

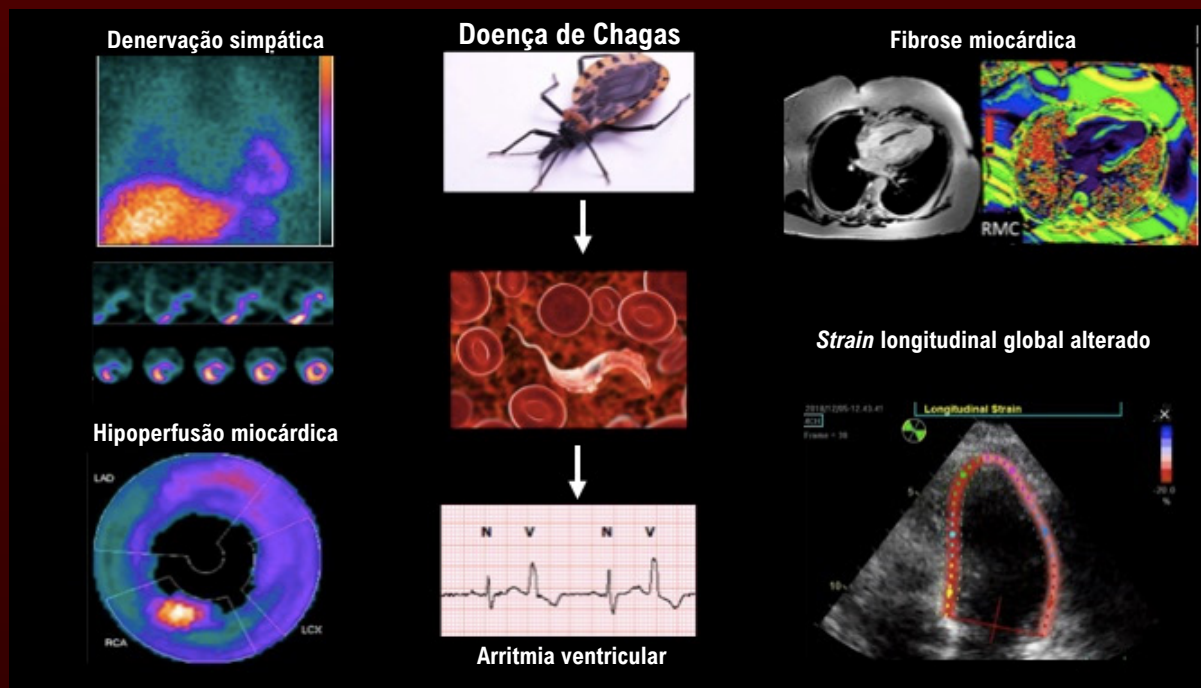


Figura Central do artigo: Associação Entre Denervação Simpática, Hipoperfusão Miocárdica e Fibrose com as Arritmias Ventriculares na Cardiopatia Chagásica Crônica

Editor-chefe

Marcelo Tavares

Editores associados

Alexandre Costa
Karen Saori
Laura Mercer-Rosa
Leonardo Sara
Rhanderson Miller
Marco S. Lofrano
Rafael Lopes
Simone Nascimento
Tiago Senra
Viviane Tiemi Hotta
Cristiane Singulane

Relação Entre Parâmetros Ecocardiográficos e o Índice de Inflamação Imune Sistêmica em Pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar

Associação Entre Denervação Simpática, Hipoperfusão Miocárdica e Fibrose com as Arritmias Ventriculares na Cardiopatia Chagásica Crônica

Avaliação Ecocardiográfica da Função do Átrio Direito em Pacientes com Hipertensão Pulmonar Pré-Capilar

Strain Atrial Esquerdo: Aplicações Clínicas e Implicações Prognósticas

O Uso Indiscriminado de Esteroides Anabolizantes Androgênicos: A Contribuição da Imagem Cardiovascular

Insuficiência Mitral Funcional Atrial

Sarcoidose Cardíaca: O Camaleão da Cardiologia



ABC
Imagem
Cardiovascular

Sumário - Contents



Clique no título para ler o artigo

Artigo Original - Original Article

Relação Entre Parâmetros Ecocardiográficos e o Índice de Inflamação Imune Sistêmica em Pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar

Relationship Between Echocardiographic Parameters and The Systemic Immune-Inflammation Index in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension

Sefa Erdi Ömür, Gulsen Genc Tapar, Mustafa Yilmaz, Abdullah Emre Bektaş, Osman Demir

Associação Entre Denervação Simpática, Hipoperfusão Miocárdica e Fibrose com as Arritmias Ventriculares na Cardiopatia Chagásica Crônica

Association of Sympathetic Denervation, Myocardial Hypoperfusion, and Fibrosis with Ventricular Arrhythmias in Chronic Chagas Cardiomyopathy

Adriana Soares Xavier de Brito, Renata Junqueira Moll-Bernardes, Martha Valéria Tavares Pinheiro, Gabriel Camargo, Fabio Paiva Rossini Siqueira, Adriana Pereira Glavam, Sergio Altino Almeida, Fernanda Souza Nogueira Sardinha Mendes, Paulo Henrique Rosado-de-Castro, Andrea Silvestre Sousa

Avaliação Ecocardiográfica da Função do Átrio Direito em Pacientes com Hipertensão Pulmonar Pré-Capilar

Echocardiographic Evaluation of Right Atrial Function in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension

Wanessa Alves de Carvalho, Andressa Alves de Carvalho, Eliauria Rosa Martins, Agostinho Hermes de Medeiros Neto, Fernando Bacal, Marcelo Dantas Tavares de Melo

Artigo de Revisão - Review Article

Strain Atrial Esquerdo: Aplicações Clínicas e Implicações Prognósticas

Left Atrial Strain: Clinical Applications and Prognostic Implications

Fernanda de Azevedo Figueiredo, Admilson Lemos da Costa Filho, Flávio de Azevedo Figueiredo, Luz Marina Tacuri Chavez, Marcia Fabrícia Almeida Teixeira, William Silva Barbosa, Pedro Henrique Bronzatto, Priscila Rabelo Cintra, Maria Carmo Pereira Nunes

O Uso Indiscriminado de Esteroides Anabolizantes Androgênicos: A Contribuição da Imagem Cardiovascular

The Indiscriminate Use of Androgenic Anabolic Steroids: The Contribution Of Cardiovascular Imaging

Irving Gabriel Araújo Bispo, Isabella Montanher Zago

Insuficiência Mitrал Funcional Atrial

Atrial Functional Mitral Regurgitation

Alexsander da Silva Pretto

Sarcoidose Cardíaca: O Camaleão da Cardiologia

Cardiac Sarcoidosis: The Chameleon of Cardiology

Diego Moraes De Moura, Aluísio José De Oliveira Monteiro Neto, Marcelo Dantas Tavares de Melo, Fábio Fernandes

Como Diagnosticar e Classificar a Fibrose Endomiocárdica em Cenários Sem Muitos Recursos?

How Do I Diagnose and Classify Endomyocardial Fibrosis in Under-Resourced Settings

Ana Mocumbi

Como Eu Faço Oclusão de Forame Oval Pérvio

My Approach to Patent Foramen Ovale Closure

Fernando Melo Netto, Maria Estefânia Bosco Otto

Como Eu Faço Ecocardiograma Tridimensional na Insuficiência Mitral: Como e Quando

My Approach to 3D Echocardiography in Mitral Valve Insufficiency: How and When

Fábio Cañellas

Como Eu Faço Medicina Nuclear na Avaliação da Doença Microvascular na Mulher

My Approach to Nuclear Medicine in the Assessment of Microvascular Disease in Women

Lara Cristiane Terra Ferreira Carreira, Lívia Carreira, Adriana Soares Xavier de Brito

Como Eu Faço a Avaliação da Atividade Simpática Cardíaca

My Approach to Assess Cardiac Sympathetic Activity

Adriana Soares Xavier de Brito, Jessica Costa Leite, Simone Cristina Soares Brandão

O que o Cardiologista Espera da Avaliação de Viabilidade Miocárdica

What do Cardiologists Expect Towards Myocardial Viability Assessment

Eduardo Gomes Lima, Eduardo Bello Martins, Leticia Neves Solon Carvalho, Diogo Freitas Cardoso de Azevedo

Relato de Caso - Case Report

Rara Apresentação de Pseudoaneurisma Obstruindo o Fluxo de Entrada do Ventrículo Esquerdo em um Paciente com Infarto Agudo do Miocárdio

Rare Presentation of Pseudoaneurysm Obstructing the Left Ventricular Inflow Tract in a Patient With Acute Myocardial Infarction

Janine Daiana Stürmer, Raphael dos Santos Silva, Willer Cesar Bica, Tiago Hansel Basile Vigil, Gabriel Soder, Renata Pibernat de Moraes, Mathias Silvestre de Brida, Rodrigo Moraes Reis

Uma Veia em Ponte Conectando o Átrio Esquerdo e o Seio Coronário: Resultados da Angiotomografia Computadorizada de Coronárias

A Bridging Vein Connecting Left Atrium and Coronary Sinus: Coronary Computed Tomography Angiography Findings

Sercan Şahin, Nilgün Işıksalan Özbülbül

Aneurisma de Ventrículo Esquerdo Roto e Contido: Um Relato de Caso

Left Ventricular Aneurysm With Contained Rupture

Priscila Nasser de Carvalho, Mariane Higa Shinzato, Roberto Tadeu Magro Kroll, Andrea Cunha Cortellazzi, Aloysio Abdo Silva Campos

Acidente Vascular Encefálico Isquêmico em Paciente com Pseudoaneurisma na Via de Saída do Ventrículo Esquerdo de Difícil Tratamento

Ischemic Stroke in a Patient with Challenging Pseudoaneurysm in the Left Ventricular Outflow Tract

Saulo Rodrigo Cunha, Fernanda Pandolfo, Fernando Colares Barros, Eduardo Gatti Pianca, Pedro Tregnago Barcellos

A Ultrassonografia no Diagnóstico da Membrana Carotídea: Relato de Dois Casos e Revisão da Literatura

Ultrasound in the Diagnosis of Carotid Web: Report of Two Cases and Review

Ana Claudia Gomes Pereira Petisco, Paulo Magno Martins Dourado, Larissa Almeida Dourado, João Paulo Almeida Dourado, Ricardo Thomaz Tebaldi

Comunicação Breve - *Brief Communication*

Correlação entre Ecocardiografia POCUS Guiada por Telemedicina e Dados In Situ: Estudo Piloto em uma Região Remota no Brasil

Correlation of Telemedicine-guided POCUS Echocardiography and In Situ Data: Pilot Study in a Remote Area in Brazil

Juliane Rompkoski, Tarso Augusto Duenhas Accorsi, Bruna Dayanne Reges Amaral, Christian Barbosa de Freitas, Flavio Tocci Moreira, Karen Francine Kohler, Karine De Amicis Lima, Renata Albaladejo Morbeck, Carlos Henrique Sartorato Pedrotti



ABC

Imagem
Cardiovascular

Departamento de Imagem Cardiovascular

Diretor Presidente

Silvio Henrique Barberato - RJ

Diretor Vice-Presidente Ecocardiografia

Daniela do Carmo Rassi Frota - GO

Diretor Vice-Presidente Cardiologia Nuclear

Cláudio Tinoco Mesquita - RJ

Diretor Vice-Presidente Ecografia Vascular

Salomon Israel do Amaral - RJ

Diretor Vice-Presidente de Ressonância Magnética

Isabela Bispo Santos da Silva Costa - SP

Diretor Vice-Presidente de Tomografia Computorizada

Jorge Andion Torreão - BA

Diretor Vice-Presidente de Cardiopatia Congênita E Cardiologia Pediátrica

Andressa Mussi Soares - ES

Diretor Administrativo

Adenvalva Lima de Souza Beck - DF

Diretor Financeiro

Gláucia Maria Penha Tavares - SP

Editor da Revista

Marcelo Dantas Tavares de Melo - PB

Conselho Consultivo

Membros

André Luiz Cerqueira de Almeida - BA
Arnaldo Rabischoffsky - RJ
Carlos Eduardo Rochitte - SP
Marcelo Luiz Campos Vieira - SP
Samira Saady Morhy - SP

Comissão Científica

Coordenador

Daniela do Carmo Rassi Frota - GO

Membros

Andressa Mussi Soares - ES
Cláudio Tinoco Mesquita - RJ
Isabela Bispo Santos da Silva Costa - SP
Jorge Andion Torreão - BA
Salomon Israel do Amaral - RJ

Comissão de Certificação de Área de Atuação em Ecocardiografia

Coordenador

Tatiane Mascarenhas Santiago Emerich - ES
Andrea de Andrade Vilela - SP

Membros Eco Adulto

Antonio Amador Calvilho Jr. - SP
Antonio Tito Paladino Filho - RJ
Eliza de Almeida Gripp - RJ
Jaime Paula Pessoa Linhares Filho - CE
João Carlos Moron Saes Braga - SP
Marcio Mendes Pereira - MA
Paulo Henrique Nunes Pereira - PA
Renato de Aguiar Hortegal - SP
Tiago Costa Bignoto - SP
Wanessa Nakamura Guimarães - DF

Membros eco congênita

Barbara Neiva Tanaka - MA
Daniela Lago Kreuzig - SP
Danielle Lopes Rocha - ES
Halsted Alarcao Gomes Pereira da Silva - SP
Leandro Alves Freire - SP
Marcio Miranda Brito - TO
Maria Elisa Martini Albretch - SP

Seniores

Andrea de Andare Vilela - SP
Gláucia Maria Penha Tavares - SP
José Luiz Barros Pena - MG
Maria Estefania Bosco Otto - DF
Mohamed Hassan Saleh - SP
Solange Bernardes Tatani - SP

Comissão de Mídias Sociais

Coordenador

Alex dos Santos Félix - RJ
Antonio Carlos Leite de Barros Filho - SP

Membros

Barbara Athayde Linhares Martins Vrandecic - MG
Cristiane Nunes Martins - MG
José Roberto Matos Souza - SP
Simone Cristina Soares Brandão - PE

Comissão de Defesa Profissional e Relações Institucionais

Membros

Fabio Cañellas Moreira - RS
Jorge Yussef Afiane - DF
Marcelo Haertel Migliranza - RS

Mohamed Hassan Saleh - SP
Wagner Pires de Oliveira Júnior - DF
Comissão de ensino e acreditação

Coordenador

Edgar Bezerra de Lira Filho - SP

Membros

Andrea de Andare Vilela - SP
Sandra Nívea Dos Reis Saraiva Falcão - CE

Comissão inter-societária

Coordenador

Marcelo Luiz Campos Vieira - SP

Membros

Ana Cristina de Almeida Camarozano - PR
José Luiz Barros Pena - MG
Marcelo Haertel Migliranza - RS

Comissão DIC jovem

Coordenadores

Bruna Morhy Borges Leal Assunção - SP
Márcio Miranda Brito - TO

Membros Eco Adulto

Carolina da Costa Mendes - SP
Manoela Falsoni - SP
Talita Beithum Ribeiro Mialski - PR
Tauin Raoni do Couto - PA

Membro TC/RM

Maria Júlia Silveira Souto - SP

Membro Ecografia Vascular

Larissa Chaves Nunes De Carvalho - SP

Membro de Cardiopatias Congênitas

Isabela de Sousa Lobo Silva - SP

Comissão ecocardiografia, cardiologia congênita e pediátrica

Coordenador

Andressa Mussi Soares - ES

Membros

Cláudia Regina Pinheiro de Castro Grau - SP
Laura Mercer Rosa - USA
Márcia Ferreira Alves Barberato - PR

PORTAL DIC

Coordenador

Alex dos Santos Félix - RJ

Conselho Administrativo - Mandato 2024 (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)

Região Paulista

Ricardo Pavanello (SP)
João Fernando Monteiro Ferreira (SP)

Região Central

Carlos Eduardo de Souza Miranda (MG)
Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza (GO) – Presidente do Conselho

Região Sul

Paulo Ricardo Avancini Caramori (RS)
Gerson Luiz Bredt Júnior (PR) – Vice-presidente do Conselho Administrativo

Comitê Científico (Sociedade Brasileira de Cardiologia)

Denilson Campos de Albuquerque (RJ)
Ibraim Masciarelli Francisco Pinto (SP)
Nivaldo Menezes Filgueiras Filho (BA)

