardíaco primário.

Flamini MEDM, Pontual MVNO e Brandão SCS; Redação do manuscrito: Silva PHR; Revisão crítica do artigo: Montenegro CEL e Brandão SCS, Consentimento em se responsabilizar por todos os aspectos do trabalho: Silva PHR, Montenegro CEL, Flamini MEDM, Pontual MVNO e Brandão SCS.

Contribuição dos autores

Coleta e análise dos dados: Silva PHR, Montenegro CEL,

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Dhull VS, Sharma P, Mukherjee A, Jana M, Bal C, Kumar R. ^{18}F -FDG PET-CT for Evaluation of Cardiac Angiosarcoma: A Case Report and Review of Literature. *Mol Imaging Radionucl Ther*. 2015;24(1):32-6. doi: <https://doi.org/10.4274/mirt.02486>.
2. Yu JF, Cui H, Ji GM, Li SQ, Huang Y, Wang RN, et al. Clinical and imaging manifestations of primary cardiac angiosarcoma. *BMC Med Imaging*. 2019;19(1):16. doi: <https://doi.org/10.1186/s12880-019-0318-4>.
3. Zhang C, Huang C, Zhang X, Zhao L, Pan D. Clinical characteristics associated with primary cardiac angiosarcoma outcomes: a surveillance, epidemiology and end result analysis. *Eur J Med Res*. 2019;24(1):29. doi: <https://doi.org/10.1186/s40001-019-0389-2>.
4. Soares Brandão SC, Dompieri LT, Tonini RC, Gratiwol PS, Gama JD, Calado EB, et al. Cardiac Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor Accessed By ^{18}F -FDG PET/CT. *Can J Cardiol*. 2020;36(6):967.e17-967.e19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.12.035>.
5. Brandão SC, Dompieri LT. Aplicações da PET-TC ^{18}F -FDG nos tumores cardíacos. *Arq Bras Cardiol: imagem cardiovasc*. 2019;32(4):309-17.

Aplicação do Ecocardiograma Tridimensional em Tempo Real para Detecção de Complicações Tardias no Seguimento Pós-Implante de MitraClip®

Real-time Three-Dimensional Echocardiogram in the Identification of Late Complications in the Follow-Up After Mitraclip® Implantation

Alexandre Costa¹ , Bruna de Mattos Ivo Junqueira¹ , Carolina Thé Macedo¹ , Marcus Vinicius Silva Freire de Carvalho¹ , Cristiano Guedes Bezerra¹ , Rodrigo Morel Vieira de Melo¹

¹Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil.

Introdução

Tradicionalmente, o tratamento de eleição da insuficiência valvar mitral grave é a cirurgia convencional.¹ Contudo, para pacientes de alto risco cirúrgico, esse tipo de tratamento não é viável, sendo uma população com elevado índice de morbimortalidade a despeito do tratamento clínico. O tratamento percutâneo da valva (MitraClip®) vem evoluindo como uma perspectiva terapêutica para essa população com redução de taxas de hospitalizações por insuficiência cardíaca (IC) e mortalidade por todas as causas.^{2,3,4}

O ecocardiograma transesofágico tridimensional (ECOTE 3D) tem papel aditivo durante o seguimento clínico, sobretudo diante da suspeita de complicações tardias, com elevado detalhamento da anatomia valvar e do posicionamento do clipe nas estruturas cardíacas. Adicionalmente, devido à maior acurácia anatômica desse exame, complicações decorrentes do procedimento podem ser detectadas em tempo real e com maior segurança.

Neste relato, descreve-se um caso acerca da aplicação do ecocardiograma tridimensional no diagnóstico e da avaliação de complicações no seguimento tardio pós-implante do MitraClip®.

Relato De Caso

Paciente do sexo masculino, 67 anos, previamente hipertenso e portador de miocardiopatia dilatada com insuficiência mitral importante funcional, com passado de implante de MitraClip® em outubro de 2021, admitido após 5 meses do procedimento com quadro de dor torácica e dispneia aos esforços habituais. Foi realizado ecocardiograma transtorácico, que mostrou

presença de dois cliques em posição mitral e insuficiência mitral de grau importante, além de aumento importante biatrial e do ventrículo esquerdo, com hipocinesia difusa (fração de ejeção de 25% pelo método de Simpson).

Foi realizado ECOTE 3D em tempo real para confirmar o mecanismo da insuficiência mitral e a perda do resultado tardio, sendo evidenciado que um dos cliques apresentava perda da zona de captura relacionada à cúspide posterior (Figura 1 e Vídeo 1). Ao Doppler colorido, foram evidenciados dois jatos regurgitantes excêntricos, sendo um direcionado ao septo interatrial e outro, de maior magnitude, relacionado à parede lateral do átrio esquerdo (Figura 2 e Vídeo 2), totalizando refluxo de grau importante (área da vena contracta tridimensional de 0,9cm²). O paciente foi compensado da IC com medidas clínicas e diurécoterapia, sendo optado, por decisão em *Heart Team*, por nova abordagem percutânea a nível ambulatorial, com estratégia de implante do terceiro clipe para tratamento do jato de insuficiência mitral lateral (segmentos A1/P1).

Em abril de 2022, o paciente foi admitido eletivamente para implante do terceiro clipe, guiado por ecocardiografia transesofágica, sem intercorrências. Esse novo clipe implantado estabilizou aquele que tinha perda de captura relacionada à cúspide posterior, com tratamento do jato de insuficiência lateral (A1/P1), com consequente redução da insuficiência mitral (Figura 3 e Vídeo 3).

Discussão

O ECOTE 3D em tempo real é uma modalidade de imagem fundamental para avaliação criteriosa dos candidatos ao MitraClip® e tem papel relevante em todas as etapas do procedimento, já inclusive estabelecido na composição da avaliação do candidato ideal ao dispositivo, por meio de avaliação sistemática e obtenção de medidas objetivas preconizadas.^{4,5} Além disso, o ECOTE 3D auxilia na avaliação intraoperatória dinâmica para cada etapa relacionada ao procedimento.⁵

O sistema MitraClip® tem se estabelecido como procedimento seguro e com taxas de eventos adversos reduzidas. Embora a taxa de complicações seja baixa, o formato ideal de seguimento clínico e ecocardiográfico deve ser melhor compreendido, de acordo com o seguimento evolutivo desses pacientes.⁵ Ilustramos aqui um caso que reforça o valor adicional que o recurso tridimensional pode acrescentar, não apenas na avaliação do candidato ao dispositivo e no intraoperatório, mas também no seguimento tardio dos pacientes submetidos a reparo percutâneo da valva mitral (MitraClip®).

Palavras-chave

Ecocardiografia Tridimensional; Insuficiência da Valva Mitral; Complicações Pós-Operatórias; Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares.

Correspondência: Alexandre Costa Souza •

Hospital São Rafael, Av. São Rafael, 2.152, São Marcos. CEP: 41253-190 – Salvador, BA, Brasil.

E-mail: alexandrecoastahr@gmail.com

Artigo recebido em 26/4/2022; revisado em 6/7/2022; aceito em 8/8/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc298p



Relato de Caso

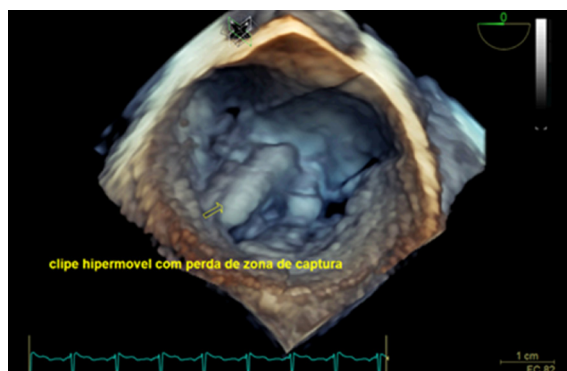


Figura 1 – Ecocardiograma transesofágico tridimensional com reconstrução tridimensional mostrando perda de capturado MitraClip®.