Conselho Editorial Nacional

Adelino Parro Junior
Adenivalva Lima de Souza Beck
Adriana Pereira Glavam
Afonso Akio Shiozaki
Afonso Yoshikiro Matsumoto
Alex dos Santos Félix
Alessandro Cavalcanti Lianza
Ana Clara Tude Rodrigues
Ana Cláudia Gomes Pereira Petisco
Ana Cristina de Almeida Camarozano
Wermelinger
Ana Cristina Lopes Albricker
Ana Gardenia Liberato Ponte Farias
Ana Lúcia Martins Arruda
André Luiz Cerqueira de Almeida
Andrea de Andrade Vilela
Andrea Maria Gomes Marinho Falcão
Andrei Skromov de Albuquerque
Andressa Mussi Soares
Angele Azevedo Alves Mattoso
Antonildes Nascimento Assunção Junior
Antônio Carlos Sobral Sousa
Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho
Armando Luis Cantisano
Benedito Carlos Maciel
Brivaldo Markman Filho
Bruna Morhy Borges Leal Assunção
Caio Cesar Jorge Medeiros
Carlos Eduardo Rochitte
Carlos Eduardo Suaide Silva
Carlos Eduardo Tizziani Oliveira Lima
Cecília Beatriz Bittencourt Viana Cruz
Cintia Galhardo Tressino
Claudia Cosentino Gallafrio
Claudia Pinheiro de Castro Grau
Claudia Gianini Monaco
Cláudio Henrique Fischer
Cláudio Leinig Pereira da Cunha
Claudio Tinoco Mesquita
Clerio Francisco de Azevedo Filho
David Costa de Souza Le Bihan
Djair Brindeiro Filho
Edgar Bezerra Lira Filho
Edgar Daminello
Eliza de Almeida Gripp
Eliza Kaori Uenishi
Estela Suzana Kleiman Horowitz

Fabio de Cerqueira Lario
Fabio Villaga Guimarães Filho
Fernando Antônio de Portugal Morcerf
Frederico José Neves Mancuso
Gabriel Leo Blacher Grossman
Gabriela Liberato
Gabriela Nunes Leal
Giordano Bruno de Oliveira Parente
Gláucia Maria Penha Tavares
Henry Abensur
Ibraim Masciarelli Francisco Pinto
Ilán Gottlieb
Iran de Castro
Isabel Cristina Britto Guimarães
Ivan Romero Rivera
Jaime Santos Portugal
Jeane Mike Tsutsui
João Marcos Bemfica Barbosa Ferreira
José de Arimatéia Batista Araujo-Filho
José Lázaro de Andrade
José Luis de Castro e Silva Pretto
José Luiz Barros Pena
José Maria Del Castillo
José Olimpio Dias Júnior
José Sebastião de Abreu
José Roberto Matos-Souza
Joselina Luzia Menezes Oliveira
Jorge Andion Torreão
Juliana Fernandes Kelendjian
Laise Antonia Bonfim Guimarães
Lara Cristiane Terra Ferreira Carreira
Leina Zorzanelli
Lilian Maria Lopes
Liz Andréa Baroncini
Luciano Aguiar Filho
Luciano Herman Juacaba Belém
Luiz Darcy Cortez Ferreira
Luiz Felipe P. Moreira
Manuel Adán Gil
Marcela Momesso Peganha
Marcelo Dantas Tavares
Marcelo Haertel Miglioranza
Marcelo Luiz Campos Vieira
Marcelo Souza Hadlich
Marcia Azevedo Caldas
Marcia de Melo Barbosa
Marcia Ferreira Alves Barberato

Márcio Silva Miguel Lima
Marcio Sommer Bittencourt
Márcio Vinícius Lins de Barros
Marcos Valério Coimbra de Resende
Maria Clementina Di Giorgi
Maria do Carmo Pereira Nunes
Maria Eduarda Menezes de Siqueira
Maria Estefânia Bosco Otto
Maria Fernanda Silva Jardim
Marly Maria Uellendahl Lopes
Miguel Osman Dias Aguiar
Minna Moreira Dias Romano
Mirela Frederico de Almeida Andrade
Murillo Antunes
Nathan Herszkowicz
Orlando Campos Filho
Oscar Francisco Sanchez Osella
Oswaldo Cesar de Almeida Filho
Otavio Rizzi Coelho Filho
Paulo Zielinsky
Rafael Bonafim Piveta
Rafael Borsoi
Renato de Aguiar Hortegal
Reginaldo de Almeida Barros
Roberto Caldeira Cury
Roberto Pereira
Rodrigo Alves Barreto
Rodrigo Julio Cerci
Samira Saady Morhy
Sandra da Silva Mattos
Sandra Marques e Silva
Sandra Nivea dos Reis Saraiva Falcão
Sérgio Cunha Pontes Júnior
Sílvio Henrique Barberato
Simone Cristina Soares Brandão
Simone Rolim F. Fontes Pedra
Thais Harada Campos Espírito Santo
Tamara Cortez Martins
Valdir Ambrósio Moisés
Valeria de Melo Moreira
Vera Márcia Lopes Gimenes
Vera Maria Cury Salemi
Vicente Nicolliello de Siqueira
Washington Barbosa de Araújo
Wercules Oliveira
William Azem Chalela
Wilson Mathias Júnior
Zilma Verçosa Sá Ribeiro

Conselho Editorial Internacional

Adelaide Maria Martins Arruda Olson
Anton E. Becker
Daniel Piñeiro
Eduardo Escudero
Eduardo Guevara
Fernando Bosch
Gustavo Restrepo Molina
Harry Acquatella

João A. C. Lima
Jorge Lowenstein
Joseph Kisslo
Laura Mercer-Rosa
Leopoldo Pérez De Isla
Mani A. Vannan
Marcio Sommer Bittencourt
Natesa Pandian

Navin C. Nanda
Nuno Cardim
Raffaele De Simone
Ricardo Ronderos
Silvia Alvarez
Vera Rigolin
Vitor Coimbra Guerra

ABC Imagem Cardiovascular

Volume 37, Nº 1, Janeiro/Fevereiro/Março 2024

Indexação: Lilacs (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature), Latindex (Regional Cooperative Online Information System for Scholarly Journals from Latin America, the Caribbean, Spain and Portugal) e DOAJ (Directory of Open Access Journals)



Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

E-mail: abcimaging@cardiol.br

<https://www.abcimaging.org/>

Departamento Comercial
Telefone: (11) 3411-5500
e-mail: comercialsp@cardiol.br

Produção Editorial
SBC - Setor Científico

Produção Gráfica e Diagramação
SBC - Setor Científico

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBC.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia: Imagem Cardiovascular não se responsabilizam pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, "a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)".

Garantindo o acesso universal, o conteúdo científico do periódico continua disponível para acesso gratuito e integral a todos os interessados no endereço: <https://www.abcimaging.org/>

Relação Entre Parâmetros Ecocardiográficos e o Índice de Inflamação Imune Sistêmica em Pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar

Relationship Between Echocardiographic Parameters and The Systemic Immune-Inflammation Index in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension

Sefa Erdi Ömür,¹ Gulsen Genc Tapar,¹ Mustafa Yilmaz,¹ Abdullah Emre Bektaş,¹ Osman Demir¹

Tokat Gaziosmanpasa Üniversitesi,¹ Tokat – Turquia

Resumo

Fundamento: A Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP) é uma doença crônica com alta morbidade e mortalidade. O diagnóstico da HAP é feito principalmente com base em parâmetros ecocardiográficos e nos níveis de peptídeos natriuréticos. No entanto, dada a baixa incidência de HAP no mundo, o diagnóstico da doença pode ser desafiador.

Objetivos: Avaliar a relação entre o Índice de Inflamação Imune Sistêmica (SII, do inglês *systemic immune-inflammation index*) e HAP.

Métodos: Este foi um estudo transversal, retrospectivo de 110 pacientes (43 HAP e 67) controles. O índice SII foi comparado entre o grupo de pacientes com HAP e o grupo controle. Uma probabilidade (p) $<0,05$ foi considerada como estatisticamente significativa.

Resultados: Os achados deste estudo indicaram que o índice SII foi significativamente mais alto no grupo de pacientes com HAP que no grupo controle ($1054,15 \pm 439,99$ vs. $506,7 \pm 180,55$, $p < 0,001$). A análise da correlação entre o índice SII e os parâmetros ecocardiográficos revelou que o índice SII apresentou uma correlação moderada com variação fracional da área do ventrículo direito (VD) ($r: -0,567$, $p < 0,001$), a Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar (PSAP) ($r: 0,593$; $p < 0,001$), e a velocidade de regurgitação tricúspide (VRT) ($r: 0,662$; $p < 0,001$). Além disso, o índice SII apresentou uma forte correlação com área do átrio esquerdo ($r: 0,822$; $p < 0,001$), diâmetro da artéria pulmonar ($r: 0,819$; $p < 0,001$), diâmetro do átrio esquerdo ($r: 0,937$; $p < 0,001$), diâmetro da veia cava inferior (VCI) ($r: 0,869$; $p < 0,001$), Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide (TAPSE) ($r: -0,902$; $p < 0,001$), TAPSE/PSAP ($r: -0,831$; $p < 0,001$). Além disso, o índice SII dos pacientes aumentou significativamente à medida que a capacidade funcional (CF) dos pacientes diminuiu.

Conclusão: O índice SII é um parâmetro bioquímico simples, de baixo custo, não invasivo, e de fácil acesso que pode ser útil no diagnóstico e no acompanhamento dos pacientes com HAP, principalmente em centros em que o ecocardiograma (ECO) não está disponível.

Palavras-chave: Hipertensão Arterial Pulmonar; Inflamação; Ecocardiografia.

Keywords: Pulmonary Arterial Hypertension; Inflammation; Echocardiography.

Abstract

Background: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a chronic disease with high morbidity and mortality. The diagnosis of PAH is mainly made based on echocardiographic parameters and natriuretic peptide levels. However, given the low incidence of PAH worldwide, the diagnosis of PAH can be challenging.

Objectives: To evaluate the relationship between systemic immune-inflammation (SII) index and PAH.

Methods: This was a retrospective, cross-sectional study of 110 patients (43 PAH patients and 67 controls). The SII index was compared between the PAH and control groups. A probability (p) < 0.05 were deemed to indicate statistical significance.

Correspondência: Sefa Erdi Ömür •

Tokat Gaziosmanpasa Üniversitesi, 60250 - Turquia

E-mail: sefaerd61@gmail.com

Artigo recebido em 26/10/2023; revisado em 30/01/2024; aceito em 31/01/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230086>

Results: The findings of this study indicated that SII index was significantly higher in the PAH group than in the control group (1054.15 ± 439.99 vs. 506.7 ± 180.55 , $p < 0.001$). The correlation analysis between SII index and echocardiographic parameters revealed that SII index was moderately correlated with right ventricular fractional area change (FAC) ($r: -0.567$, $p < 0.001$), systolic pulmonary artery pressure (sPAP) ($r: 0.593$, $p < 0.001$), and tricuspid regurgitation velocity (TRV) ($r: 0.662$, $p < 0.001$). Additionally, the SII index was strongly correlated with right atrial (RA) area ($r: 0.822$, $p < 0.001$), pulmonary artery (PA) diameter ($r: 0.819$, $p < 0.001$), left atrium (LA) diameter ($r: 0.937$, $p < 0.001$), inferior vena cava diameter ($r: 0.869$, $p < 0.001$), tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) ($r: -0.902$, $p < 0.001$), TAPSE/sPAP ($r: -0.831$, $p < 0.001$). In addition, the SII index significantly increased as patients' functional capacity (FC) decreased.

Conclusion: The SII index is as a simple, inexpensive, noninvasive and easily accessible biochemical parameter that may be useful in the diagnosis and follow-up of PAH patients, especially in centers where echocardiography (ECHO) is not available.

Keywords: Pulmonary Arterial Hypertension; Inflammation; Echocardiography.

Full texts in English - <https://www.abcmaging.org/>

Introdução

A Hipertensão Pulmonar (HP) é um termo usado para descrever um grupo de doenças manifestadas por diferentes mecanismos e caracterizadas por um aumento anormal na pressão no sistema arterial pulmonar. Ela é clinicamente categorizada em cinco subgrupos. Estima-se que a HP, cuja incidência aumenta com a idade, afete 1% da população mundial,¹ e que a incidência e a prevalência sejam diferentes entre os subgrupos de HP.²

Nos pacientes com HP, dados da eletrocardiografia (ECG) e níveis de peptídeo natriurético são incluídos em um algoritmo de diagnóstico. O ecocardiograma (ECO), uma ferramenta de avaliação não invasiva, é muito útil na avaliação de pacientes com Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP). Os achados do ECO podem ser interpretados de acordo com as diretrizes da *European Society of Cardiology* (ESC) de 2022 sobre HP.³ A Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar (PSAP), a Velocidade de Regurgitação Tricúspide (VRT), o tamanho das câmaras cardíacas direitas, a Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide (TAPSE), e a razão TAPSE/PSAP são os achados ecocardiográficos mais importantes que sugerem HP. Um valor de TAPSE baixo indica insuficiência cardíaca direita, enquanto um valor de VRT alto indica um aumento na pressão de enchimento do ventrículo esquerdo. A razão TAPSE/PSAP é um novo parâmetro ecocardiográfico que recentemente começou a ser utilizado no contexto da HAP. O parâmetro contribui para o diagnóstico de HAP refletindo a relação entre o ventrículo direito (VD) e a artéria pulmonar de maneira não invasiva.⁴

O Índice de Inflamação Imune Sistêmica (SII, do inglês *systemic immune-inflammation index*) é um marcador inflamatório definido recentemente e associado com várias doenças malignas, Doença Arterial Coronariana (DAC), doenças reumatológicas e hipertensão.⁵⁻⁹ O índice SII é calculado usando contagens de neutrófilos, linfócitos e plaquetas obtidas do hemograma. Ele reflete duas vias celulares diferentes, a série mieloide e a série linfóide, que interagem entre si. Também foi demonstrado que o índice SII está associado com o risco, a gravidade, e o desenvolvimento de DAC.¹⁰ Em termos fisiopatológicos, acredita-se que o índice SII reflita o equilíbrio entre a inflamação e a resposta imune.¹¹

Há evidência crescente na literatura de que a inflamação exerce um papel na patogênese da HAP. Células endoteliais no

sistema arterial pulmonar estão envolvidas nessa inflamação. Níveis séricos aumentados de citocina causam disfunção endotelial, vasoconstrição e aumento no enchimento vascular. Além disso, pacientes com HAP apresentam níveis aumentados de células inflamatórias nos espaços perivasculares e de citocinas inflamatórias.¹²

Contudo, uma revisão extensa da literatura não revelou nenhum estudo sobre a relação entre o índice SII e HAP. Nesse contexto, o objetivo deste estudo é contribuir para a literatura avaliando o índice SII, um marcador de baixo custo e acessível da inflamação, e a relação entre índice SII, HAP e dados ecocardiográficos.

Materiais e métodos

População e amostra

A população deste estudo transversal retrospectivo consistiu em 130 pacientes que foram atendidos no consultório de cardiologia entre abril de 2016 e abril de 2023 e foram diagnosticados com HAP. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética do hospital universitário local. O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki.

Cateterismo cardíaco direito foi realizado para o diagnóstico de HAP. Pacientes com uma Pressão Média da Artéria Pulmonar (PMAP) maior que 20 mmHg, Pressão Capilar Pulmonar (PCP) inferior a 15 mmHg, e Resistência Vascular Pulmonar (RVP) maior que 2,0 Woods foram diagnosticados com HAP.³ A Pressão Atrial Direita (PAD), a PMAP e a PCP dos pacientes foram registradas sequencialmente. O Índice Cardíaco (IC) foi calculado pelo método de Fick. A RVP foi calculada com a fórmula $PMAP - PCP \times 80 / Q$.

Foram excluídos indivíduos com idade inferior a 18 anos, com infecção aguda ou sepse, infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), hipertensão portal, doença arterial periférica induzida por droga ou toxina, insuficiência cardíaca, embolismo pulmonar, doença valvar grave, doença maligna, distúrbio da coagulação, acidente vascular cerebral agudo ou crônico, doenças do armazenamento (doença do armazenamento lisossomal, lipídoses, doença de armazenamento do glicogênio, etc.), Diabetes Mellitus (DM) não controlada (hemoglobina glicada > 7), doença

renal aguda, doença renal terminal, anemia grave, síndrome coronária aguda recente (primeiros seis meses), doença renal aguda, doença renal terminal, anemia grave, síndrome coronária aguda recente (primeiros seis meses) ou DAC (estenose >30% em qualquer artéria coronária) foram excluídos do estudo. Além disso, dez pacientes que não aceitaram a participar do estudo e outros dez pacientes com dados faltantes foram excluídos do estudo. No final, o grupo com HP foi composto de 43 pacientes diagnosticados com HAP. Os pacientes foram classificados de acordo com a Capacidade Funcional (CF) da Organização Mundial da Saúde (OMS-CF). O grupo controle consistiu de 67 pacientes atendidos na clínica de cardiologia com dispneia e não foram diagnosticados com HAP, pareados por idade com os pacientes com HAP.