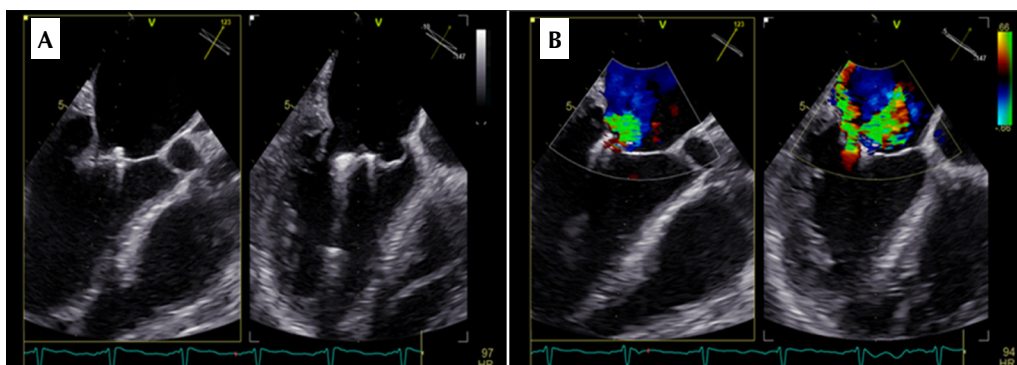


Figura 2 – (A) Ecocardiograma transesofágico com corte multiplanar mostrando dispositivo MitraClip® com perda da zona de captura da cúspide posterior. (B) Presença de dois jatos, sendo um excêntrico, direcionado à parede lateral, compatível com insuficiência valvar mitral de grau importante no seguimento evolutivo pós-MitraClip®.

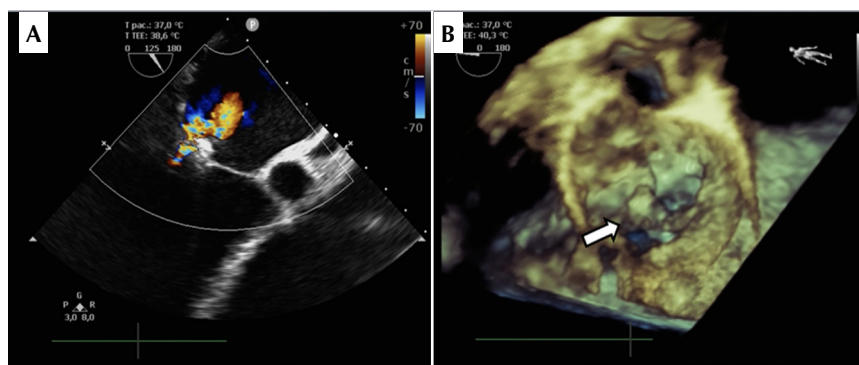


Figura 3 – (A) Ecocardiograma transesofágico evidenciando refluxo valvar mitral de grau discreto no controle intraoperatório após implante do terceiro MitraClip®. (B) Reconstrução tridimensional da valva mitral com presença de duplo orifício com dispositivo percutâneo (MitraClip®).

No caso descrito, o ecocardiograma convencional revelava sinais de falência do dispositivo com recorrência de insuficiência mitral grave. A utilização do recurso do ECOTE 3D em tempo real forneceu dados anatômicos detalhados dos diferentes segmentos da valva mitral com correlação anatômica e permitiu a identificação exata do mecanismo da insuficiência mitral,

com demonstração da falha de captura da cúspide posterior do MitraClip® e hiper mobilidade do clipe relacionado. Ao exame transtorácico, havia limitação imposta por artefatos gerados pelo clipe adjunto, determinando prejuízo na identificação da causa relacionada à perda do resultado tardio do dispositivo. O ECOTE 3D permitiu ainda a identificação topográfica do

segmento relacionado à perda de captura (A1/P1) e auxiliou no planejamento para tratamento com clipe adicional para abordagem do jato de insuficiência lateral residual.

A gravidade da insuficiência mitral foi avaliada por parâmetros convencionais e pelo ecocardiograma tridimensional com Doppler colorido, com quantificação da área da vena *contracta* tridimensional. Buck et al. demonstraram que a geometria da valva mitral, associada ao tamanho e à função do ventrículo esquerdo, pode estar associada à evolução da recorrência de insuficiência mitral no seguimento pós-MitraClip®,⁶ e tais parâmetros, sobretudo relacionado à complexa geometria da valva mitral e do seu anel, podem ser acessados por meio do recurso tridimensional. O deslocamento parcial do clipe foi descrito em 4 a 10% dos casos em séries publicadas.^{7,8} A decisão quanto à condução do paciente deve considerar o implante de novo clipe e a manutenção de terapia clínica otimizada. Em casos de exceção, podemos indicar cirurgia da valva mitral, mas sempre em decisão compartilhada em *Heart Team*, uma vez que grande parte dos pacientes, sobretudo no cenário de IC, possui alto risco cirúrgico.

Em nosso entendimento, a quantidade de tecido de

folheto capturado no momento do implante do dispositivo e os aspectos relacionados com a geometria da valva mitral e do ventrículo esquerdo são fatores que influenciam no resultado tardio dos pacientes submetidos ao implante do dispositivo tipo MitraClip®. O seguimento deve ser realizado por meio do exame transtorácico e, em casos de suspeita de perda do resultado, a ecocardiografia transesofágica estaria indicada, e o recurso tridimensional seria capaz de acrescentar informações anatômicas relevantes para o entendimento do exato mecanismo da falência do resultado e o planejamento da condução posterior.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho de pesquisa: Costa A e Junqueira BMI; obtenção de dados: Macedo CT, Carvalho MVSF e Bezerra CG; redação do manuscrito: Costa A e Junqueira BM; revisão crítica do manuscrito: Melo RMV e Costa A.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Mackensen GB, Lee JC, Wang DD, Pearson PJ, Blanke P, Dvir D, et al. Role of Echocardiography in Transcatheter Mitral Valve Replacement in Native Mitral Valves and Mitral Rings. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(4):475-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2018.01.011>
2. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, et al.; MITRA-FR Investigators. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379(24):2297-306. doi: [10.1056/NEJMoa1805374](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805374)
3. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, et al.; EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2011;364(15):1395-406. doi: [10.1056/NEJMoa1009355](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009355). Epub 2011 Apr 4. Erratum in: *N Engl J Med*. 2011 Jul 14;365(2):189. Glower, Donald G [corrected to Glower, Donald D].
4. Wunderlich NC, Siegel RJ. Peri-interventional echo assessment for the MitraClip procedure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(10):935-49. doi: [10.1093/ehjci/jet060](https://doi.org/10.1093/ehjci/jet060)
5. Schnitzler K, Hell M, Geyer M, Kreidel F, Münzel T, von Bardeleben RS. Complications Following MitraClip Implantation. *Curr Cardiol Rep*. 2021;23(9):131. doi: [10.1007/s11886-021-01553-9](https://doi.org/10.1007/s11886-021-01553-9).
6. Buck T, Eiswirth N, Farah A, Kahlert H, Patsalis PC, Kahlert P, et al. Recurrence of Functional Versus Organic Mitral Regurgitation After Transcatheter Mitral Valve Repair: Implications from Three-Dimensional Echocardiographic Analysis of Mitral Valve Geometry and Left Ventricular Dilation for a Point of No Return. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34(7):744-56. doi: [10.1016/j.echo.2021.02.017](https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.02.017).
7. Franzen O, Baldus S, Rudolph V, Meyer S, Knap M, Koschyk D, et al. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J*. 2010;31(11):1373-81.
8. Gheorghe L, Ielasi A, Rensing BJ, Eefting FD, Timmers L, Latib A, et al. Complications Following Percutaneous Mitral Valve Repair. *Front Cardiovasc Med*. 2019;6:146. doi: [10.3389/fcvm.2019.00146](https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00146)

Fechamento Percutâneo de Comunicação Interatrial Múltipla com Repercussão Hemodinâmica: Relato de Dois Casos em Pacientes Adultos Parentes de Primeiro Grau

Percutaneous Closure of Multiple Atrial Septal Defects with Hemodynamic Repercussions: Report of Two Cases in First-Degree Related Adult Patients

Débora Freire Ribeiro Rocha^{1,2} , Henrique Lima Guimarães¹ , Maurício Prudente Lopes¹ ,
João Batista Masson Silva^{1,2} , Giulliano Gardenghi¹ 

¹Hospital ENCORE, Goiânia, GO; ²Universidade Federal de Goiás, Hospital das Clínicas, Goiânia, GO, Brasil.