Avaliação ecocardiográfica

Avaliações ecocardiográficas do grupo de pacientes com HAP e do grupo controle foram realizadas em nosso centro, utilizando um aparelho Vivid S5 ECHO (General Electric, Milwaukee, WI, EUA), com um transdutor de 2,5-3,5 MHz, com os pacientes posicionados na posição de decúbito lateral. Todas as medidas de ecodoppler e de Doppler tecidual foram realizadas durante a respiração normal. Todos os dados de ECO bidimensional, Doppler colorido, Doppler de onda contínua, Doppler de onda pulsada foram revisados e registrados retrospectivamente por três ecocardiografistas com experiência em HP, cegos quanto aos participantes. A Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) de todos os participantes foi calculada usando o método de Simpson modificado.

As medidas do átrio esquerdo foram realizadas em corte eixo longo paraesternal; as dimensões da raiz da aorta ascendente e do Átrio Direito (AD) foram medidas no fim da diástole, no corte apical de quatro câmaras com foco no VD. As dimensões do AD foram obtidas usando parâmetros da área sistólica do AD; o diâmetro na base e no meio do VD foi medido seguindo-se os critérios da *American Society of Echocardiography and European Society of Cardiovascular Imaging*.¹³ O diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo também foi medido, e a área do AD calculada. O diâmetro da artéria pulmonar foi medido do corte paraesternal eixo curto e correlacionado com o resultado da angiotomografia pulmonar. No plano de eixo longo subxifoide, a imagem e as medidas da Veia Cava Inferior (VCI) foram realizadas com a sonda posicionada sobre o lóbulo esquerdo na área subxifoide.

A PSAP estimada foi calculada com base no gradiente de pressão de regurgitação tricúspide, calculada a partir da taxa de pico de fluxo da regurgitação tricúspide usando a equação de Berenoulli. A TAPSE e a variação fracional da área do VD (FAC, do inglês *fractional area change*) foram calculadas no corte apical de quatro câmaras com foco no VD.

Parâmetros laboratoriais e demográficos e marcadores inflamatórios

Os parâmetros bioquímicos foram avaliados automaticamente usando um analisador hematológico Beckman Coulter LH-750 (Beckman Coulter, Inc, Fullerton, CA, EUA). O perfil lipídico foi avaliado usando métodos padronizados. Pacientes que apresentaram um valor de

Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL) acima de 130 mg/dL e eram tratados, ou se haviam sido previamente diagnosticados com hipercolesterolemia foram considerados ter hipercolesterolemia. Pacientes previamente diagnosticados com DM por um endocrinologista com base nos critérios da American Diabetes Association¹⁴ foram considerados diabéticos. Pacientes com pressão arterial sistólica/diastólica acima de 140/90mmHg como o resultado de medidas repetidas ou que foram previamente diagnosticados com hipertensão e iniciaram tratamento para hipertensão foram considerados hipertensos.

Dados do tratamento e desfechos do cateterismo cardíaco direito dos pacientes foram obtidos do sistema de registro do hospital universitário.

O índice SII foi calculado usando a seguinte fórmula: contagem de plaquetas x contagem de neutrófilos/contagem de linfócitos.

Análise estatística

As análises estatísticas dos dados coletados foram realizadas usando o programa SPSS 22.0 (*Statistical Product and Service Solutions for Windows*, Version 22.0, IBM Corp., Armonk, NY, U.S., 2013). Uma probabilidade (p) < 0.05 indicou significância estatística. As variáveis quantitativas foram expressas como média $\pm$ Desvio Padrão (DP) e as variáveis qualitativas como números e porcentagens. As variáveis contínuas foram descritas como média $\pm$ DP por apresentarem uma distribuição normal, e as variáveis qualitativas foram descritas como frequência absoluta ou relativa. O teste de Shapiro-Wilk foi usado para avaliar se as distribuições das variáveis contínuas eram normais. As diferenças entre dois grupos em termos de variáveis contínuas foram analisadas usando o teste t para amostras independentes. Além disso, diferenças nas variáveis contínuas entre três ou mais grupos foram analisadas usando a análise de variância (ANOVA). Para as comparações pareadas post-hoc, foi utilizado o teste de Tukey HSD. O teste do qui-quadrado foi usado para determinar se havia uma relação entre as variáveis qualitativas. A análise de correlação de Pearson foi usada para determinar as relações entre os dados ecocardiográficos e o índice SII.

Resultados

Os dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram comparados entre os grupos HAP e controle. Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto a idade, sexo, Índice de Massa Corporal (IMC), comorbidades, hipertensão, DM, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, dislipidemia e DAC (Tabela 1). Por outro lado, houve uma diferença significativa entre os grupos em termos de tratamentos específicos da hipertensão.

Foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto aos parâmetros ecocardiográficos e laboratoriais (Tabela 2). Entre os parâmetros laboratoriais, contagem de neutrófilos, valores de creatinina, ácido úrico, proteína C reativa, porção N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B (NT-proBNP), e o índice SII ($1054,15 \pm 439,99$ vs. $506,7 \pm 180,55$ $p < 0,001$) foram significativamente maiores no grupo com HAP que no grupo

Tabela 1 – Distribuição das características basais dos grupos

Variável	HAP (n:43)	Control (n:67)	p
Sexo (feminino, n%)	32(74,4)	39(58,2)	0,083
Idade (anos, média±DP)	42,42±12,4	42,88±9,8	0,828
IMC (Kg/m ² , média±DP)	30,21±6,20	32,72±8,08	0,291
Hipertensão (n%)	20(46,5)	24(35,8)	0,264
Hiperlipidemia (n%)	7(10,4)	11(25,6)	0,168
DM (n%)	6(14)	15(22,4)	0,272
DAC (n%)	8(18,6)	15(22,4)	0,634
Asma (n%)	6(14)	3(4,5)	0,077
Betabloqueador (n%)	18(41,9)	15(22,4)	0,030
BCC (n%)	14(32,6)	8(11,9)	0,008
ACEi/BRA (n%)	13(30,2)	21(31,3)	0,902

IMC: Índice de Massa Corporal; DAC: Doença Arterial Coronariana; ACEi: Enzima Conversora de Angiotensina; BRA: Bloqueador de Receptor de Angiotensina; BCC: Bloqueador de Canal de Cálcio; DM: Diabetes Mellitus; HAP: Hipertensão Arterial Pulmonar.

controle. Além disso, entre os parâmetros ecocardiográficos, VRT, diâmetro atrial esquerdo, valores de PSAP, TAPSE, TAPSE/PSAP, FAC do VD, diâmetro da VCI e diâmetro da artéria pulmonar foram significativamente mais altos no grupo com HAP em comparação ao grupo controle.

A análise de correlação envolvendo o índice SII e os parâmetros quantitativos, isto é, parâmetros ecocardiográficos, achados laboratoriais, e a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6M) foi realizada no grupo com HAP (Tabela 3, Figura 1). Consequentemente, observou-se uma correlação moderada do índice SII com FAC do VD, PSAP, VRT e NT-proBNP. Além disso, observou-se uma forte correlação do índice SII com a área atrial esquerda, o diâmetro da artéria pulmonar, o diâmetro atrial esquerdo, o diâmetro da VCI, TAPSE, TAPSE/PSAP, e TC6M.

Considerando os resultados do cateterismo cardíaco direito no grupo com HAP, houve uma forte correlação entre PMAP, RVP, IC, PCP, e valores de SvO₂.

A análise dos pacientes com HAP pelos critérios da OMS-CF revelou que os parâmetros ecocardiográficos e laboratoriais dos pacientes com HAP com diminuição da CF também pioraram significativamente (Tabela 4). A comparação dos parâmetros ecocardiográficos, isto é, área do AD, diâmetro da artéria pulmonar, PSAP, diâmetro da VCI, TAPSE e VRT entre os pacientes classificados como OMS-CF-I, OMS-CF-II e OMS-CF-III revelaram piora significativa na CF (CF I para CF III) dos pacientes com HAP (Tabela 4).

De maneira similar, o índice SII aumentou (670,65±186,04^a, 1375,87±138,15^b, e 1712,02±124,77^c, respectivamente, p<0,001), à medida que a CF dos pacientes com HAP piorou de CF I para CF III (Figura 2).

Tabela 2 – Comparação das características laboratoriais, ecocardiográficas e do cateterismo cardíaco direito entre o grupo de pacientes com HAP e o grupo controle

Variável	HAP (n:43)	Controle (n:67)	p
Hemoglobina (g/dl)	13,99±1,53	13,37±1,53	0,053
Leucócitos (X103/μl)	7,66±2,19	8,05±2,47	0,400
Neutrófilos (X103/μl)	5,42±1,66	4,6±1,7	0,014
Linfócitos (X103/μl)	1,44±0,54	2,58±0,92	<0,001
Plaquetas (X103/μl)	254,16±63,44	272,57±62,52	0,137
Sódio (mmol/L)	140,12±3,38	140,17±2,48	0,917
Potássio (mmol/L)	4,36±0,45	4,36±0,32	0,981
Ácido úrico (mg/dl)	19,24±13,52	14±4,82	0,004
Creatinina (mg/dl)	0,88±0,33	0,75±0,16	0,006
PCR (mg/L)	14,35±14,87	6,00±6,44	<0,001
TSH (ng/dL)	2,14±1,64	1,96±0,96	0,463
T4 (ng/dL)	1,36±0,27	1,44±1,21	0,689
Triglicerídeos (mg/dL)	116,07±45,47	121,81±78,83	0,666
Colesterol LDL (mg/dL)	101,98±46,83	107,63±32,42	0,456
ALT (U/L)	25,27±0,65	23,45±0,76	0,202
AST (U/L)	23,91±0,84	23,42±0,86	0,934
Albumina (gr/dl)	4,1±0,5	4,94±4,24	0,198
NT-proBNP (ng/mL)	1133,84±690,45	30,17±14,97	<0,001
Índice SII	1054,15±439,99	506,7±180,55	<0,001
Diâmetro da AA (mm)	35,19±4,46	33,09±6,3	0,061
FEVE (%)	58,95±2,79	60,97±3,04	0,001
VRT (m/s)	3,88±0,71	2,32±0,29	<0,001
Diâmetro do AE (mm)	39,93±4,57	35,33±5,67	<0,001
PSAP (mmHg)	61,98±21,55	24,85±6,68	<0,001
TAPSE (mm)	1,24±0,33	1,75±0,11	<0,001
TAPSE/sPAP (mm/mmHg)	0,22±0,14	1,3±0,51	<0,001
Área do AD (cm ²)	52,21±7,28	12,86±2,61	<0,001
FAC do VD (%)	24,20±3,61	44,44±2,69	<0,001
Diâmetro da VCI (cm)	3,17±0,68	1,73±0,11	<0,001
Diâmetro da AP (mm)	32,76±4,82	18,44±4,51	<0,001

PSAP: Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar; AD: Átrio Direito; TAPSE: Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide; VRT: Velocidade de Regurgitação Tricúspide; VCI: Veia Cava Inferior; PA: Artéria Pulmonar; AE: Átrio Esquerdo; FEVE: Fração de Ejeção do Ventriculo Esquerdo; AA: Aorta Ascendente; índice SII: Índice de Inflamação Imune Sistêmica; ALT: Alanina Aminotransferase; AST: Aspartato Aminotransferase; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TSH: Hormônio tireoestimulante; PCR: Proteína C Reativa; BNP: peptídeo natriurético cerebral; FAC do VD: variação fracional da área do ventrículo direito; HAP: Hipertensão Arterial Pulmonar.

Discussão

Os resultados deste estudo sobre a relação entre achados ecocardiográficos dos pacientes com HAP e índice SII revelaram que o índice SII correlacionou-se de maneira

Tabela 3 – Parâmetros associados com o SII

Variável	r	p
Área do AD (cm ²)	0,822	<0,001
Diâmetro da artéria pulmonar (mm)	0,819	<0,001
FAC do VD (%)	-0,567	<0,001
Diâmetro do AE (mm)	0,937	<0,001
PSAP (mmHg)	0,593	<0,001
VCI diameter (cm)	0,869	<0,001
TAPSE (mm)	-0,902	<0,001
TAPSE/PSAP(mm/mmHg)	-0,831	<0,001
VRT (m/s)	0,662	<0,001
TC6M (m)	-0,905	<0,001
NT-proBNP (ng/mL)	0,649	<0,001
PMAP (mmHg)	0,734	<0,001
RVP (wood unit)	0,767	<0,001
IC (L/min/m ²)	-0,699	<0,001
PCP (mmHg)	-0,831	<0,001
PAD (mmHg)	0,697	<0,001
SvO2 (%)	-0,629	<0,001

AD: Átrio Direito; AE: Átrio Esquerdo; FAC do VD: variação fracional da área do ventrículo direito; TAPSE: Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide; PSAP Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar; VCI: Veia Cava Inferior; VRT: Velocidade de Regurgitação Tricúspide; TC6M: Teste de Caminhada de seis minutos; NT-proBNP: porção N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B; PMAP: Pressão Média da Artéria Pulmonar; RVP: Resistência Vascular Pulmonar; IC: Índice Cardíaco; PCP: Pressão Capilar Pulmonar; PAD: Pressão Atrial Direita; SvO2: saturação mista do oxigênio venoso

significativa e moderada com PSAP, VRT, e FAC do VD, correlacionou-se significativamente e fortemente com área do AD, diâmetro da artéria pulmonar e diâmetro da VCI, e mostrou uma correlação muito forte e significativa com o diâmetro atrial esquerdo, TAPSE e TAPSE/PSAP. Esses achados são importantes por indicar que as mudanças nos parâmetros ecocardiográficos mudam à medida que o índice SII aumenta.

A HAP é uma doença cardiopulmonar progressiva caracterizada por lesões vaso-oclusivas e alterações estruturais na circulação pulmonar, causando essencialmente um aumento na pressão da artéria pulmonar. A patogênese da HAP é considerada multifatorial e complexa.¹⁵ Causas genéticas, alterações metabólicas, eventos embólicos, doenças pulmonares, e insuficiência cardíaca esquerda parecem exercer um papel na etiologia da HAP. Mais uma vez, a vasoconstrição causada por inflamação no estágio inicial, e por remodelamento da parede do vaso no estágio final, é detectada em todos os pacientes com HAP.¹⁶ O remodelamento vascular é caracterizado por alterações irreversíveis no tecido incluindo células musculares lisas, células endoteliais da artéria pulmonar, e fibroblastos. O agrupamento de macrófagos, mastócitos, neutrófilos,

linfócitos T, e linfócitos B foi observado ao redor dos vasos pulmonares dos pacientes com HAP, indicando a importância da inflamação perivascular e remodelamento vascular.¹⁷ De fato, a inflamação perivascular exerce um papel em todas as formas de HP. Mudanças na estrutura e na função do endotélio em arteríolas de calibre médio e pequeno, causadas por inflamação, ocorre em conjunto com o crescimento das camadas neointima, média e adventícia.¹⁸ O enrijecimento vascular, definido como um aumento na resistência da parede arterial contra essas alterações durante o fluxo sanguíneo, ocorre como resultado de um remodelamento patológico tanto nas grandes artérias proximais como nas pequenas artérias distais.¹⁹ A consequência mecânica dessa alteração estrutural é uma redução na complacência nos vasos proximais e aumento da resistência ao fluxo sanguíneo nos vasos distais, o que leva à insuficiência cardíaca direito devido à alta resistência ao fluxo sanguíneo. A gravidade da doença está relacionada à rigidez vascular. De fato, tanto estudos experimentais como estudos conduzidos com pacientes com HAP indicaram que a rigidez vascular aumenta com a inflamação. Em um desses estudos, foi demonstrado que tratamentos antagonistas da inflamação reduziram significativamente a rigidez aórtica em pacientes com artrite reumatoide.²⁰ Em outro estudo, mostrou-se que os níveis plasmáticos de Proteína C Reativa (PCR) eram mais altas em pacientes com HAP tromboembólica crônica e que tal aumento teve correlação com cúmulo de neutrófilos e macrófagos no endotélio.²¹ Ainda, as correlações encontradas entre o índice SII, um marcador de inflamação sistêmica, e os parâmetros ecocardiográficos dos pacientes com HAP em nosso estudo, e o fato de suas contagens de neutrófilos e linfócitos e valores de CRP serem significativamente mais altos que em indivíduos controles indicam o efeito da inflamação sobre a HAP. O índice SII usado neste estudo retrospectivo demonstra o equilíbrio entre o status imunológico e o status inflamatório do hospedeiro.^{22,23} O índice SII, que tem sido extensivamente usado na literatura, é aceito como um importante marcador na determinação do risco de embolia pulmonar,⁹ e prognóstico nos pacientes com câncer e em pacientes submetidos à cirurgia de *bypass* da artéria coronária.²⁴ No entanto, não há estudos na literatura que tenham abordado o índice SII no contexto da HAP. Assim, este é o primeiro estudo a avaliar o índice SII junto com parâmetros da ECO no diagnóstico e no seguimento da HAP, e a demonstrar a relação do índice SII com a gravidade da HAP e função do VD.

A HAP é uma doença cardiopulmonar progressiva em que alterações obstrutivas nas arteríolas pulmonares médias e pequenas são comuns. Mudanças ocorrem na estrutura e na função do endotélio com o crescimento das camadas neointima, média, e adventícia, resultando em uma arteriopatia oclusiva associada com elevada resistência ao fluxo sanguíneo, insuficiência cardíaca e morte. O ECO é um método não invasivo e de fácil aplicação para a medida de muitas variáveis associadas com pressão arterial pulmonar e hemodinâmica cardíaca direita.²⁵ O AD se dilata devido à insuficiência ventricular direita, aumento na pressão diastólica ventricular direita e regurgitação tricúspide funcional em pacientes com HAP, e aumento do tamanho do AD é um dos

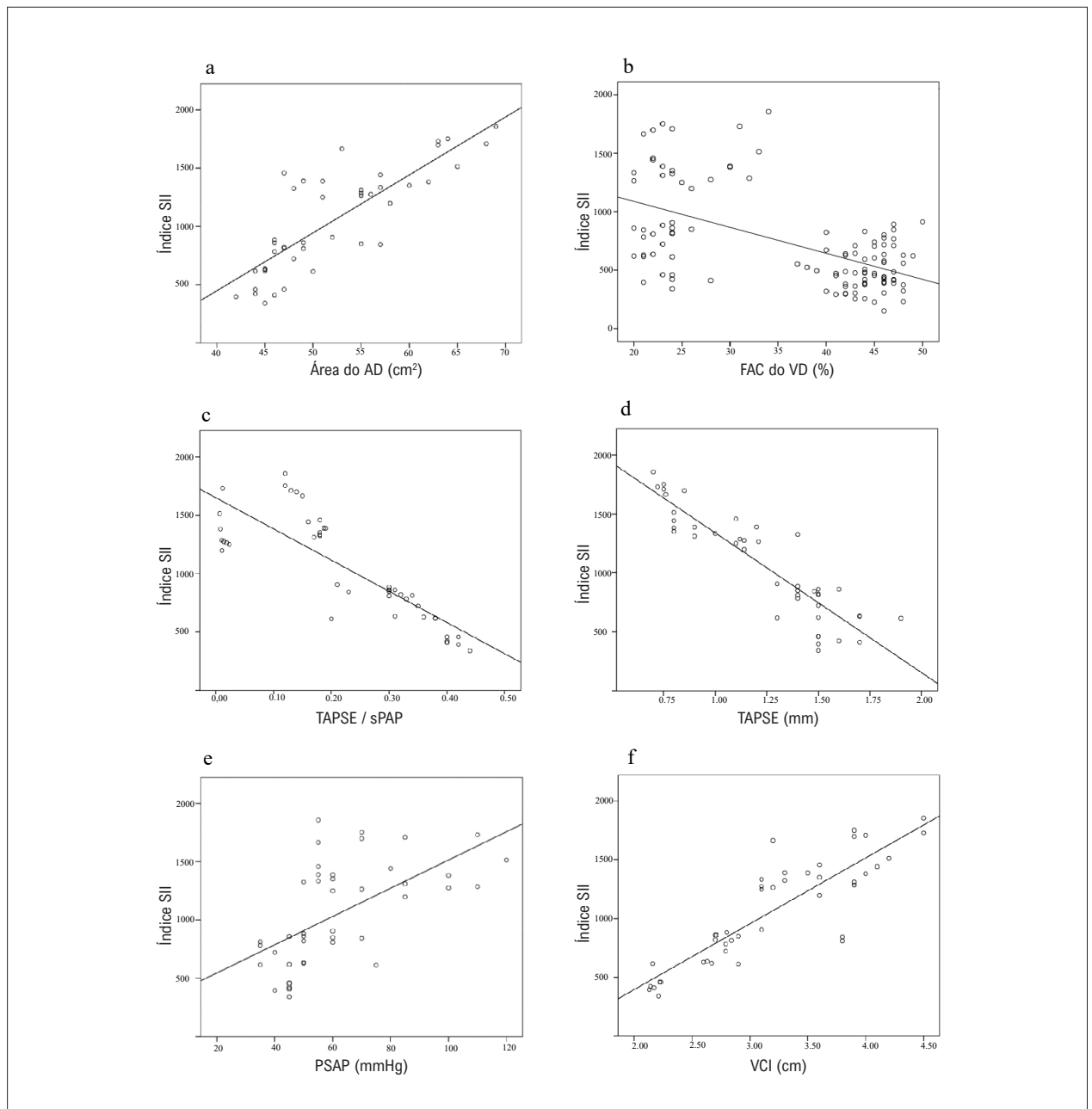


Figura 1 – Diagramas de dispersão da relação da área do AD ($r:0,8222$, $p<0,001$), FAC do VD ($r:-0,567$, $p<0,001$), TAPSE/PASP ($r:-0,902$, $p<0,001$), PSAP ($r:0,591$, $p<0,001$), VCI ($r:0,869$, $p<0,001$) com o SII nos pacientes com hipertensão arterial pulmonar. FAC do VD: variação fracional da área do VD; TAPSE: Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide; PSAP Pressão Sistólica da Arterial Pulmonar; VCI: Veia Cava Inferior; AD: Átrio Direito; SII: Índice de Inflamação Imune Sistêmica

indicadores de um prognóstico ruim.²⁶ Neste estudo, a área do AD, o diâmetro da artéria pulmonar, e os valores da VRT eram significativamente maior nos pacientes com HAP que nos controles. Além disso, FAC e TAPSE, usados para a avaliação ecocardiográfica da função sistólica do VD, apresentaram-se significativamente reduzidos nos pacientes com HAP. Esses achados indicaram que os parâmetros ecocardiográficos usados no diagnóstico e no seguimento da HAP mudaram para a direção oposta à medida que o valor do índice SII

aumentou. Esse achado pode ser explicado pela deterioração na função cardíaca direita, em particular a redução na reserva e na função cardíaca, em relação ao índice SII.

Limitações do estudo

O delineamento unicêntrico e retrospectivo, e o número relativamente pequeno de pacientes foram as principais limitações deste estudo. Segundo, a análise por subgrupo dos pacientes com HAP não foi realizada. Terceiro, a mortalidade

Tabela 4 – Comparação do SII e parâmetros ecocardiográficos de acordo com a CF

Variável	CF I (n:14)	CF II (n:18)	CF III (n:11)	p
Área do AD (cm²)	47,23±3,64 ^a	54,81±4,76 ^b	65,8±2,59 ^c	<0,001
Diâmetro da artéria pulmonar (mm)	29,45±3,33 ^a	35,06±3,15 ^b	40±1,41 ^c	<0,001
FAC do VD (%)	45±2,85 ^a	48,69±3,32 ^b	51,6±3,78 ^b	<0,001
NT-proBNP (ng/mL)	663,27±214,34 ^a	1552±759,67 ^b	1866,2±112,09 ^b	<0,001
Diâmetro do AE (mm)	36,36±1,87 ^a	42,63±3,2 ^b	47±1,22 ^b	<0,001
PSAP (mmHg)	48,86±10,57 ^a	71,88±19,14 ^b	88±27,06 ^c	<0,001
VCI diameter (cm)	2,68±0,47 ^a	3,53±0,35 ^b	4,22±0,28 ^c	<0,001
TAPSE (mm)	1,52±0,14 ^a	1,01±0,19 ^b	0,74±0,04 ^c	<0,001
TAPSE/sPAP (mm/mmHg)	0,34±0,07 ^a	0,11±0,08 ^b	0,08±0,06 ^b	<0,001
TRV (m/s)	3,42±0,27 ^a	4,24±0,63 ^b	4,78±0,86 ^c	<0,001
Neutrófilos (X103/μl)	4,73±1,18 ^a	6,22±2,01 ^b	5,93±1 ^{ab}	0,003
Linfócitos (X103/μl)	1,63±0,54 ^a	1,28±0,51 ^b	1,11±0,36 ^c	<0,001
Plaquetas (X103/μl)	226,5±66,09 ^b	273,94±46,43 ^{ab}	312,6±34,66 ^a	0,005
TC6M (m)	536,82±82,26 ^a	252,25±68,97 ^b	138±15,12 ^c	<0,001
Índice SII	670,65±186,04 ^a	1375,87±138,15 ^b	1712,02±124,77 ^c	<0,001

a, b, c letras iguais indicam ausência de diferença significativa, e letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa
PSAP: Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar; TAPSE: Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide; VRT: Velocidade de Regurgitação Tricúspide; AD: Átrio Direito; VCI: Veia Cava Inferior; AE: Átrio Esquerdo; FAC do VD: variação fracional da área do ventrículo direito; TC6M: Teste de Caminhada de seis minutos; NT-proBNP: porção N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B; CF: capacidade funcional.

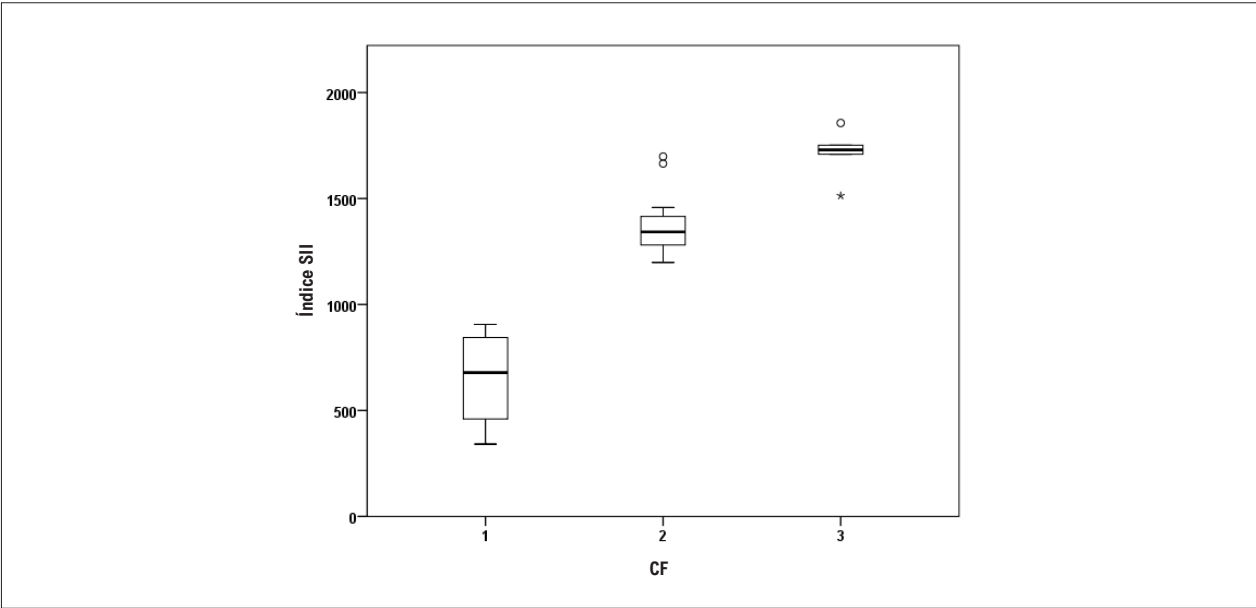


Figura 2 – O gráfico mostra o aumento do índice SII de CF I para CF III no grupo HAP. SII: Inflamação Imune Sistêmica; CF: capacidade funcional.

dos pacientes não foi avaliada. Na coorte de pacientes com HAP, o tamanho do átrio esquerdo foi maior que no grupo controle, e ele aumentou significativamente e anormalmente com a piora da CF pela OMS. Uma possível explicação para isso é que nós não avaliamos, nos pacientes com HAP, a presença

de outras comorbidades que sabidamente contribuem a piora da CF da insuficiência cardíaca, como a fibrilação e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Portanto, estudos mais abrangentes incluindo um maior número de pacientes são necessários para corroborar os achados deste estudo.

Conclusão

Este estudo é o primeiro na literatura a mostrar que a inflamação é uma importante causa de HAP, e que existe uma relação entre o índice SII e parâmetros ecocardiográficos em pacientes com HAP. O índice SII é um parâmetro bioquímico simples, de fácil acesso, não invasivo, de baixo custo, que pode ser útil na prevenção da progressão de HAP e na definição da estratégia terapêutica, principalmente nos centros em que o ECO não pode ser realizado.

Agradecimentos

Agradecemos nossas famílias por suas contribuições.

Destaques do estudo

- 1) O índice SII foi significativamente mais alto nos pacientes com HAP em comparação aos indivíduos controles.
- 2) Considerando que o índice SII é alto nos pacientes com HAP, ele pode ser um marcador útil no diagnóstico de HAP.
- 3) O índice SII correlaciona-se com a piora dos parâmetros ecocardiográficos em pacientes com HAP que desenvolvem insuficiência cardíaca ventricular direita.
- 4) O índice SII pode ser um importante parâmetro no diagnóstico e no acompanhamento dos pacientes com HAP que não podem realizar um ECO.

Referências

1. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al. A Global View of Pulmonary Hypertension. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):306-22. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00543-3.
2. Hoeper MM, Ghofrani HA, Grünig E, Klose H, Olschewski H, Rosenkranz S. Pulmonary Hypertension. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(5):73-84. doi: 10.3238/arztebl.2017.0073.
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
4. Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(9):e009047. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009047.
5. Huang J, Zhang Q, Wang R, Ji H, Chen Y, Quan X, et al. Systemic Immune-Inflammatory Index Predicts Clinical Outcomes for Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction Receiving Percutaneous Coronary Intervention. *Med Sci Monit*. 2019;25:9690-701. doi: 10.12659/MSM.919802.
6. Wu J, Yan L, Chai K. Systemic Immune-Inflammation Index is Associated with Disease Activity in Patients with Ankylosing Spondylitis. *J Clin Lab Anal*. 2021;35(9):e23964. doi: 10.1002/jcla.23964.
7. Ji Y, Wang H. Prognostic Prediction of Systemic Immune-Inflammation Index for Patients with Gynecological and Breast Cancers: A Meta-Analysis. *World J Surg Oncol*. 2020;18(1):197. doi: 10.1186/s12957-020-01974-w.
8. Akyüz A, Işık F. Systemic Immune-Inflammation Index: a Novel Predictor for Non-dipper Hypertension. *Cureus*. 2022;14(8):e28176. doi: 10.7759/cureus.28176.
9. Gök M, Kurtul A. A Novel Marker for Predicting Severity of Acute Pulmonary Embolism: Systemic Immune-Inflammation Index. *Scand Cardiovasc J*. 2021;55(2):91-6. doi: 10.1080/14017431.2020.1846774.
10. Kelesoglu S, Yilmaz Y, Elcik D, Kalay N. Systemic Immune Inflammation Index: A Novel Predictor for Coronary Collateral Circulation. *Perfusion*. 2022;37(6):605-12. doi: 10.1177/02676591211014822.
11. Dziedzic EA, Çasior JS, Tuzimek A, Paleczny J, Junka A, Dąbrowski M, et al. Investigation of the Associations of Novel Inflammatory Biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)-with the Severity of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Occurrence. *Int J Mol Sci*. 2022;23(17):9553. doi: 10.3390/ijms23179553.
12. Mathew R. Inflammation and Pulmonary Hypertension. *Cardiol Rev*. 2010;18(2):67-72. doi: 10.1097/CRD.0b013e3181cd612f.
13. Sahn DJ, Maria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations Regarding Quantitation in M-Mode Echocardiography: Results of a Survey of Echocardiographic Measurements. *Circulation*. 1978;58(6):1072-83. doi: 10.1161/01.cir.58.6.1072.
14. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):13-27. doi: 10.2337/dc18-S002.
15. Simonneau G, Hoeper MM. The Revised Definition of Pulmonary Hypertension: Exploring the Impact on Patient Management. *Eur Heart J Suppl*. 2019;21(Suppl K):K4-K8. doi: 10.1093/eurheartj/suz211.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e análise e interpretação dos dados: Ömür SE, Yilmaz M, Bektaş AE; obtenção de dados e obtenção de financiamento: Ömür SE, Tapar GG; análise estatística: Demir O; redação do manuscrito: Ömür SE, Tapar GG, Demir O; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ömür SE, Yilmaz M.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Tokat Gaziosmanpaşa University Clinical Research Ethics Committee sob o número de protocolo 23-KAEK-127. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