Introdução

Os defeitos do septo atrial representam 7 a 10% das anomalias cardíacas congênitas.^{1,2}

Existem três tipos anatômicos de defeito do septo atrial (DSA) ou comunicação interatrial (CIA): *ostium secundum* (OS; 70% dos casos), *ostium primum* (15 a 20% dos casos) e defeito do seio venoso (5 a 10% dos casos). O OS envolve a região da fossa ovalis e resulta do pobre desenvolvimento embriológico do *septum secundum* ou da excessiva absorção do *septum primum*, originando uma ausência do septo na fossa ovalis.¹

Geralmente os pacientes são assintomáticos. A intolerância ao exercício na forma de dispnéia ou fadiga é a apresentação inicial mais comum.¹

A ecocardiografia é uma ferramenta fundamental no diagnóstico e na conduta de pacientes com DSA. A transtorácica (ETT) documenta o tipo de DSA, o tamanho, a direção do *shunt* e a presença de drenagem anômala do seio venoso. Já a ecocardiografia transesofágica tridimensional (ETE 3D) permite o estudo detalhado do septo atrial em sua morfologia e relações anatômicas, fornecendo informações fundamentais na escolha do tratamento.^{1,3}

Com base nas diretrizes europeias sobre diagnóstico e tratamento de cardiopatias congênitas, as indicações para fechamento do DSA são presença de dilatação atrial e/ou ventricular direita observada na ecocardiografia, ressonância magnética ou tomografia computadorizada (com ausência de hipertensão pulmonar grave) com um ou mais achados a seguir: diâmetro mínimo de 10mm da DSA por ecocardiografia, Qp:Qs >1,5:1 medidos por ecocardiografia ou RM com contraste (Recomendação Classe I, Nível de Evidência B). Os DSA do tipo seio venoso, seio coronário ou *ostium primum* devem ser reparados cirurgicamente.³

Palavras-chave

Comunicação Interatrial; Ecocardiografia; Hemodinâmica.

Correspondência: Giulliano Gardenghi •

Rua Gurupi, Quadra 25, Lote 6 a 8, Vila Brasília. CEP 74905-350 – Aparecida de Goiânia, GO, Brasil.

E-mail: ggardenghi@encore.com.br

Artigo recebido em 1/9/2022; revisado em 30/9/2022; aceito em 30/10/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc345p

Recomenda-se o fechamento de CIAs com repercussão hemodinâmica visando a benefícios como melhora no tamanho das câmaras direitas, queda da pressão arterial pulmonar e melhora dos sintomas com redução da limitação funcional dos pacientes.³

Em vários serviços hospitalares, o fechamento percutâneo do DSA OS tem sido escolhido, devido a menor tempo de hospitalização e complicações, quando comparado ao tratamento cirúrgico. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi relatar a presença de CIA OS com repercussão hemodinâmica em dois indivíduos parentes de primeiro grau submetidos ao tratamento percutâneo do DSA.

O presente artigo foi apreciado do ponto de vista ético pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital de Urgências de Goiânia, sendo aprovado com o CAAE: 85497418.2.0000.0033.

Relato dos casos

Caso 1

Homem de 41 anos, assintomático, do ponto de vista cardiovascular, realizou um ecocardiograma transtorácico no dia 20 de fevereiro de 2018 que demonstrou forame oval patente (FOP) com grande passagem de microbolhas e aneurisma grande de septo interatrial associado à CIA com repercussão hemodinâmica (Qp: Qs 2 e aumento moderado das câmaras direitas).

No dia 6 de abril de 2018, foi realizada ETE 3D em sala para avaliação morfológica e funcional do procedimento de fechamento de DSA, sendo visualizada CIA multifenestrada em localização predominantemente posteroinferior do septo e de FOP (Figuras 1A e 1B). A imagem tridimensional foi fundamental para a escolha dos dispositivos a serem implantados, pois permitiu visualizar o septo interatrial por meio de uma imagem reconstruída, na qual demonstrou cada fenestração e suas bordas em relação às estruturas adjacentes.

Dessa forma, realizou-se a oclusão da CIA multifenestrada com FOP a partir do implante de com duas próteses Amplatzer™ ASD cribiforme de 30 e 25mm, com sucesso, sem intercorrências clínicas ou angiográficas e sem *shunt* residual (Figuras 2A e 2B).

No pós-operatório imediato, o paciente evoluiu sem intercorrências clínicas ou hemodinâmicas, recebendo alta no dia 8 de abril de 2018. Retornou ao serviço em 1º de

Relato de Caso

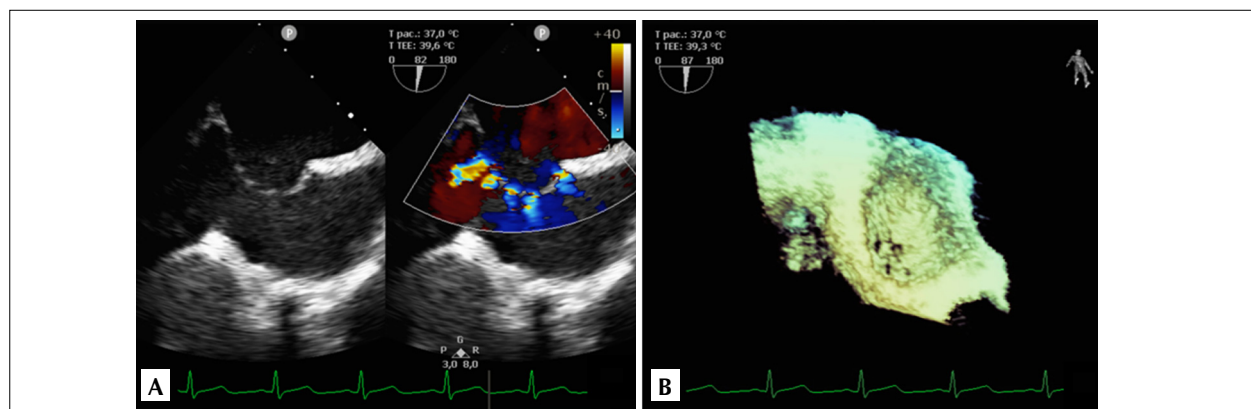


Figura 1 – Ecocardiograma transtorácico pré-procedimento de fechamento percutâneo em 6 de abril de 2018. (A) Imagem bidimensional demonstrando comunicação interatrial multifenestrada (cinco orifícios). (B) Imagem tridimensional da comunicação interatrial multifenestrada.