16. Bousseau S, Sobrano Fais R, Gu S, Frump A, Lahm T. Pathophysiology and New Advances in Pulmonary Hypertension. *BMJ Med.* 2023;2(1):e000137. doi: 10.1136/bmjmed-2022-000137.
17. Hu Y, Chi L, Kuebler WM, Goldenberg NM. Perivascular Inflammation in Pulmonary Arterial Hypertension. *Cells.* 2020;9(11):2338. doi: 10.3390/cells9112338.
18. Rabinovitch M, Guignabert C, Humbert M, Nicolls MR. Inflammation and Immunity in the Pathogenesis of Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ Res.* 2014;115(1):165-75. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.301141.
19. Wang Z, Chesler NC. Pulmonary Vascular Wall Stiffness: an Important Contributor to the Increased Right Ventricular Afterload with Pulmonary Hypertension. *Pulm Circ.* 2011;1(2):212-23. doi: 10.4103/2045-8932.83453.
20. Protogerou AD, Zampeli E, Fragiadaki K, Stamatelopoulou K, Papamichael C, Sfikakis PP. A Pilot Study of Endothelial Dysfunction and Aortic Stiffness after Interleukin-6 Receptor Inhibition in Rheumatoid Arthritis. *Atherosclerosis.* 2011;219(2):734-6. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.015.
21. Quarck R, Wynants M, Verbeken E, Meyns B, Delcroix M. Contribution of Inflammation and Impaired Angiogenesis to the Pathobiology of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J.* 2015;46(2):431-43. doi: 10.1183/09031936.00009914.
22. Duyan M, SARIDAŞ A, Vural N. Is it Possible to Predict High-Risk Patients in Acute Pulmonary Embolism with Systemic Immune-Inflammation Index? *Eurasian J Crit Care.* 2022;4(3):101-5. doi: 10.55994/ejcc.1193320.
23. Chen JH, Zhai ET, Yuan YJ, Wu KM, Xu JB, Peng JJ, et al. Systemic Immune-Inflammation Index for Predicting Prognosis of Colorectal Cancer. *World J Gastroenterol.* 2017;23(34):6261-72. doi: 10.3748/wjg.v23.i34.6261.
24. Jiménez D, Kopecna D, Tapson V, Briesse B, Schreiber D, Lobo JL, et al. Derivation and Validation of Multimarker Prognostication for Normotensive Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(6):718-26. doi: 10.1164/rccm.201311-2040OC.
25. Canpolat U, Özer N. Pulmoner Hipertansiyonda Ekokardiyografik Görüntülemenin Yeri. *Türk Kardiyoloji Seminerleri.* 2011;11(3):274-86.
26. Ozben B, Başaran Y. Echocardiography and Other Imaging Modalities in Pulmonary Arterial Hypertension. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2010;10(Suppl 1):27-35. doi: 10.5152/akd.2010.116.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Associação Entre Denervação Simpática, Hipoperfusão Miocárdica e Fibrose com as Arritmias Ventriculares na Cardiopatia Chagásica Crônica

Association of Sympathetic Denervation, Myocardial Hypoperfusion, and Fibrosis with Ventricular Arrhythmias in Chronic Chagas Cardiomyopathy

Adriana Soares Xavier de Brito,¹ Renata Junqueira Moll-Bernardes,¹ Martha Valéria Tavares Pinheiro,¹ Gabriel Camargo,¹ Fabio Paiva Rossini Siqueira,¹ Adriana Pereira Glavam,¹ Sergio Altino Almeida,¹ Fernanda Souza Nogueira Sardinha Mendes,² Paulo Henrique Rosado-de-Castro,¹ Andrea Silvestre Sousa²

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A cardiopatia chagásica crônica (CCC) apresenta-se como insuficiência cardíaca, eventos tromboembólicos e morte súbita cardíaca (MSC). Embora a MSC possa ser o primeiro evento, ainda não há recomendação para o implante precoce de cardioversor-desfibrilador nas diretrizes atuais.

Objetivo: Avaliar a correlação entre denervação autonômica, hipoperfusão miocárdica, fibrose e as arritmias ventriculares em pacientes nas fases iniciais da CCC.

Métodos: Estudo transversal com 29 pacientes com CCC e função ventricular esquerda preservada submetidos a tomografia computadorizada (TC) por emissão de fótons únicos (SPECT) com iodo-123-metaiodobenzilguanidina (MIBG), SPECT de perfusão miocárdica com tecnécio-99m sestamibi (MIBI) e ressonância magnética cardíaca (RMC) com gadolínio, divididos em dois grupos: grupo arritmico: ≥ 6 extrassístoles ventriculares/hora e/ou taquicardia ventricular não sustentada ($n = 15$), e grupo não arritmico: < 6 extrassístoles ventriculares/hora, sem taquicardia ventricular ($n = 14$) no Holter 24h.

Resultados: Foram observadas correlações significativas entre os parâmetros das três modalidades de imagem cardiovascular com a presença de arritmia ventricular. A denervação pelo MIBG se correlacionou moderadamente com fibrose difusa, representada pelo volume extracelular (ECV) na RMC ($r = 0,55$; $p = 0,002$). A hipoperfusão pelo MIBI SPECT se correlacionou com fibrose por ambas as técnicas: realce tardio de gadolínio (RTG) ($r = 0,66$; $p = 0,005$) e ECV ($r = 0,56$; $p = 0,002$). Também observamos uma correlação moderada entre a extensão das áreas miocárdicas com denervação e hipoperfusão ($r = 0,48$; $p = 0,007$).

Conclusão: A presença de denervação autonômica, hipoperfusão miocárdica e fibrose foram associadas à arritmia ventricular nos estágios iniciais da CCC. A combinação desses parâmetros pode incrementar a estratificação do risco para MSC nesses pacientes.

Palavras-chave: doença de Chagas; Denervação Simpática; Arritmias Cardíacas.

Abstract

Background: Chronic Chagas cardiomyopathy (CCC) manifests as heart failure, thromboembolic events, and sudden cardiac death (SCD). Although SCD may be the presenting event, there is still no recommendation for early cardioverter/defibrillator implantation in current guidelines.

Objective: To evaluate the correlation between autonomic denervation, myocardial hypoperfusion, fibrosis, and ventricular arrhythmias in patients in the early stages of CCC.

Methods: Cross-sectional study of 29 patients with CCC and preserved left ventricular function who underwent SPECT with iodine-123-metaiodobenzylguanidine (^{123}I -mIBG), myocardial perfusion SPECT with technetium-99m sestamibi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI), and cardiac magnetic resonance (CMR) with gadolinium, divided into two groups according to on 24h Holter findings: arrhythmia (≥ 6 ventricular premature complexes/hour and/or nonsustained ventricular tachycardia; $n = 15$) or no-arrhythmia (< 6 ventricular premature complexes/hour and no ventricular tachycardia; $n = 14$).

Correspondência: Adriana Soares Xavier de Brito •

Instituto Nacional de Cardiologia. Rua das Laranjeiras, 374. CEP: 22240-006. Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: adrijsouares@hotmail.com

Artigo recebido em 22/02/2024; revisado em 23/02/2024; aceito em 23/02/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240008>

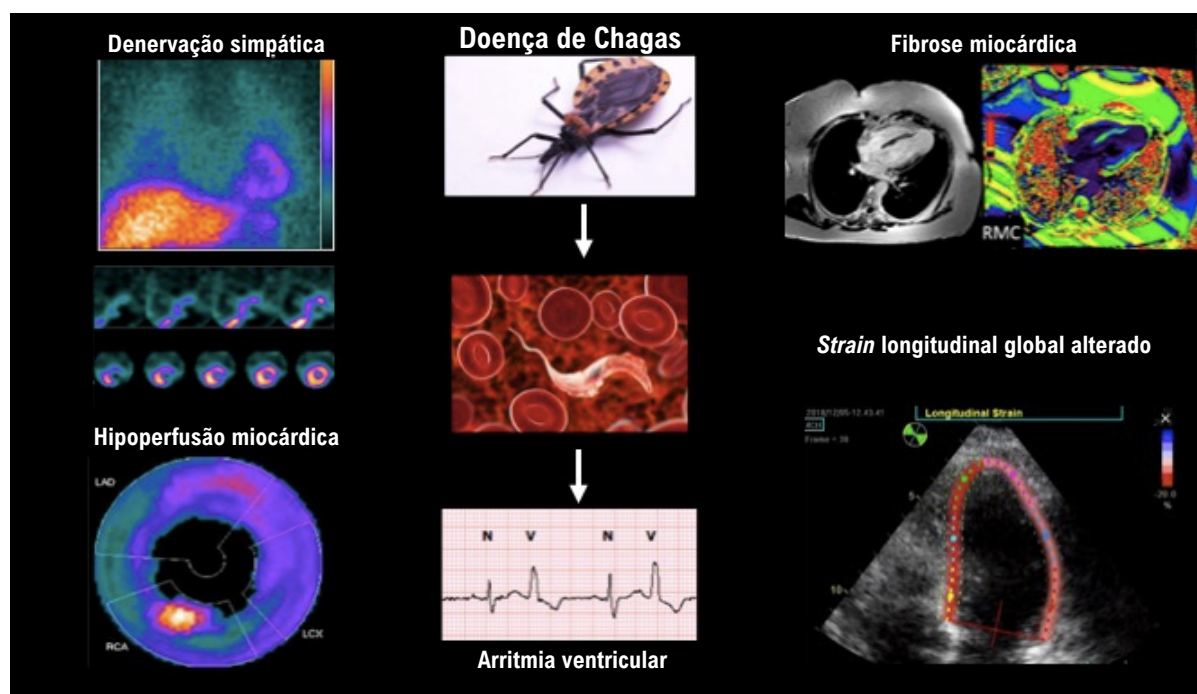
Results: Significant correlations were observed between parameters of the three cardiovascular imaging modalities and the presence of ventricular arrhythmia. Denervation on mIBG correlated moderately with diffuse fibrosis, represented by ECV on CMR ($r = 0.55$, $P = 0.002$). Hypoperfusion by MIBI-SPECT correlated with fibrosis by both LGE ($r = 0.66$, $P = 0.005$) and ECV ($r = 0.56$, $P = 0.002$). We also observed a moderate correlation between the extent of myocardial areas with denervation and hypoperfusion ($r = 0.48$, $P = 0.007$).

Conclusion: The presence of autonomic denervation, myocardial hypoperfusion, and fibrosis was associated with ventricular arrhythmia in the early stages of CCC. A combination of these parameters can improve stratification of SCD risk in these patients.

Keywords: Chagas Disease; Sympathectomy; Cardiac Arrhythmias.

Full texts in English - <https://www.abcimaging.org/>

Figura Central: Associação Entre Denervação Simpática, Hipoperfusão Miocárdica e Fibrose com as Arritmias Ventriculares na Cardiopatia Chagásica Crônica



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240008

Introdução

A doença de Chagas está entre as doenças tropicais negligenciadas reconhecidas pela Organização Mundial da Saúde. Anualmente, há 300.000 novos casos e 50.000 mortes pela doença.¹⁻³ A morte súbita cardíaca (MSC) é considerada a principal causa de mortalidade na cardiopatia chagásica crônica (CCC), sendo o curso mais dramático da doença,^{4,5} e está intimamente relacionada à presença de arritmia ventriculares e disfunção miocárdica.^{6,7} Entretanto, também há alta incidência de MSC e arritmia ventricular maligna em jovens, ainda na fase inicial da doença, quando a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é normal ou levemente deprimida.^{8,9}

Em 1916, Carlos Chagas relatou: “De grande frequência também são as mortes súbitas nas formas cardíacas da doença. Às vezes, morrem ainda jovens, em plena atividade e com um estado de saúde aparentemente satisfatório.”¹⁰

De fato, o curso clínico da CCC é variável, e a identificação de pacientes com risco de morte permanece um desafio. Rassi et al. propuseram um escore de risco simples com seis variáveis prognósticas independentes usadas para prever morte.¹¹ Apesar desta ferramenta ter boa aplicabilidade clínica, muitos pacientes que sofrem MSC não foram classificados como sendo de alto risco, e nem se qualificaram para prevenção primária com cardioversor-desfibrilador implantável (CDI), de acordo com diretrizes científicas atuais. Além disso, este modelo não considera a disautonomia, como já demonstrado em alguns estudos.^{12,13}

É sabido que a presença de fibrose miocárdica, quando associada a áreas denervadas e com alterações microvasculares, gera um substrato arritmogênico. No entanto, o estágio da doença em que essas alterações acontecem ainda é desconhecido.

O objetivo desse estudo foi correlacionar a denervação simpática pela tomografia computadorizada (TC) por emissão de fótons únicos (SPECT) com MIBG-I123 (MIBG); a hipoperfusão miocárdica pelo SPECT com tecnécio-99m sestamibi (MIBI) e a fibrose pela ressonância magnética cardíaca (RMC) com a incidência das arritmias ventriculares em pacientes em estágios A e B1 da doença de Chagas (Figura Central).

Métodos

População

Este estudo transversal foi realizado de forma prospectiva com pacientes ambulatoriais do Laboratório de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil, com idade ≥ 18 anos, testes positivos para *Trypanosoma cruzi* em dois tipos de sorologia, FEVE preservada ($\geq 45\%$), e classe funcional I da *New York Heart Association* (NYHA).

Os critérios de exclusão foram a presença de outra cardiopatia, disfunção renal, gravidez ou lactação. A doença de Chagas foi classificada de acordo com o consenso brasileiro.²

Os participantes foram divididos em dois grupos de acordo com o resultado do Holter 24h: aqueles com seis ou mais extrassístoles ventriculares/hora e/ou taquicardia ventricular não sustentada, e aqueles com menos de seis extrassístoles ventriculares/hora e sem taquicardia ventricular, baseado no estudo de supressão de arritmia cardíaca (CAST).¹⁴

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, com o número de Certificado de Apresentação de Apreciação Ética 63064516.1.0000.5262.

Medições de rotina

Os pacientes realizaram eletrocardiograma de 12 derivações, Holter 24h com gravador digital (H3+™; Mortara, Milwaukee, EUA), e ecocardiograma transtorácico bidimensional, usando equipamento Vivid 7 (General Electric Medical Systems®, Milwaukee, EUA).

Posteriormente, foram submetidos a ressonância cardíaca, cintilografia com MIBG e cintilografia de perfusão miocárdica em repouso com MIBI.

Protocolo da RCM

Todos foram submetidos a RMC em equipamento 3.0-T (Magnetom Prisma; Siemens AG, Erlangen, Alemanha). As imagens em cine foram adquiridas nos planos dos eixos longos e curto. As imagens de mapeamento T1 foram obtidas em plano do eixo curto do ventrículo usando a sequência de recuperação de inversão de *look-locker* modificada (MOLLI) antes e após 15 minutos da infusão do contraste. O desenho da sequência MOLLI 5(3)3 foi usado para mapeamento T1 pré-contraste (nativo), enquanto o desenho 4(1)3(1)2 foi usado para aquisição pós-contraste. As imagens de RTG foram adquiridas 10 minutos após

infusão de contraste, em apneia, com inversão de eco recuperada por gradiente segmentado. A massa miocárdica de fibrose pelo RTG foi caracterizada pelo escore visual semiquantitativo. A extensão do RTG foi pontuada em escala de 5 pontos, em cada um dos 17 segmentos do miocárdio, nas imagens do eixo curto.¹⁵

Protocolo de MIBG e MIBI

Os pacientes receberam 185 MBq de MIBG lentamente por via endovenosa uma hora após ingestão de 20 mL de solução de iodeto de potássio 10%. As imagens planares em projeção anterior e as imagens tomográficas foram adquiridas 15 minutos (precoce) e 3 horas (tardio) após injeção do radiofármaco, em gama-câmera híbrida SPECT/TC com dois detectores (Symbia 16T; Siemens Healthineers, Alemanha) com orifícios paralelos, baixa energia e alta resolução, com aquisição na posição supina. As imagens planares foram obtidas por 5 minutos. As imagens tomográficas foram adquiridas com uma órbita semicircunferencial, com 32 projeções a uma taxa de 60 segundos/projeção, janela de energia de 20% centrada em 159 keV, com a matriz de 64×64 pixels, e tamanho do pixel de 0,6 cm. Para a análise quantitativa de MIBG foram calculadas as relações coração/mediastino (C/M) precoce e tardia e a taxa de washout (TW) utilizando as recomendações atuais descritas na literatura (Figura 1).^{16,17}

O SPECT com MIBI em repouso foi adquirido 30 minutos após injeção endovenosa periférica de 555 MBq MIBI com a técnica *Gated SPECT*, usando o mesmo equipamento e os parâmetros descritos acima, com janela de energia de 20% centrada em 140 keV. Todas as imagens SPECT foram seguidas por TC para a transformação em mapas para correção de atenuação.

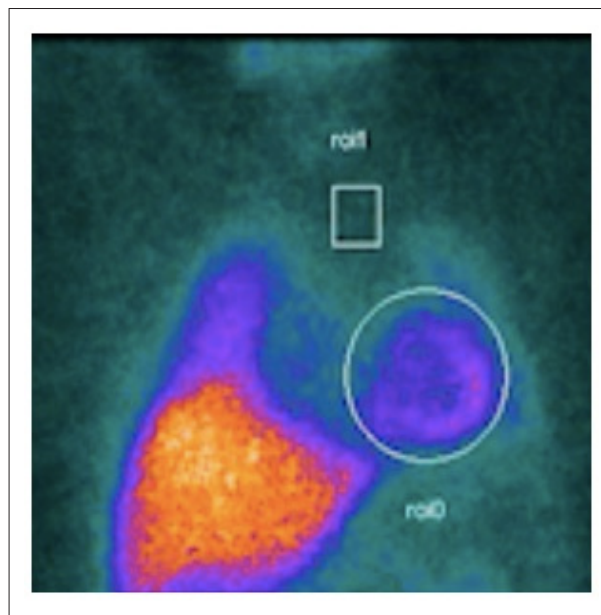


Figura 1 – Cintilografia com mIBG-I123 - Imagem planar anterior com áreas de interesse sobre o mediastino superior (retangular) e ventrículo esquerdo (circular) para o cálculo da relação coração/mediastino.

Processamento e análise das imagens cintilográficas

As imagens de perfusão e inervação foram analisadas de forma cega, usando o *software* Syngo P (Siemens Healthineers), alinhadas para permitir a visualização simultânea dos três planos ortogonais (eixos curto, longo horizontal e longo vertical). Dois observadores experientes examinaram visualmente as imagens usando 17 segmentos do ventrículo esquerdo (VE). A captação de MIBI e MIBG foi analisada e pontuada de forma semiquantitativa (0: normal; 1: redução leve da captação; 2: redução moderada da captação; 3: redução grave da captação; 4: ausência de captação). Os escores dos defeitos somados de perfusão e inervação simpática foram calculados para representar a extensão e a gravidade dos respectivos defeitos. O déficit de perfusão total com MIBI e a função ventricular foram calculados automaticamente pelo *software* QPS/QGS (Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, EUA). A diferença entre os escores de inervação e perfusão (*mismatch*) também foi calculada, correspondendo ao miocárdio viável, mas desnervado. Segmentos exibindo captação normal de MIBI e redução na captação de MIBG foram considerados como *mismatch* inervação/perfusão.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram descritas como médias, medianas e desvios-padrão. Variáveis categóricas foram expressas como proporções. As diferenças entre os grupos foram avaliadas usando o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

As correlações entre áreas com denervação simpática, hipoperfusão miocárdica e fibrose foram avaliadas pelo coeficiente de Spearman.

A significância foi definida como $p \leq 0,05$. Todas as análises foram realizadas usando o *software* SPSS (versão 24.0; IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

Resultados

O estudo foi composto por 29 pacientes com doença de Chagas crônica de classe funcional I da NYHA. A média de idade da população estudada foi de $58,5 \pm 9,9$ anos, e 18 pacientes (62%) eram do sexo feminino, não diferindo esse percentual entre os grupos classificados como arritmico e não arritmico.

Entre os pacientes, 22 (76%) eram assintomáticos, e os únicos medicamentos utilizados foram anti-hipertensivos e estatinas. Para avaliação da capacidade funcional e detecção de isquemia miocárdica, todos os pacientes realizaram teste cardiopulmonar que confirmou a classe funcional I e não evidenciou alterações sugestivas de isquemia induzida por esforço. As características clínicas estão demonstradas na Tabela 1.

Os pacientes do grupo arritmico apresentaram significativamente maiores áreas de comprometimento da inervação simpática cardíaca, de hipoperfusão miocárdica e de *mismatch* inervação/perfusão (Figura 2), assim como de fibrose, em comparação com pacientes do grupo não arritmico. Os resultados dos parâmetros das diversas modalidades de imagem cardiovascular obtidos entre os grupos arritmico e não arritmico estão resumidos na Tabela 2 e Figura 3.

A denervação simpática detectada no MIBG se correlacionou moderadamente com a fibrose difusa, representada pelo volume extracelular (ECV) nas imagens

Tabela 1 – Características basais da população do estudo

Condição clínica	Grupo não arritmico (n = 14)	Grupo arritmico (n = 15)	Total (n = 29)
Idade anos média ($\pm$ DP)	55,5 ($\pm$ 10,6)	61,2 ($\pm$ 8,0)	58,5 ($\pm$ 9,9)
Sexo feminino – no. (%)	9 (50)	9 (50)	18 (62)
Forma clínica – no. (%)			
Indeterminada	7 (64)	4 (36)	11 (38)
Estágio A	3 (50)	3 (50)	6 (21)
Estágio B1	4 (33)	8 (67)	12 (41)
Sintomas – no. (%)			
Assintomático	9 (41)	13 (59)	22 (76)
Palpitações	4 (67)	2 (33)	6 (21)
Síncope	1 (50)	1 (50)	2 (7)
Medicações – no. (%)			
Betabloqueador	1 (33)	2 (67)	3 (10)
IECA ou BRA	5 (31)	11 (69)	16 (55)
Diuréticos	2 (33)	4 (67)	6 (21)
Estatinas	5 (50)	5 (50)	10 (34)

DP: desvio padrão; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina II.

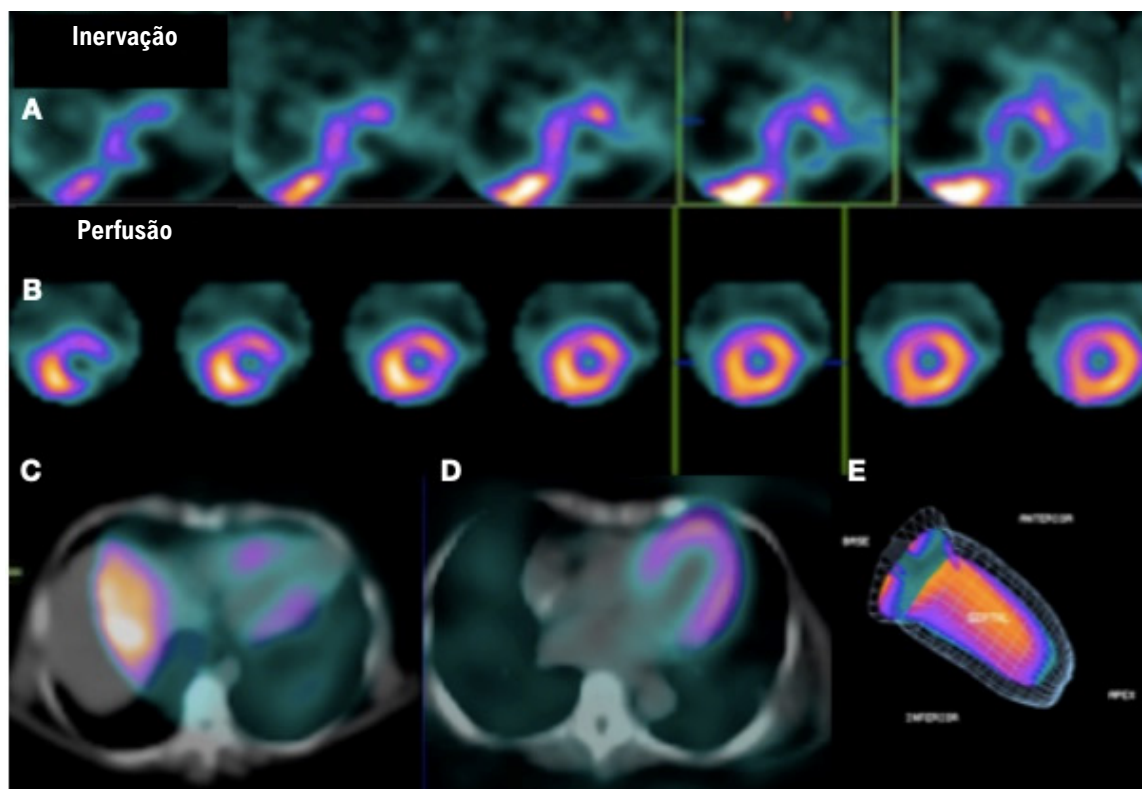


Figura 2 – Eixos curtos da cintilografia com mIBG e da cintilografia com MIBI mostrando um comprometimento extenso na inervação simpática miocárdica nos segmentos apicais, inferiores e infero-laterais (A), com perfusão miocárdica preservada (B); correspondente nas imagens de fusão do SPECT/TC com mIBG (C) e com MIBI (D), indicando mismatch denervação/perfusão significativo em um paciente com cardiopatia chagásica crônica e arritmia ventricular. Reconstrução tridimensional do ventrículo esquerdo pela técnica do gated-SPECT para avaliação da função sistólica ventricular (E).

da RMC ($r = 0,55$; $p = 0,002$). A hipoperfusão nas imagens do MIBI SPECT se correlacionou com a fibrose pela técnica do RTG ($r = 0,66$; $p = 0,005$) e do ECV ($r = 0,56$; $p = 0,002$). Também observamos uma correlação moderada entre a extensão das áreas com denervação e hipoperfusão ($r = 0,48$; $p = 0,007$), como exemplificado na Figura 4.

A *strain* longitudinal global (GLS) no ecocardiograma se correlacionou inversamente com os escores obtidos no MIBG, MIBI SPECT e com os parâmetros de fibrose na RMC. Pacientes com GLS tiveram mais hipoperfusão miocárdica ($r = -0,59$; $p = 0,001$), denervação simpática ($r = -0,48$; $p = 0,008$) e fibrose representada por RTG ($r = -0,68$; $p = 0,003$) e ECV ($r = -0,45$; $p = 0,01$).

Discussão

O presente estudo demonstrou correlações entre a extensão da denervação cardíaca, as alterações na perfusão miocárdica e o percentual de fibrose, com uma maior incidência de arritmias ventriculares nos estágios iniciais da CCC, e com função ventricular preservada.

A maioria dos estudos analisou pacientes nos estágios mais avançados da CCC, com comprometimento da função cardíaca e risco elevado de morte, eventualmente já com indicação de CDI para prevenção secundária da MSC.^{7,11}

Entretanto, na doença de Chagas, a MSC pode ser a primeira apresentação clínica, acometendo indivíduos jovens com função do VE normal, trazendo grande impacto social e econômico nos países endêmicos. Diante dessa lacuna do conhecimento, o presente estudo foi direcionado a um subgrupo considerado de baixo risco na evolução crônica da doença de Chagas, sendo a maioria assintomático (76%) e com função preservada, mas com prognóstico ainda incerto.

A CCC é considerada uma cardiomiopatia arritmogênica. Estudos com MIBG demonstraram que a denervação pode ocorrer precocemente em pacientes com VE normal,^{18,19} e também pode estar associada à taquicardia ventricular na CCC com disfunção ventricular leve e poucas alterações segmentares.²⁰⁻²² Além da confirmação deste achado de denervação precoce, os resultados do presente estudo mostraram que pacientes com doença de Chagas e arritmias ventriculares apresentaram áreas significativamente maiores de denervação simpática do que aqueles sem arritmias, e que essas áreas também se correlacionaram com hipoperfusão miocárdica. Vários processos patológicos podem contribuir para esse fenômeno: despovoamento neuronal simpático e parassimpático induzido pelo parasita ou por uma reação imunológica adversa iniciados na fase aguda da doença, anticorpos circulantes com capacidade de ligação a receptores colinérgicos e adrenérgicos, e distúrbios microvasculares.^{23,24}

Tabela 2 - Características das modalidades de imagem cardíaca

	Grupo não arritmico (n = 14)		Grupo arritmico (n = 15)		p-valor ^a
	Média	DP	Média	DP	
Ecocardiograma					
Relação E/e'	7,9	0,6	10,9	1,5	0,11
Volume AE indexado (ml/m²)	20,3	1,2	30,6	3,5	0,02
GLS VE (%)	- 20,2	0,7	- 16,3	1,0	0,04
FEVE (%)	63,9	5,2	61,3	8,3	0,31
Cintilografia MIBG					
C/M precoce	1,81	0,18	1,72	0,21	0,20
C/M tardia	1,83	0,14	1,73	0,26	0,20
TX (%)	25,2	7,4	27,5	1,3	0,52
Escore somado	5,6	4,9	23,2	18,7	< 0,01
Cintilografia MIBI					
Escore somado do repouso	0,29	0,6	4,7	6,8	0,02
Déficit perfusional total (%)	0,43	0,6	5,9	7,6	0,01
Gated-SPECT FEVE (%)	67,5	11,0	56,8	21,7	0,10
Mismatch					
MIBG-MIBI	5,4	4,8	18,5	17,5	0,01
Ressonância cardíaca					
FEVE (%)	70,7	3,2	57,9	12,1	< 0,01
RTG (%)	4,0	2,9	14,3	13,5	0,04

DP: desvio padrão; AE: átrio esquerdo; GLS VE: global longitudinal strain do ventrículo esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MIBG: cintilografia com iodo-123-metaiodobenzilguanidina; C/M: relação coração/mediastino; SPECT: tomografia computadorizada por emissão de fóton único; MIBG-MIBI: inervação/perfusão; RTG: realce tardio com gadolínio. a: Teste de Mann-Whitney; RMC: ressonância magnética cardíaca; MIBI: tecnécio-99m sestamibi; TX: taxa de washout.

Nesta pesquisa demonstramos também maiores áreas de hipoperfusão no MIBI em repouso no grupo arritmico, embora esses pacientes não apresentassem sintomas de angina ou doença arterial coronariana conhecida e tivessem testes cardiopulmonares sem isquemia esforço-induzida. A hipoperfusão tem sido atribuída a alterações da microcirculação coronariana associadas à inflamação perivascular típica da miocardite difusa da doença de Chagas. Pesquisas na CCC demonstraram que a dor torácica e defeitos de perfusão na cintilografia de perfusão não se relacionaram a doença aterosclerótica epicárdica obstrutiva na coronariografia.^{25,26} Isso sugere fortemente uma correlação entre distúrbios na microcirculação coronária, hipoperfusão e progressão para fibrose regional, como previamente observado a partir de evidências experimentais e de patologia humana.²⁷⁻²⁹ Esses resultados suportam que as anormalidades regionais da perfusão participam da patogênese do dano miocárdico na CCC, e foi possível demonstrar isso no estudo atual, ainda em fases iniciais da doença.

Além disso, observamos áreas de mismatch inervação/perfusão relacionadas a maior incidência de arritmias ventriculares neste estudo. Foi postulado que o mismatch pode predispor a arritmias ventriculares fatais na CCC com disfunção ventricular.^{21-23,30} Embora a fisiopatologia ainda

não esteja clara, essas áreas podem ser hipersensíveis às catecolaminas, com regulação positiva dos receptores β-adrenérgicos, mais automaticidade e respostas exageradas à ativação simpática.³¹

No presente estudo evidenciamos que a massa de fibrose pela RMC também foi associada a arritmias ventriculares e correlacionada com hipoperfusão e denervação. No que tange a esse achado, Gadioli et al.²¹ encontraram uma correlação entre a ocorrência de arritmias ventriculares com a extensão da denervação simpática cardíaca, mas não com a fibrose, em pacientes com CCC e disfunção ventricular leve. Entretanto, vale ressaltar que o estudo não utilizou RMC, e considerou como fibrose as alterações perfusionais pelo MIBI. Isso pode ser uma limitação, pois pode representar alterações da microcirculação, sem significar fibrose ou cicatriz.