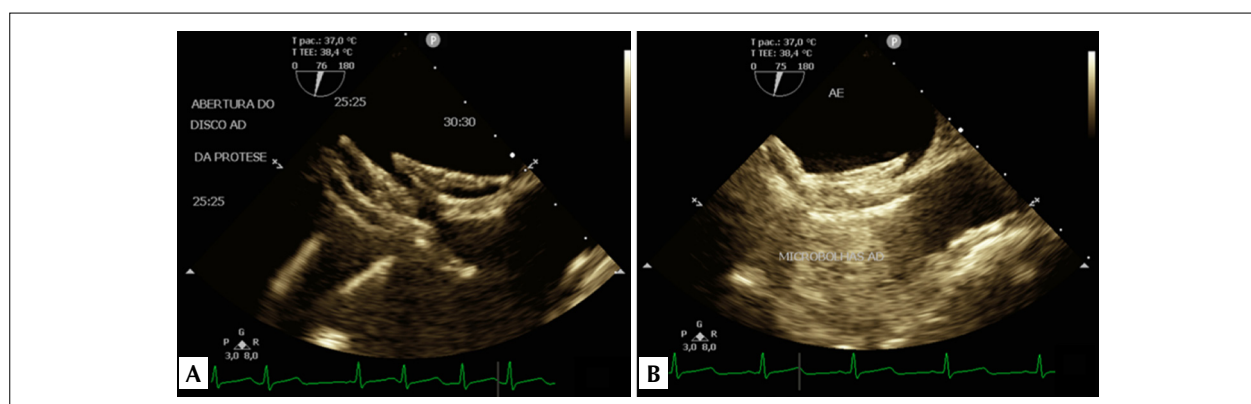


Figura 2 – Procedimento percutâneo de fechamento de comunicação interatrial multifenestrada com forame oval patente em 6 de abril de 2018. (A) Implante de duas próteses Amplatzer™ ASD cribiforme de 30 e 25mm. (B) Teste de microbolhas evidenciando ausência de shunt residual.

setembro de 2021 para realização de ETE de seguimento tardio, o qual evidenciou septo interatrial e interventricular íntegros, presença de dispositivos oclusores na topografia do septo interatrial bem posicionados e sem *shunt* residual após injeção de solução salina agitada (teste de microbolhas) (Figuras 3A e 3B).

Caso 2

Paciente do sexo feminino, de 39 anos com quadro de dispnéia aos mínimos esforços e intolerância ao exercício de progressão lenta.

Realizou ECO TT em 10 de novembro de 2021, que evidenciou aumento discreto do VD com função sistólica preservada (S' 10 cm/s, excursão sistólica do anel tricúspide – TAPSE – de 19mm, *fractional area change* - FAC 42%), ausência de sinais indiretos de hipertensão pulmonar (diâmetro do tronco da artéria pulmonar de 21mm, diâmetro da veia cava inferior de 12mm com variabilidade respiratória superior a 50%, pressão sistólica de artéria pulmonar estimada em 24mmHg) e a presença de duas CIAs OS, sendo uma mais anterior medindo 18x9mm e outra mais próxima da veia cava inferior medindo 6x5mm, com repercussão hemodinâmica.

Detalhando o DSA, o ecocardiografista identificou Q_p/Q_s estimado de 1,7 e bordos septais superiores a 5mm. Também trouxe uma ETE (realizada em outro serviço), cuja conclusão trazia presença de duas CIAs OS medindo 12x14mm e 4x4,3mm distantes por 12mm, com repercussão hemodinâmica.

Então, diante de uma CIA com repercussão hemodinâmica (dilatação das câmaras direitas e $Q_p/Q_s > 1,5$), foi indicado o tratamento percutâneo.

No dia 11 de novembro de 2021, a paciente foi levada ao serviço de hemodinâmica, e foi realizada ETE intraoperatória, que revelou duas CIAs, a maior de 15mm e a menor de 4,3mm, distantes uma da outra por 14mm de tecido septal, com moderada repercussão hemodinâmica (Q_p/Q_s de 2) e sem outras cardiopatias (Figuras 4A, 4B e 4C). Dessa forma, realizou-se o fechamento percutâneo de defeito septal intracardiaco com duas próteses Amplatzer™ ASD de 24mm e de 6mm, respectivamente, na CIA maior e menor, guiado por ETE 3D, sem *shunt* residual e sem intercorrências clínicas ou angiográficas (Figuras 5A e 5B).

No pós-operatório imediato, a paciente evoluiu com melhora clínica significativa e sem complicações

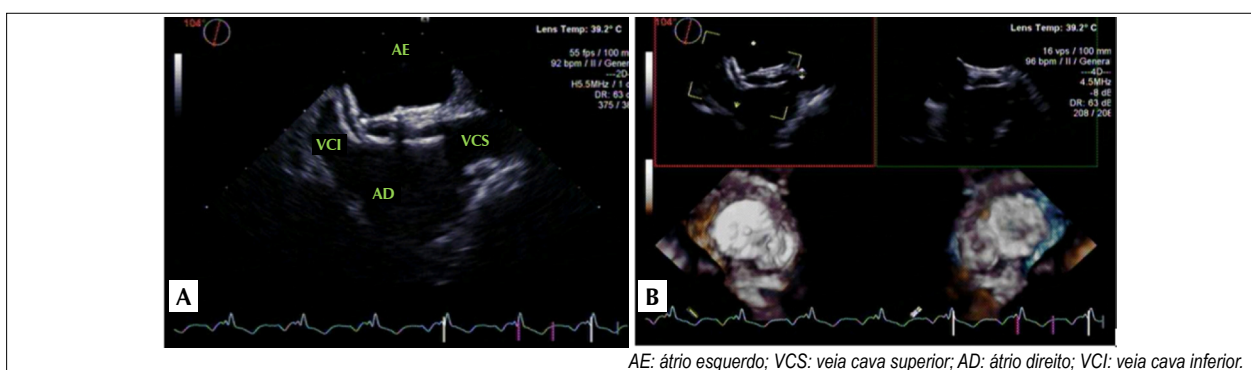


Figura 3 – Ecocardiograma do dia 1º de setembro de 2021 no pós-operatório tardio de fechamento percutâneo da comunicação interatrial multifenestrada. (A) Imagem bidimensional do dispositivo oclutor na topografia do septo interatrial. (B) Imagem tridimensional da prótese.

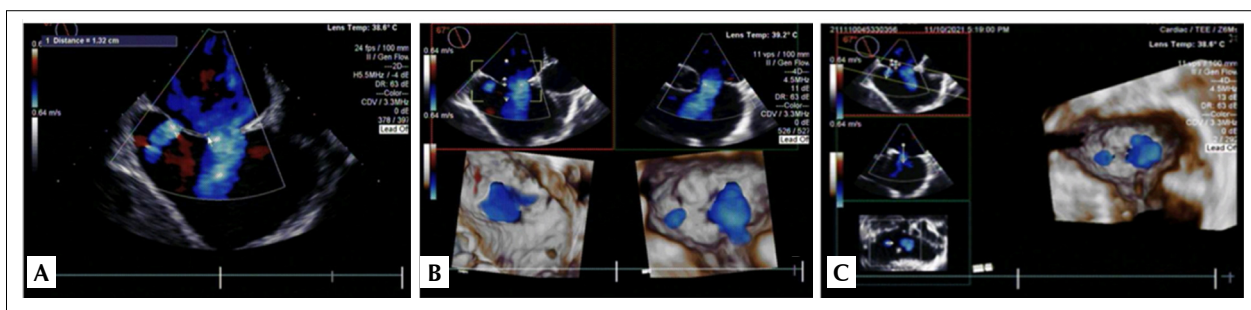


Figura 4 – Ecocardiograma transesofágico tridimensional do dia 11 de novembro de 2021 visualizando comunicação interatrial do tipo ostium secundum (dois orifícios) com repercussão hemodinâmica.