A fibrose é um substrato anatômico conhecido para arritmia na disfunção ventricular esquerda isquêmica e não isquêmica,³² incluindo a CCC.^{33,34} Essas lesões rompem as junções intercelulares, alteram o potencial elétrico cardíaco e formam circuitos reentrantes para arritmias.³⁵ A extensão da fibrose pelo realce tardio na RMC pode identificar pacientes de alto risco, e técnicas desenvolvidas recentemente, como o mapa T1 e avaliação do ECV, podem

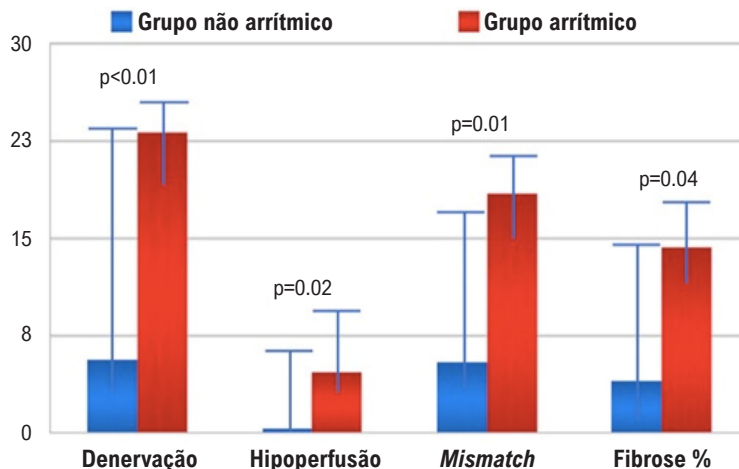


Figura 3 – Gráfico de barras ilustrando a média dos escores de denervação simpática de hipoperfusão, do mismatch inervação/perfusão e da porcentagem de fibrose entre os grupos de pacientes chagásicos com e sem arritmias ventriculares

	SPECT mIBG	SPECT MIBI	GLS - ECO
ECV - RMC	0,55''	0,56''	-0,45'
LGE - RMC	0,48'	0,66''	-0,68''
GLS - ECO	-0,48'	-0,59''	** P < 0,01 * P < 0,05

Figura 4 – Correlações entre os escores de denervação simpática cardíaca (mIBG), hipoperfusão miocárdica (MIBI) pelas técnicas nucleares SPECT, fibrose pelas técnicas ECV e LGE da RMC e GLS pelo ECO nos pacientes com cardiopatia chagásica crônica e arritmias ventriculares. ECO: ecocardiograma transtorácico; ECV: volume extracelular; RMC: ressonância magnética cardíaca; LGE: realce tardio; GLS: strain longitudinal global.

refinar ainda mais essa estratificação, como demonstrado por um estudo do nosso grupo.³⁶ Este evidenciou a presença de fibrose intersticial difusa através do mapeamento T1 ainda na forma indeterminada da doença, e também uma associação independente entre arritmias ventriculares e o ECV na CCC, o que foi confirmado por este estudo atual.

Corroborando os achados de alterações precoces da função cardíaca, antes das anormalidades global e segmentar, observamos neste estudo uma redução do GLS do VE no grupo arritmico em relação ao não arritmico. Esta redução do GLS no grupo arritmico correlacionou-se inversamente com a denervação simpática, hipoperfusão miocárdica e fibrose, trazendo perspectivas fascinantes para o refinamento da estratificação de risco. O GLS reflete a deformação longitudinal do miocárdio de forma mais sensível e reproduzível do que FEVE.^{37,38} Azevedo et al.³⁹ demonstraram uma associação significativa entre GLS e dispersão mecânica miocárdica com a taquicardia ventricular não sustentada em 77 pacientes com CCC. Recentemente, também foi observada a redução do GLS ainda na forma indeterminada da doença, antes do surgimento de fibrose.⁴⁰

O diferencial inovador deste estudo foi demonstrar na fase inicial da CCC, em pacientes de baixo risco,

uma importante associação das arritmias ventriculares aos diversos mecanismos fisiopatológicos implicados na gênese da MSC, através de métodos distintos de imagem cardiovascular.

Limitações

O tamanho amostral deste estudo foi relativamente pequeno. No entanto, foi possível observar associações importantes entre fibrose, hipoperfusão e denervação miocárdica com arritmia ventricular e o risco aumentado de MSC na CCC.

Conclusões

Demonstrou-se correlações significativas entre a inervação simpática, detectada pelo MIBG, a hipoperfusão miocárdica pelo MIBI e fibrose, representada pelo ECV e realce tardio da RMC, com a incidência das arritmias ventriculares em pacientes com CCC e função ventricular esquerda preservada. Esses achados poderão auxiliar no desenvolvimento de ferramentas para aprimorar a estratificação do risco de MSC e identificar os pacientes que poderão se beneficiar de tratamentos específicos, como o implante do CDI.

Agradecimentos

Agradecemos a todos os funcionários e auxiliares de pesquisa do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, da Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz, e aos pacientes deste estudo.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Brito ASX, Moll-Bernardes RJ, Almeida AS, Rosado-de-Castro PH, Sousa AS; obtenção de dados e análise e interpretação dos dados: Brito ASX, Moll-Bernardes RJ, Pinheiro MVT, Camargo G, Siqueira FPR, Glavam AP, Almeida AS, Mendes FSNS, Rosado-de-Castro PH, Sousa AS; análise estatística e redação do manuscrito: Brito ASX, Moll-Bernardes RJ, Sousa AS; obtenção de financiamento: Brito ASX, Moll-Bernardes RJ, Rosado-de-Castro PH, Sousa AS; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Brito ASX, Moll-Bernardes RJ, Pinheiro MVT, Mendes FSNS, Rosado-de-Castro PH, Sousa AS.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por Instituto D'or de pesquisa e ensino, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Cruz (FioCruz), Inova e CNPq.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Adriana Soares Xavier de Brito pelo Instituto D'or de Pesquisa e Ensino.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz sob o número de protocolo 63064516.1.0000.5262. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- World Health Organization. Chagas disease (American trypanosomiasis) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2022 Dec 4]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/chagas-disease>.
- Dias JC, Ramos AN Jr, Contijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease, 2015. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(Suppl 1):3-60. doi: 10.1590/0037-8682-0505-2016.
- Chagas Disease in Latin America: An Epidemiological Update Based on 2010 Estimates. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015;90(6):33-43.
- Manzullo EC, Chuit R. Risk of Death Due to Chronic Chagasic Cardiopathy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94(Suppl 1):317-20. doi: 10.1590/S0074-02761999000700060.
- Lopes ER. Sudden Death in Patients with Chagas Disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94(Suppl 1):321-4. doi: 10.1590/s0074-02761999000700061.
- Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden Death in Chagas' Disease. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76(1):75-96. doi: 10.1590/s0066-782x2001000100008.
- Souza AC, Salles G, Hasslocher-Moreno AM, Sousa AS, Brasil PEAA, Saraiva RM, et al. Development of a Risk Score to Predict Sudden Death in Patients with Chaga's Heart Disease. *Int J Cardiol*. 2015;187:700-4. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.372.
- Baroldi G, Oliveira SJ, Silver MD. Sudden and Unexpected Death in Clinically 'Silent' Chagas' Disease. A hypothesis. *Int J Cardiol*. 1997;58(3):263-8. doi: 10.1016/s0167-5273(96)02878-1.
- Sternick EB, Martinelli M, Sampaio R, Gerken LM, Teixeira RA, Scarpelli R, et al. Sudden Cardiac Death in Patients with Chagas Heart Disease and Preserved Left Ventricular Function. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(1):113-6. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.00315.x.
- Chagas C. Processos Patogênicos da Tripanozomíase Americana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1916;8:5-36. doi: 10.1590/S0074-02761916000200002.
- Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and Validation of a Risk Score for Predicting Death in Chagas' Heart Disease. *N Engl J Med*. 2006;355(8):799-808. doi: 10.1056/NEJMoa053241.
- Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(12):e169-e209. doi: 10.1161/CIR.0000000000000599.
- Barros MV. New Predictors of Malignant Ventricular Arrhythmias in Chagas Disease: Searching for the Holy Grail. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(1):1-3. doi: 10.1590/0037-8682-0059-2015.
- Denes P, Gillis AM, Pawitan Y, Kammerling JM, Wilhelmsen L, Salerno DM. Prevalence, Characteristics and Significance of Ventricular Premature Complexes and Ventricular Tachycardia Detected by 24-Hour Continuous Electrocardiographic Recording in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *CAST Investigators*. *Am J Cardiol*. 1991;68(9):887-96. doi: 10.1016/0002-9149(91)90404-9.
- Fine NM, Tandon S, Kim HW, Shah DJ, Thompson T, Drangova M, et al. Validation of Sub-Segmental Visual Scoring for the Quantification of Ischemic and Nonischemic Myocardial Fibrosis using Late Gadolinium Enhancement MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2013;38(6):1369-76. doi: 10.1002/jmri.24116.
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. A Statement for Healthcare Professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002;18(1):539-42.
- Flotats A, Carrió I, Agostini D, Le Guludec D, Marcassa C, Schäfers M, et al. Proposal for Standardization of 123I-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) Cardiac Sympathetic Imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(9):1802-12. doi: 10.1007/s00259-010-1491-4.
- Marino VSP, Dumont SM, Mota LDC, Braga DS, Freitas SS, Moreira MDCV. Sympathetic Dysautonomia in Heart Failure by 123I-MIBG: Comparison between Chagasic, Non-Chagasic and Heart Transplant Patients. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(2):182-90. doi: 10.5935/abc.20180124.

19. Landesmann MC, Fonseca LM, Pereira BB, Nascimento EM, Castro PHR, Souza SA, et al. Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine Cardiac Imaging as a Method to Detect Early Sympathetic Neuronal Dysfunction in Chagasic Patients with Normal or Borderline Electrocardiogram and Preserved Ventricular Function. *Clin Nucl Med*. 2011;36(9):757-61. doi: 10.1097/RLU.0b013e31821772a9.
20. Miranda CH, Figueiredo AB, Maciel BC, Marin-Neto JA, Simões MV. Sustained Ventricular Tachycardia is Associated with Regional Myocardial Sympathetic Denervation Assessed with 123I-Metaiodobenzylguanidine in Chronic Chagas Cardiomyopathy. *J Nucl Med*. 2011;52(4):504-10. doi: 10.2967/jnumed.110.082032.
21. Gadioli LP, Miranda CH, Pintya AO, Figueiredo AB, Schmidt A, Maciel BC, et al. The Severity of Ventricular Arrhythmia Correlates with the Extent of Myocardial Sympathetic Denervation, but not with Myocardial Fibrosis Extent in Chronic Chagas Cardiomyopathy: Chagas Disease, Denervation and Arrhythmia. *J Nucl Cardiol*. 2018;25(1):75-83. doi: 10.1007/s12350-016-0556-6.
22. Barizon GC, Simões MV, Schmidt A, Gadioli LP, Murta Junior LO. Relationship between Microvascular Changes, Autonomic Denervation, and Myocardial Fibrosis in Chagas Cardiomyopathy: Evaluation by MRI and SPECT Imaging. *J Nucl Cardiol*. 2020;27(2):434-44. doi: 10.1007/s12350-018-1290-z.
23. Marin-Neto JA, Simões MV, Rassi Junior A. Pathogenesis of Chronic Chagas Cardiomyopathy: the Role of Coronary Microvascular Derangements. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(5):536-41. doi: 10.1590/0037-8682-0028-2013.
24. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of Chronic Chagas Heart Disease. *Circulation*. 2007;115(9):1109-23. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.624296.
25. Marin-Neto JA, Marzullo P, Marcassa C, Gallo Júnior L, Maciel BC, Bellina CR, et al. Myocardial Perfusion Abnormalities in Chronic Chagas' Disease as Detected by Thallium-201 Scintigraphy. *Am J Cardiol*. 1992;69(8):780-4. doi: 10.1016/0002-9149(92)90505-s.
26. Hiss FC, Lascala TF, Maciel BC, Marin-Neto JA, Simões MV. Changes in Myocardial Perfusion Correlate with Deterioration of Left Ventricular Systolic Function in Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(2):164-72. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.09.012.
27. Rossi MA, Tanowitz HB, Malvestio LM, Celes MR, Campos EC, Blefari V, et al. Coronary Microvascular Disease in Chronic Chagas Cardiomyopathy Including an Overview on History, Pathology, and Other Proposed Pathogenic Mechanisms. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(8):e674. doi: 10.1371/journal.pntd.0000674.
28. Ferrans VJ, Milei J, Tomita Y, Storino RA. Basement Membrane Thickening in Cardiac Myocytes and Capillaries in Chronic Chagas' Disease. *Am J Cardiol*. 1988;61(13):1137-40. doi: 10.1016/0002-9149(88)90148-8.
29. Rossi MA, Gonçalves S, Santos RR. Experimental Trypanosoma Cruzi Cardiomyopathy in BALB/C Mice. The Potential Role of Intravascular Platelet Aggregation in its Genesis. *Am J Pathol*. 1984;114(2):209-16.
30. Gadioli LP, Miranda CH, Marin-Neto JA, Volpe GJ, Filho ACLB, Filho AP, et al. Regional Myocardial Sympathetic Denervation Precedes the Development of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(6):3166-76. doi: 10.1007/s12350-021-02869-3.
31. Dae MW, O'Connell JW, Botvinick EH, Chin MC. Acute and Chronic Effects of Transient Myocardial Ischemia on Sympathetic Nerve Activity, Density, and Norepinephrine Content. *Cardiovasc Res*. 1995;30(2):270-80.
32. White JA, Patel MR. The Role of Cardiovascular MRI in Heart Failure and the Cardiomyopathies. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2007;15(4):541-64. vi. doi: 10.1016/j.mric.2007.08.009.
33. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF, et al. Myocardial Delayed Enhancement by Magnetic Resonance Imaging in Patients with Chagas' Disease: a Marker of Disease Severity. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(8):1553-8. doi: 10.1016/j.jacc.2005.06.067.
34. Torreão JA, Ianni BM, Mady C, Naia E, Rassi CH, Nomura C, et al. Myocardial Tissue Characterization in Chagas' Heart Disease by Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:97. doi: 10.1186/s12968-015-0200-7.
35. Paola AA, Horowitz LN, Miyamoto MH, Pinheiro R, Ferreira DF, Terzian AB, et al. Angiographic and Electrophysiologic Substrates of Ventricular Tachycardia in Chronic Chagasic Myocarditis. *Am J Cardiol*. 1990;65(5):360-3. doi: 10.1016/0002-9149(90)90302-h.
36. Pinheiro MVT, Moll-Bernardes RJ, Camargo GC, Siqueira FP, Azevedo CF, Holanda MT, et al. Associations between Cardiac Magnetic Resonance T1 Mapping Parameters and Ventricular Arrhythmia in Patients with Chagas Disease. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(2):745-51. doi: 10.4269/ajtmh.20-0122.
37. Belghitia H, Brette S, Lafitte S, Reant P, Picard F, Serri K, et al. Automated Function Imaging: a New Operator-Independent Strain Method for Assessing Left Ventricular Function. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101(3):163-9. doi: 10.1016/s1875-2136(08)71798-4.
38. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-Dimensional Strain as a New Prognosticator in Patients with Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(7):618-24. doi: 10.1016/j.jacc.2009.04.061.
39. Azevedo ACA, Barros MVL, Klaboe LG, Edvardsen T, Costa HS, Paixao GMM, et al. Association between Myocardial Mechanical Dispersion and Ventricular Arrhythmogenicity in Chagas Cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(9):2727-34. doi: 10.1007/s10554-021-02246-8.
40. Romano MMD, Moreira HT, Marin-Neto JA, Baccelli PE, Alenezi F, Klem I, et al. Early Impairment of Myocardial Deformation Assessed by Regional Speckle-Tracking Echocardiography in the Indeterminate form of Chagas Disease without Fibrosis Detected by Cardiac Magnetic Resonance. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(11):e0008795. doi: 10.1371/journal.pntd.0008795.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Avaliação Ecocardiográfica da Função do Átrio Direito em Pacientes com Hipertensão Pulmonar Pré-Capilar

Echocardiographic Evaluation of Right Atrial Function in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension

Wanessa Alves de Carvalho,¹  Andressa Alves de Carvalho,¹  Eliauria Rosa Martins,¹  Agostinho Hermes de Medeiros Neto,¹  Fernando Bacal,²  Marcelo Dantas Tavares de Melo¹ 

Universidade Federal da Paraíba,¹ João Pessoa, PB – Brasil

Universidade de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Considerando que o impacto da insuficiência do ventrículo direito (VD) no átrio direito (AD) é parte essencial da fisiopatologia da hipertensão pulmonar (HP), a avaliação da função do AD parece ter valor prognóstico no curso da doença, mas ainda há escassos estudos envolvendo essa temática.