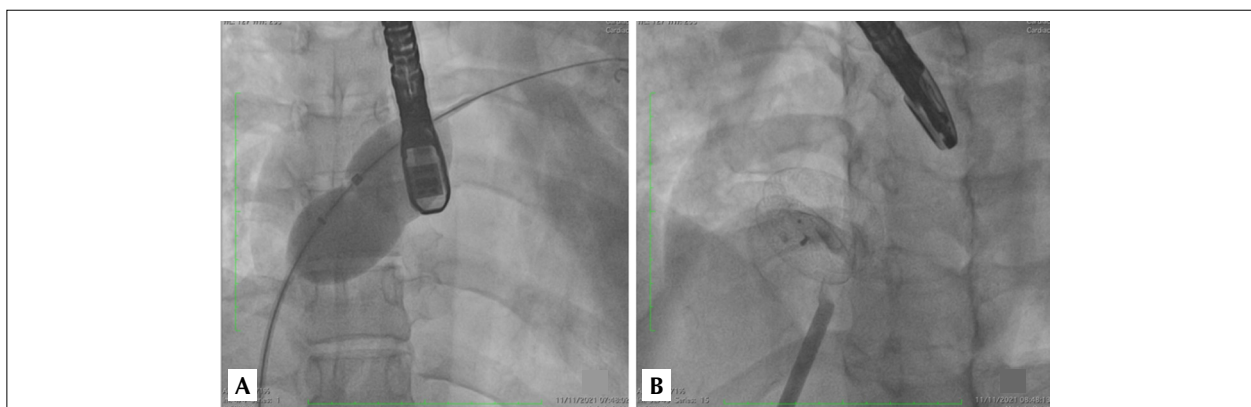


Figura 5 – Fechamento percutâneo de duas comunicações interatriais com próteses Amplatzer™ ASD em 11 de novembro de 2021. (A) Dimensionamento por balão. (B) Resultado.

hemorrágicas ou hemodinâmicas, retornando com ETT de controle do dia 12 de novembro de 2021, evidenciando dois dispositivos oclutores no septo interatrial, sem *shunt* residual (Figuras 6A e 6B).

Discussão

A decisão de reparar qualquer tipo de DSA é baseada em informação clínica e ecocardiográfica, incluindo sinais

e sintomas de insuficiência cardíaca direita; tamanho e localização dos defeitos; magnitude e impactos hemodinâmicos do *shunt* da esquerda para a direita e presença e grau de hipertensão pulmonar. Fechamento eletivo é recomendado para todos os DSAs com evidência ecocardiográfica de sobrecarga ventricular direita ou com Qp/Qs superior a 1,5, clinicamente significativo.⁴

Os critérios atuais para realização de tratamento percutâneo de CIA OS incluem tamanho de defeito menor ou igual a

Relato de Caso

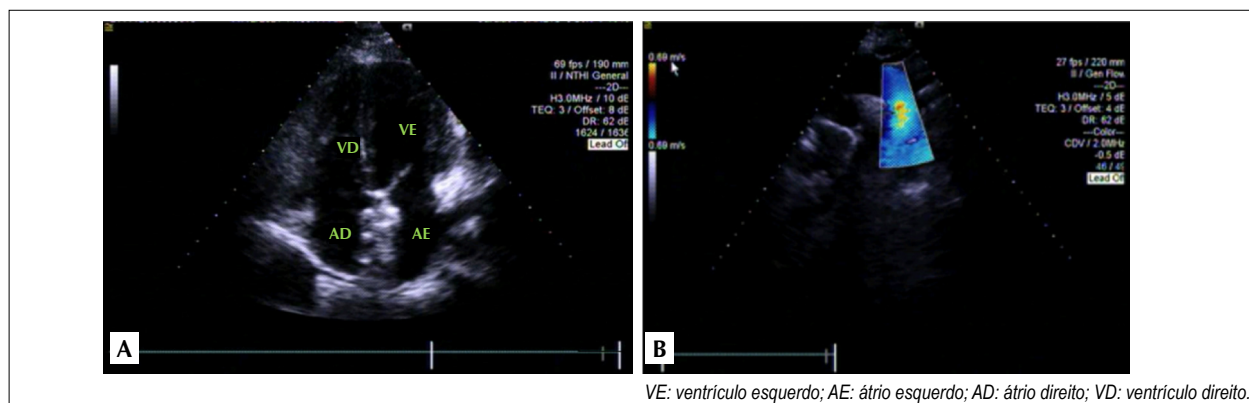


Figura 6 – Ecocardiograma transtorácico do dia 12 de novembro de 2021 evidenciando dois dispositivos oclusores no septo interatrial (A), sem shunt residual (B).

32mm e aro de 5mm de tecido do septo atrial em torno do defeito, fluxo pelo defeito direcionado predominantemente do átrio esquerdo para o direito, presença de sinais de sobrecarga volumétrica das câmaras direitas (aumento do diâmetro do ventrículo direito, presença de movimentação paradoxal do septo interventricular), ausência de hipertensão pulmonar fixa e ausência de defeitos associados que necessitem abordagem cirúrgica.⁴

As contraindicações ao tratamento percutâneo são os casos cujo defeito seja pequeno o suficiente para não gerar repercussão hemodinâmica ou quando houver hipertensão arterial pulmonar grave, com resistência vascular pulmonar indexada (RVPI) acima de 5,0w.m², refratária ao teste vasodilatador pulmonar.²

Considera-se CIA de anatomia complexa aquela que apresenta as seguintes características: diâmetro estirado acima de 26mm; bordas deficientes, medindo menos que 4mm na região anterior, posterior ou inferior do septo; dois orifícios distantes entre si; septo interatrial multifenestrado e aneurisma do septo interatrial (septo interatrial redundante e móvel com excursão maior que 10mm).⁵

A presença de dois ou mais defeitos detectáveis à ETE e distantes entre si são passíveis de abordagem transcater, uma vez que dois ou mais dispositivos podem ser implantados simultaneamente, com segurança e eficácia já comprovadas. Nessa situação, é importante avaliar individualmente cada um dos defeitos. Defeitos muito pequenos (2 a 3mm) e que estejam a menos de 5mm de distância da maior CIA OS podem ser ocluídos de forma indireta, cobertos pelo disco da prótese nela implantada. No caso de múltiplas pequenas CIA OS (septo multifenestrado), desde que dispostas em uma região coberta por um diâmetro de 30 a 35mm, podem ser também tratadas de maneira percutânea, por meio do implante de prótese dedicada a esse fim.²

A prótese escolhida deve ter diâmetro 20 a 30% maiores que o diâmetro basal da CIA. Nos casos de CIA multifenestrada, a prótese deve ser específica para este tipo de defeito e apresenta dois discos de retenção unidos por uma fina cintura. O dispositivo deve ser implantado por meio do orifício mais central, para que seus discos cubram os orifícios circundante.²

O ETT, nesse contexto, fornece informações como evidência de derivação pelo septo interatrial, tamanho das câmaras cardíacas, função do ventrículo direito, cálculo do Qp:Qs e estimativa da pressão pulmonar, já que o tamanho insuficiente do AE pode impedir o fechamento percutâneo do DSA.⁶

A ETE é realizada utilizando um cateter de dimensionamento, para determinar as propriedades anatômicas específicas do das, como tamanho, localização, presença de bordas adequadas (aórtica, mitral, veia cava superior, veia cava inferior e posterior) e relação do defeito com as estruturas cardíacas adjacentes. Além disso, durante o procedimento, a ETE permite visualizar os cateteres e guiá-los através do defeito; com o Doppler de fluxo colorido permite dimensionar o defeito e ajuda a selecionar o tamanho adequado do dispositivo a ser implantado; confirma a posição correta do dispositivo; avalia presença de vazamentos residuais, graduando-os quando possível e se há necessidade de um segundo dispositivo e identifica a presença de complicações cirúrgicas.⁶

A ETE 3D traz como vantagens no estudo dos DSA a demonstração clara das características do septo interatrial e de seus defeitos, com especial visualização da extensão da borda anterossuperior, estabelecimento do formato do defeito e permissão da obtenção de todas as dimensões do orifício. Nesta modalidade de imagem, é possível fazer uma apreciação *en face* da comunicação, mimetizando a visão do cirurgião, com vantagem desta ser dinâmica durante o ciclo cardíaco. Após o implante da prótese, a reconstrução tridimensional pode auxiliar na identificação do posicionamento do dispositivo, demonstrando e localizando os braços ou discos protruídos para o átrio direito. A avaliação e a medida de defeitos residuais também podem ser realizadas por esse método.⁶

A taxa de complicações relativas ao procedimento é baixa. As complicações graves, como mau posicionamento e cirurgia subsequente, ocorrem em uma frequência de 1 a 5%, embolização do dispositivo em 0,4 a 4%, acidente cerebrovascular em 0,1 a 0,3%, tamponamento cardíaco em 0,1%, perfuração cardíaca em 0,03% e endocardite em 0,03%.⁴

Um fato interessante deste relato foi a presença de CIA em irmãos não síndrômicos. De acordo com a literatura pesquisada, há relatos de indivíduos com CIA OS com história

familiar positiva para esse defeito ou outras malformações cardíacas congênitas e bloqueio cardíaco coexistente. Embora um modo de herança autossômico dominante para as CIAs familiares tenha sido descrito em algumas famílias, a incidência de tal defeito, nessas famílias, é, muitas vezes, menor do que a esperada para defeitos de único gene e, portanto, um modo de herança multifatorial foi postulado, devido à diversidade do fenótipo clínico combinado com saltos geracionais.⁷ De acordo com Benson et al., o *locus* da CIA familiar encontra-se na região telomérica do cromossomo 5p e trata-se de um distúrbio geneticamente heterogêneo, cuja penetrância é incompleta e a expressividade é variável, o que resulta em uma subestimação significativa da natureza hereditária (etiologia multifatorial com interação poligênica complexa e fatores ambientais) dessa condição. Esse autor ainda sugere que a identificação de CIA ou outros defeitos cardíacos congênitos (como aneurisma do septo interatrial, veia cava superior esquerda persistente, valva aórtica bicúspide, que ocorrem em 0,5 a 1% dos casos) em mais de um membro da família deve levar à avaliação clínica e genética de todos os parentes. Além disso, ele enfatiza que a identificação de outros genes familiares de DSA deve fornecer novos *insights* sobre as etapas importantes da morfogênese cardíaca que levam à septação atrial.⁸

Os DSA são cardiopatias congênitas frequentes, e a história familiar positiva desse defeito deve suscitar investigação de outras anomalias cardíacas no caso índice, além da investigação dos parentes de primeiro grau. A oclusão da CIA OS por implante percutâneo é uma alternativa segura e eficaz para o fechamento cirúrgico tradicional, porém o procedimento não é isento de riscos, devendo ser realizado em centros especializados e com operadores treinados. Nesse contexto, destaca-se o papel do ecocardiograma, haja vista a diversidade de informações importantes que podem ser obtidas no pré, intra e pós-operatório de correção de DSA, bem como no seguimento tardio desses pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Prudente ML; obtenção de dados e redação do manuscrito: Rocha DFR; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Guimarães HL, Silva JBM e Gardenghi G.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Bigarelli RK, Caixe SH, Martins WP. Defeitos do septo atrial: diagnóstico e tratamento. EURP. 2009;1(2):66-76. [2022 Maio 27] Disponível em: <https://issuu.com/fatesa/docs/v1n2abr-mar2009>.
2. Ribeiro MS, Costa RN, Pedra SR, Kreuzig DL, Fontes VF, Pedra CA. Estado atual do tratamento dos defeitos do septo atrial. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2017 [citado 2022 Out. 13];27(1):39-48. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/836944/05_revistasoces_p_v27_01.pdf
3. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. Eur Heart J. 2021;42(6):563-645. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia do SUS (Conitec). Procedimento para fechamento percutâneo de comunicação interatrial septal com dispositivo intracardiaco. Relatório de Recomendação. Brasília, DF: Conitec; 2018 [citado 2022 Out. 13]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_oclusores_fechamentopercutaneo.pdf
5. Pedra SR, Pontes Júnior SC, Cassar RS, Pedra CA, Braga SL, Esteves CA, et al. O papel da ecocardiografia no tratamento percutâneo dos defeitos septais. Arq Bras Cardiol. 2006;86(2).
6. Lee MS, Naqvi TZ. A practical guide to the use of echocardiography in assisting structural heart disease interventions. Cardiol Clin. 2013;31(3):441-54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2013.04.004>.
7. Gelernter-Yaniv L, Lorber A. The familial form of atrial septal defect. Acta Paediatrica. 2007;96:726-30. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00240.x>
8. Benson DW, Sharkey A, Fatkin D, Lang P, Basson CT, McDonough B, et al. Reduced penetrance, variable expressivity, and genetic heterogeneity of familial atrial septal defects. Circulation. 1998;97(20):2043-8. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.20.2043>

Ocupação Apical por Endomiocardiofibrose Associada a Trombo Diagnosticada com Ecocardiografia de Contraste e Resolvida com Tratamento Clínico

Apical Occupation by Endomyocardiofibrosis Associated with Thrombus Diagnosed with Contrast Echocardiography and Resolved with Clinical Treatment

André Timóteo Sapalo¹ , Rodolpho Cunha¹ , Luis Gustavo Gali¹ , Minna Moreira Dias Romano¹

¹Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Clínica Médica, Centro de Cardiologia, Laboratório de Ecocardiografia, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Resumo

A endomiocardiofibrose é uma doença negligenciada e predominante em países subdesenvolvidos. Apesar de sua frequência, ainda é considerada rara. Assim, a doença é marcada pelos seguintes achados: distorção arquitetural, alterações no enchimento ventricular e alterações da mobilidade segmentar. Ela afetando não só a dinâmica diastólica e sistólica, como também as funções das válvulas cardíacas. Em uma condição mais avançada da doença, pode haver formação de trombos apicais. Neste relato de caso, revisitamos a endomiocardiofibrose, apresentando um caso desafiador de paciente do sexo feminino de 52 anos, com clínica de insuficiência cardíaca classe funcional IV da *New York Heart Association*. A eletrocardiografia de repouso revelou ritmo sinusal com sobrecarga do ventrículo esquerdo com vetores de alta voltagem, infradesnívelamento retificado do segmento ST e onda T negativa em região anterolateral, podendo ser compatível com padrão de *strain*. Já na avaliação de imagens ecocardiográficas, revelou dilatação acentuada do átrio esquerdo, com ventrículos sem dilatações e imagem de ocupação apical hiperrefringente no interior do ventrículo esquerdo, sugerindo grande trombo sésil sobreposto à capa fibrosa endocárdica. Embora a conduta cirúrgica seja a mais apoiada em literatura em tais situações, a paciente aqui apresentada recebeu tratamento com anticoagulação oral por 1 mês e 24 dias. Ela evoluiu clinicamente bem, com melhora da classe funcional da *New York Heart Association* e, em ecocardiografia realizada 2 meses após o início da anticoagulação oral, houve demonstração da regressão da imagem de trombo apical, apoiada com a técnica de contraste endocavitário.

Introdução

A endomiocardiofibrose (EMF) é uma doença negligenciada e predominante em países subdesenvolvidos. Estimativas globais

mostram que aproximadamente entre 10 e 12 milhões de pessoas padecem dessa enfermidade, afetando principalmente as regiões da África subsaariana e algumas regiões da América Latina.¹ No Brasil, a taxa de prevalência da doença é de 2% e com maior incidência na população do sexo feminino, com proporção mulher-homem podendo chegar a 5:1.²

A etiologia da EMF ainda permanece incerta, mas a principal característica morfológica é a fibrose da camada endocárdica, predominando na região apical, causando distorção arquitetural, alterações no enchimento ventricular, alterações da mobilidade segmentar e afetando não só a dinâmica diastólica e sistólica, como também as funções das válvulas cardíacas. Além disso, a ocupação apical por trombos pode ser encontrada em uma fase mais avançada da doença.³

Assim, a não consolidação dos mecanismos fisiopatológicos e etiológicos envolvidos para exacerbação da EMF faz que as decisões de condutas terapêuticas se tornem desafiadoras. Na maioria das vezes, o tratamento é baseado no controle sintomático da insuficiência cardíaca e também em evidências do tratamento de outras cardiomiopatias; em situações mais graves, são recomendados a intervenção cirúrgica e até o transplante cardíaco.⁴

Relato do caso

Apresenta-se aqui um caso clínico de paciente do sexo feminino de 52 anos, com antecedentes de hipertensão arterial sistêmica, hipotireoidismo, esteatose hepática e artrite gotosa. Apresentou dor torácica atípica em pontada, de curta duração (10 a 15 minutos), sem relação com esforço físico, sem fator desencadeante ou de melhora, de moderada intensidade há 2 meses da consulta inicial.

O eletrocardiograma (ECG) de repouso revelou ritmo sinusal com sobrecarga do ventrículo esquerdo (VE) com vetores de alta voltagem, infradesnívelamento retificado do segmento ST e onda T negativa em região anterolateral, podendo ser compatível com padrão de *strain* (Figura 1).

A ecocardiografia (ECO TT) no momento do diagnóstico inicial revelou aumento da espessura miocárdica predominantemente apical, sugerindo diagnósticos diferenciais como cardiomiopatia hipertrófica apical ou EMF. A ressonância cardíaca (RCM) sugeriu EMF como causa de ocupação apical (Figura 2).

Alguns meses depois, a paciente evoluiu com piora clínica, apresentando síndrome restritiva e motivando internação.

Palavras-chave

Trombose; Ecocardiografia; Anticoagulantes.

Correspondência: Minna Moreira Dias Romano •

R: Ten. Catão Roxo, 3900 - Vila Monte Alegre, Ribeirão Preto, SP, Brasil, CEP: 14015-010.

E-mail: minna@fmrp.usp.br

Artigo recebido em 20/9/2022; revisado em 28/10/2022; aceito em 3/11/2022

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: 10.47593/2675-312X/20223504eabc349p



Relato de Caso

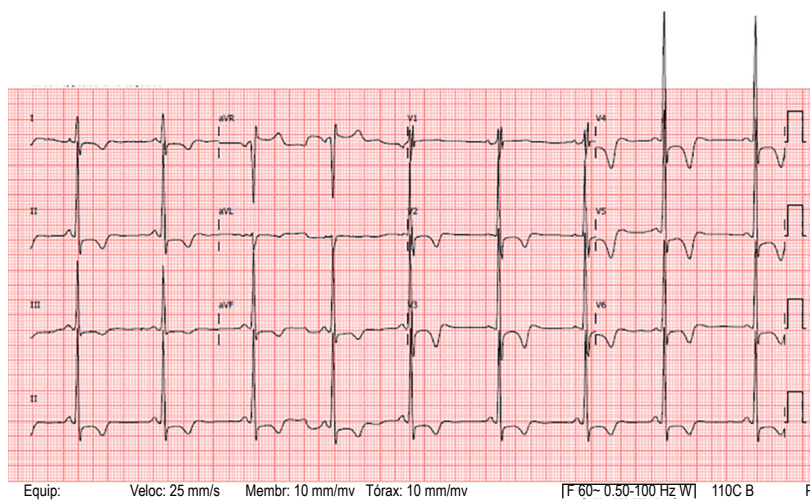


Figura 1 – Eletrocardiograma de 12 derivações.

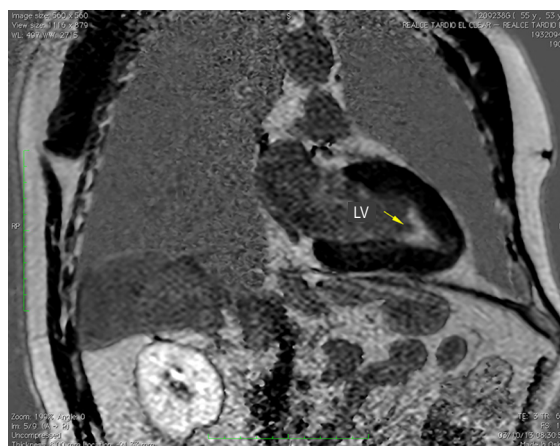


Figura 2 – Exame de ressonância cardíaca: a seta em amarelo mostra fibrose endocárdica confirmando a endomiocardiopatia.

Nova ECO TT com uso de contraste de hexafluoreto de enxofre (SonoVue®) revelou dilatação acentuada de átrio esquerdo (AE) com o volume de 102mL, indexado 56mL/m² (maior que no exame prévio) e imagem de ocupação apical hiperrefringente no interior do VE, sugerindo grande trombo sésil sobreposto à fibrosa endocárdica, não presente em exame prévio, medindo 24x21mm (Figura 3).

A fração de ejeção de VE (FEVE) estava preservada (58% pelo método de Simpson), e havia sinais de disfunção diastólica de grau acentuado (grau III) típicas da EMF (relação E/A = 2,9; análise da velocidade do Doppler tecidual do anel mitral reduzido; e' septal = 3,7cm/s; e' lateral = 5,8 cm/s; E/e' = 17,3) (Figura 4).

O tratamento com anticoagulação oral foi iniciado, com alívio de sintomas da paciente. O terceiro ECO TT, realizado 2 meses após, demonstrou resolução quase completa do trombo, além de redução das dimensões de AE (Figura 5).

Discussão

Apresenta-se aqui caso clínico pouco frequente e com carência de embasamento de condutas em evidências científicas robustas. Embora de etiologia ainda pouco elucidada, outras publicações, como a de Tharakan,⁵ que corroboram nossos achados, enfatizam que a EMF do VE é caracterizada por graus variados de obliteração endocárdica, geralmente limitada ao endocárdio, apenas com efeitos secundários no miocárdio, sem envolvimento significativo do pericárdio. A morfologia de VE pode apresentar espectro de dilatação no eixo transversal da região basal, assumindo formato esférico. As anormalidades eletrocardiográficas refletem as alterações hemodinâmicas (sobrecarga de AE) dependentes da disfunção diastólica e do grau de insuficiência mitral.

A ECO, associada a outros métodos de imagem, como a RMC, são essenciais no diagnóstico morfológico. Enquanto a ECO pode fazer a avaliação diagnóstica e sequencial

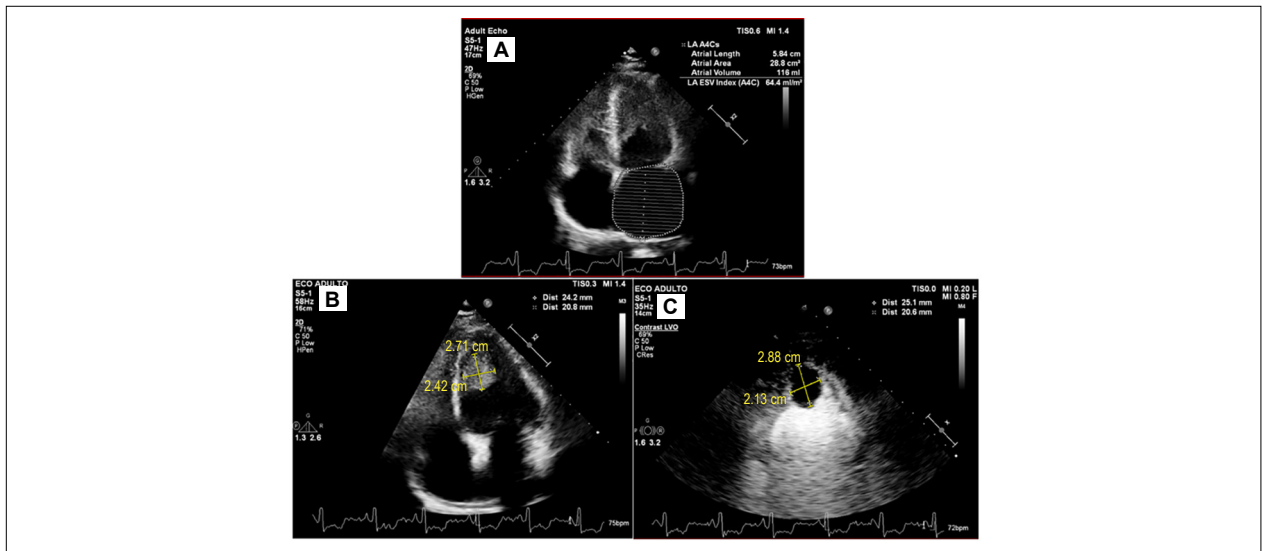


Figura 3 – (A) Aferição do volume do átrio esquerdo pelo método de Simpson; (B) Mensuração do tamanho do trombo intracavitário; (C) utilização do contraste para melhor realce do trombo.

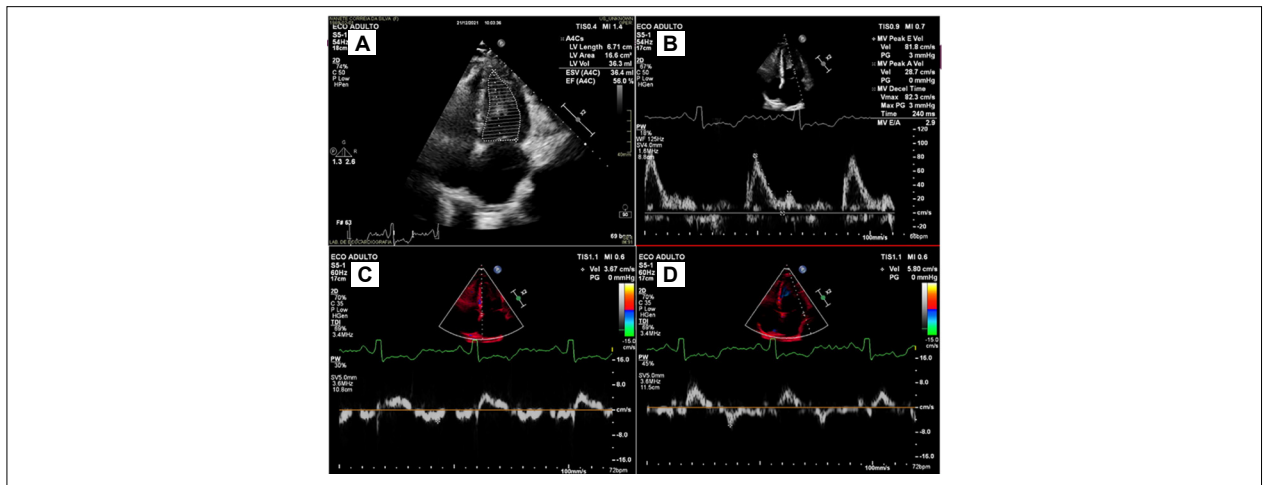


Figura 4 – (A) Aferição da fração de ejeção; (B) fluxo transmitral por Doppler; (C) movimento do plano anelar mitral septal pela Doppler tecidual; (D) movimento do plano anelar mitral lateral.

com menor custo e maior disponibilidade, com o uso de novas técnicas como contraste cavitário, que pode inclusive melhorar a definição de imagens apicais em ambos os ventrículos, a RMC oferece melhor resolução espacial, bem como a detecção de realce tardio com gadolínio na camada endocárdica do ápice ventricular.^{6,7}

As condutas terapêuticas para o atendimento dessa cardiopatia são bastante desafiadoras. O tratamento atual baseia-se no controle sintomático da insuficiência cardíaca. A intervenção cirúrgica para desocupação apical mostrou-se benéfica em pacientes com sinais de restrição ventricular grave e insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV.⁸

Em contraposição a isso, demonstrou-se um caso de boa evolução clínica após tratamento sintomático associado ao uso

de anticoagulação oral e que pode não só ser diagnosticado com apoio de multimodalidade, como ainda ter seu seguimento e a resolução do trombo apical com apoio de ecocardiografia com contraste cavitário.

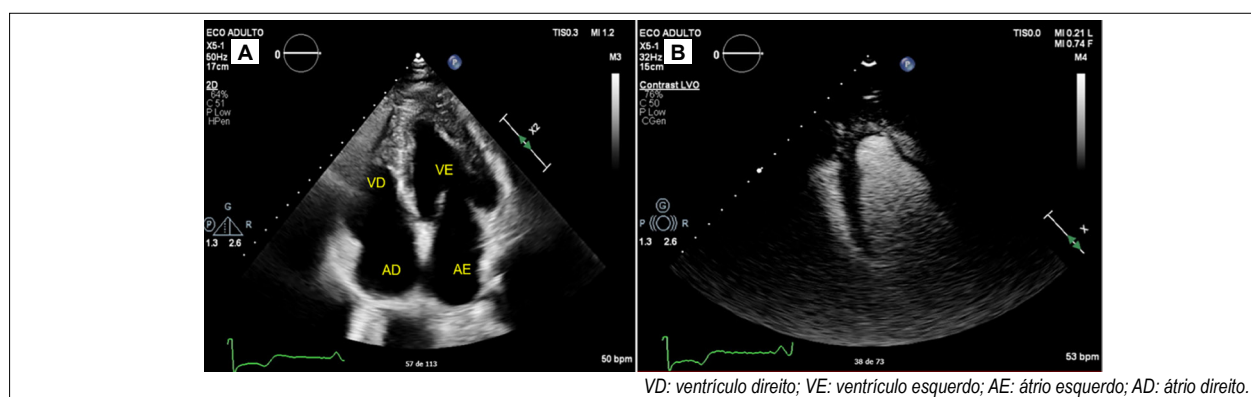
Contribuição dos autores

Redação do Manuscrito e Análise e Interpretação dos Dados: Sapalo AT; Coleta de Dados: Cunha R e Gali LG; Revisão Crítica do Manuscrito para Conteúdo Intelectual Importante: Romano MMD.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Relato de Caso



VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; AD: átrio direito.

Figura 5 – (A) Janela apical mostrando remoção completa do trombo e redução do diâmetro do átrio esquerdo; (B) utilização do contraste para o melhor realce da região que tiver sido ocupado pelo trombo.

Referências

1. Bukhman G, Ziegler J, Parry E. Endomyocardial fibrosis: still a mystery after 60 years. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(2):e97. doi: 10.1371/journal.pntd.0000097
2. da Costa FD, Moraes CR, Rodrigues JV, de Mendonça JT, de Andrade JC, Buffolo E, et al. Early surgical results in the treatment of endomyocardial fibrosis. A Brazilian cooperative study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1989;3(5):408-13. doi: 10.1016/1010-7940(89)90049-3
3. Iglesias SD, Benvenuti LA, Calabrese F, Salemi VM, Silva AM, Carturan E, et al. Endomyocardial fibrosis: pathological and molecular findings of surgically resected ventricular endomyocardium. *Virchows Arch*. 2008;453(3):233-41. doi: 10.1007/s00428-008-0652-3
4. Beaton A, Mocumbi AO. Diagnosis and management of endomyocardial fibrosis. *Cardiol Clin*. 2017;35(1):87-98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2016.08.005>
5. Tharakan JA. Electrocardiogram in endomyocardial fibrosis. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2011;11(5):129-33. PMID: 21994470.
6. Salemi VM, Rochitte CE, Shiozaki AA, Andrade JM, Parga JR, de Ávila LF, et al. Late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of endomyocardial fibrosis patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(3):304-11. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.110.950675
7. Mocumbi AO, Carrilho C, Sarathchandra P, Ferreira MB, Yacoub M, Burke M. Echocardiography accurately assesses the pathological abnormalities of chronic endomyocardial fibrosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27(7):955-64. doi: 10.1007/s10554-010-9753-6.
8. Moraes F, Lapa C, Hazin S, Tenorio E, Gomes C, Moraes CR. Surgery for endomyocardial fibrosis revisited. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Mar;15(3):309-12; discussion 312-3. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00027-5.