Objetivo: Avaliar a deformação miocárdica do AD em pacientes com HP pré-capilar.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo, envolvendo 36 pacientes com HP pré-capilar, nos quais foi realizado ecocardiograma bidimensional com Doppler. Foi utilizado um grupo controle composto por 26 pacientes saudáveis.

Resultados: Houve diferença estatisticamente significativa nas médias do *strain* do AD entre os grupos com HP (26,3%) e controle (40,7%). Em relação ao *strain* do AD dos doentes, houve correlação negativa e moderada com pressão do AD, diâmetro do VD e hipocinesia do VD; correlação linear negativa e fraca com pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP); correlação negativa e forte com área do AD; e correlação positiva e moderada com excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE), TAPSE/PSAP e *strain* do VD. Os pacientes com *strain* do AD ≤ 23 apresentaram sobrevida global significativamente reduzida em relação aos pacientes com *strain* do AD > 23 , mas esse valor não foi preditor de mortalidade.

Conclusão: Foi possível demonstrar que a análise da deformação miocárdica do AD fornece mais informações acuradas sobre sua função e pode ser usada como parâmetro adicional no acompanhamento de pacientes com HP, tendo em vista a avaliação precoce de disfunção atrial.

Palavras-chave: Hipertensão Pulmonar; Função do Átrio Direito; Ecocardiografia Doppler.

Abstract

Background: Considering that the effect of right ventricular (RV) failure on the right atrium (RA) is an essential part of the pathophysiology of pulmonary hypertension (PH), the assessment of RA function seems to have prognostic value in the course of the disease, but there are still few studies on this subject.

Objective: To evaluate myocardial strain of the RA in patients with precapillary PH.

Methods: This is an observational, longitudinal, prospective study involving 36 patients with precapillary PH, in whom two-dimensional Doppler echocardiography was performed. A control group consisting of 26 healthy individuals was used.

Results: There was a statistically significant difference in mean RA strain between the group with PH (26.3%) and the control group (40.7%). Regarding RA strain of the patients, there was a negative and moderate linear correlation with RA pressure, RV diameter, and RV hypokinesia; negative and weak correlation with PASP; negative and strong correlation with RA area; and positive and moderate correlation with, tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), TAPSE/PASP, and RV strain. Patients with RA strain ≤ 23 had significantly reduced overall survival compared with patients with RA strain > 23 , but this value was not a predictor of mortality.

Conclusion: It was possible to demonstrate that the analysis of myocardial strain of the RA provides more accurate information about RA function and can be used as an additional parameter in the follow-up of patients with PH, given the early evaluation of atrial dysfunction.

Keywords: Pulmonary Hypertension; Right Atrial Function; Doppler Echocardiography.

Full texts in English - <https://www.abcimaging.org/>

Correspondência: Marcelo Dantas Tavares de Melo •

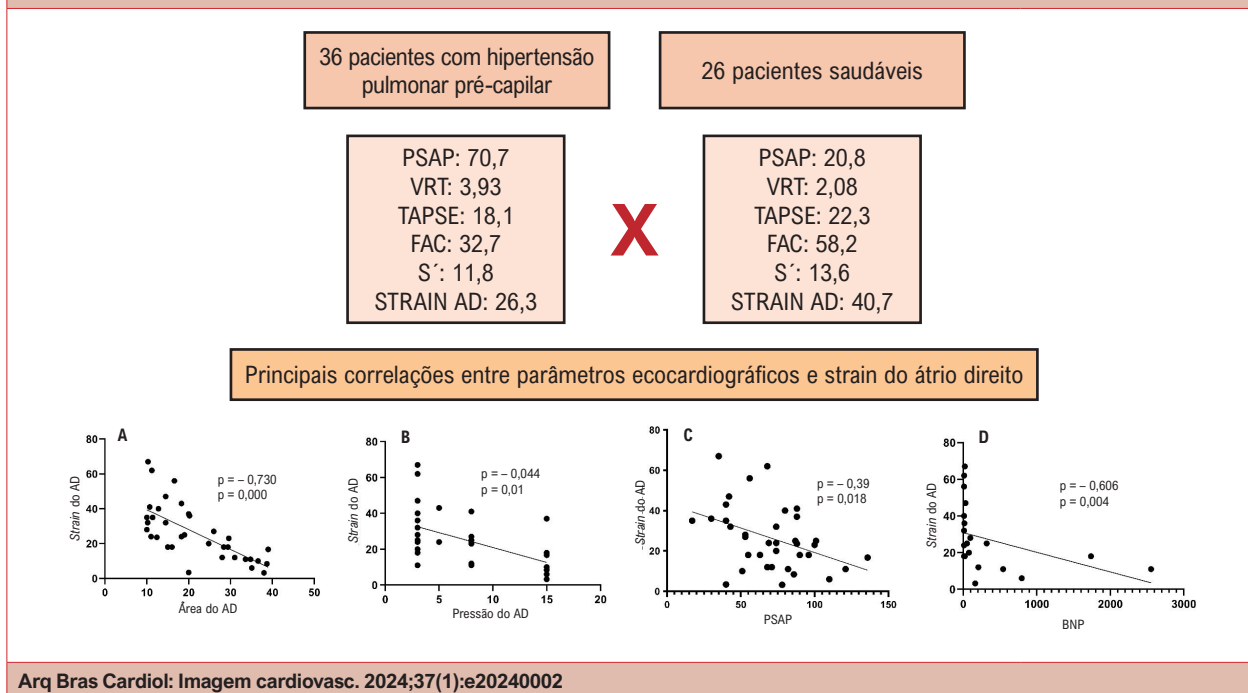
Universidade Federal da Paraíba. Campus I, Lot. Cidade Universitária. CEP: 58051-900. João Pessoa, PB – Brasil.

E-mail: marcelo_dtm@yahoo.com.br

Artigo recebido em 18/01/2024; revisado em 25/01/2024; aceito em 04/02/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240002>

Figura Central: Avaliação Ecocardiográfica da Função do Átrio Direito em Pacientes com Hipertensão Pulmonar Pré-Capilar

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240002

A figura resume os principais parâmetros ecocardiográficos em pacientes com hipertensão pulmonar pré-capilar em comparação a pacientes saudáveis, além das principais correlações encontradas no estudo, com a deformação atrial direita no grupo doente. PSAP: pressão sistólica da artéria Pulmonar; VRT: velocidade de regurgitação tricúspide; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide; FAC: variação fracional da área; S': velocidade sistólica do anel tricúspide; AD: átrio direito; BNP: peptídeo natriurético cerebral.

Introdução

A hipertensão pulmonar (HP) é um estado hemodinâmico caracterizado pela pressão média da artéria pulmonar com valor igual ou superior a 20 mmHg em repouso durante o cateterismo cardíaco direito.¹ Acredita-se que a HP, após a hipertensão arterial sistêmica e doença arterial coronariana, seja a terceira principal condição cardiovascular, apresentando resultado terapêutico ruim a longo prazo.² Além disso, as manifestações clínicas inespecíficas, o longo período oligossintomático e o desconhecimento da doença levam ao mau prognóstico e atraso no diagnóstico e início do tratamento.³

Pacientes com HP apresentam aumento da pós-carga do ventrículo direito (VD) devido ao aumento da resistência vascular pulmonar e à redução da complacência.⁴ Como consequência, ocorre remodelamento ventricular direito, com aumento da pressão diastólica final do VD e da pressão atrial direita (PAD), o que ocasiona a insuficiência cardíaca direita e pior prognóstico.⁵

Além do VD, a remodelação do átrio direito (AD) – com alterações no tamanho, função e pressão – passou a ser foco na HP nos últimos anos, tendo em vista que alterações da função do AD são marcadores prognósticos relevantes de desfechos adversos.⁶ Além disso, a avaliação da sobrecarga e disfunção do AD têm implicações importantes para avaliar a gravidade da insuficiência cardíaca direita no manejo de pacientes com HP.⁵

Há muitos anos, a ecocardiografia transtorácica vem sendo utilizada para o diagnóstico e acompanhamento da HP, visto que é o melhor exame não-invasivo para seu rastreamento. Assim, permite estimar a pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) através da medida direta da velocidade do jato de regurgitação tricúspide e da estimativa da PAD, permitindo avaliar, também, as funções ventriculares direita e esquerda.⁷

Além dos parâmetros habituais e lineares de função do VD, recentemente vem se estudando o papel da análise da deformação do AD como um parâmetro mais precoce e de avaliação prognóstica desses pacientes. O *strain* é definido como a mudança fracional no comprimento de um segmento do miocárdio, normalmente relacionado ao comprimento na diástole final.⁸

A ecocardiografia bidimensional com speckle tracking (2D-STE) é uma técnica confiável para rastreamento, independente do ângulo da deformação miocárdica, que permite avaliação não invasiva e quantitativa da função miocárdica global ou regional, sendo, portanto, potencialmente capaz de explorar a deformação do AD durante cada fase do ciclo cardíaco.⁵

Levando em consideração que o impacto da insuficiência do VD no AD é parte essencial da fisiopatologia da HP, a avaliação da função do AD parece essencial para um melhor entendimento da função do VD na HP, tendo em vista que a importância do eixo AD-VD na HP está crescendo e sendo

Artigo Original

cada vez mais estudada. No entanto, apesar de evidências descritas, ainda há escassos estudos sobre a avaliação da disfunção do AD em pacientes com HP pré-capilar com base na medição do *strain* longitudinal do AD pelo 2D-STE.⁵

Portanto, o presente estudo teve como objetivo geral avaliar a deformação miocárdica do AD em pacientes com HP pré-capilar, correlacionando com parâmetros ecocardiográficos das câmaras cardíacas direitas.

Métodos

População do estudo

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo, realizado no período de maio de 2019 até dezembro de 2022, envolvendo pacientes com HP acompanhados no ambulatório de pneumologia de um hospital terciário universitário, nos quais foi realizado ecocardiograma bidimensional com Doppler. Foram avaliados o *strain* do AD e variáveis relacionadas à disfunção ventricular direita e esquerda. A concentração sérica de peptídeo natriurético cerebral (BNP) também foi medida nos pacientes. Além disso, para comparação dos valores de *strain* do AD, foi usado um grupo controle composto por pessoas saudáveis.

Os critérios de inclusão para o grupo de pacientes doentes foram: a) diagnóstico confirmado de HP por critérios ecocardiográficos e hemodinâmicos; b) pacientes acima de 18 anos. Os critérios de exclusão foram: a) pacientes com HP pós-capilar (HP grupo II); b) presença, no exame ecocardiográfico, de congestão hemodinâmica ($E/E' > 14$), disfunção diastólica grau 2 ou 3 ou redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo; c) presença de cardiopatia estrutural esquerda ou valvopatias esquerdas; d) gestantes; e) janela ecocardiográfica inadequada. Para definir o grupo controle, representado por pessoas saudáveis, foram incluídos pacientes maiores que 18 anos, sem comorbidades, com ausência de HP e sem alterações cardíacas.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba, com número CAAE: 21291419.6.0000.8069.

Ecocardiograma transtorácico

Os exames de ecocardiograma transtorácico foram realizados pelo aparelho Vivid T8 da GE com o transdutor M4h-5 de 2,5 MHz por um único examinador ecocardiografista cego em relação aos participantes do grupo. As imagens foram adquiridas em decúbito lateral esquerdo conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia.⁹ Foram adquiridas imagens de vídeo, correspondentes a 3 ciclos cardíacos.

A fração de ejeção foi estimada pelo método biplanar de Simpson. A PAD foi estimada a partir do colapamento inspiratório da veia cava inferior. A avaliação da deformação miocárdica foi realizada em uma estação de trabalho no programa EchoPach V204, sendo realizado o traçado endocárdico manualmente no final da diástole, bem como

tendo sido feita a mensuração após a verificação pelo examinador se a qualidade do seguimento das bordas endocárdicas estava de boa qualidade. Na presença de 2 segmentos inadequados, o exame foi excluído do estudo. Na janela apical, foram adquiridos cortes focados no VD e no AD. Com isso, foram realizadas a quantificação média do *strain* da parede livre do VD e do AD.

Análise estatística

Quanto à análise dos dados, as variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão (DP) ou como medianas e intervalos interquartis, caso, respectivamente, seguissem ou não a distribuição normal. As variáveis categóricas, por sua vez, foram apresentadas como frequências absolutas e relativas. A análise de normalidade foi realizada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov e da aplicação do teorema do limite central.

Os grupos de variáveis contínuas paramétricas foram comparados pelo teste t de Student para amostras independentes; já a comparação entre grupos de variáveis não paramétricas foi feita pelo teste de Mann-Whitney U. Três ou mais grupos de variáveis com distribuição normal nos grupos e subgrupos foram comparados pelo teste ANOVA, sendo realizados os testes post-hoc Tukey e Bonferroni. Três ou mais grupos de variáveis não paramétricas foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis, sendo realizado o teste post-hoc de Dunn para avaliar a significância estatística entre os subgrupos. Além disso, foi utilizado, devido à ausência de normalidade na distribuição da amostra, o coeficiente de correlação de Spearman, para avaliar o grau de correlação entre duas variáveis.

Para análise dos dados, foi considerado um ponto de corte de normalidade para *strain* do AD de 25%,¹⁰ sendo divididos em dois grupos: normal ($> 25\%$) e reduzido ($< 25\%$). Para avaliar a associação entre esses grupos e variáveis categóricas, como a mortalidade no período de acompanhamento dos pacientes, foi usado o teste exato de Fisher. Além disso, foi realizada a curva receiver operating characteristic (ROC) para avaliar a acurácia do *strain* do AD para mortalidade, bem como foi desenvolvida a curva de sobrevivência de Kaplan Meier.

Resultados

Foram avaliados 36 pacientes com HP, cuja mediana de idade foi de 50,5 anos, sendo o valor mínimo igual a 24 e o máximo, 81 anos; 80,5% dos participantes (29) eram do sexo feminino. O grupo controle foi composto por 26 pacientes saudáveis, com mediana de idade de 46,5 anos, sendo o valor mínimo igual a 22 e o máximo, 74 anos; 14 pacientes eram do sexo feminino (53,8%) (Tabela 1).

Conforme a classificação funcional da Organização Mundial da Saúde, a maioria dos pacientes com HP (55,5%) possuía classe III; 30,5% apresentavam classe II; 11,1% apresentavam classe IV e apenas 2,7%, classe I. O derrame pericárdico esteve presente em apenas 24,2% dos participantes. Em relação aos níveis de BNP, o valor mínimo foi 10, enquanto o valor máximo foi igual a 2555, com média de 319,3 (DP $\pm$ 652,8).

Tabela 1 – Perfil dos pacientes com HP e do grupo controle

Parâmetros	Doentes (n = 36)	Saudáveis (n = 26)
Idade (anos) ^a	50,5 [37,2 – 65,7]	47 [38 – 59]
Sexo feminino, n (%)	29 (80,5%)	15 (55,5%)
IMC (kg/m ²) ^b	27,9 ± 8,7	25,3 ± 6,3
classe funcional, n (%)		
I	1 (2,7)	
II	11 (30,5)	
III	20 (55,5)	
IV	4 (11,1)	
Número de medicações em uso, n (%)		
0	8 (22,2)	
1	12 (33,3)	
2	10 (27,7)	
3	6 (16,6)	
Etiologia, n (%)		
Grupo I	27 (75)	
Grupo III	4 (11,1)	
Grupo IV	5 (13,8)	

^a Valores expressos em mediana e intervalo interquartil; ^b Valores expressos em média e desvio-padrão. IMC: índice de massa corpórea.

As etiologias da HP, em ordem decrescente de prevalência, foram: idiopática (42,4%); doença do tecido conjuntivo (15,2%); tromboembolismo pulmonar (12,1%); doença pulmonar obstrutiva crônica (12,1%); HIV (3%); esquistossomose (3%); cifoescoliose (3%); fibrose pulmonar idiopática (3%); comunicação interatrial (3%); e estenose subsegmentar da artéria pulmonar esquerda sugestiva de síndrome de Alagille (3%).

Em relação à terapêutica medicamentosa, 78,2% dos pacientes estavam em uso de inibidor da fosfodiesterase-5 (sildenafil); 45,4% estavam em uso de algum antagonista do receptor da endotelina (bosentana ou ambrisentana) e 18,2%, em uso de análogo da prostaciclina (iloprost ou selexipague). Quanto à quantidade de medicamentos, 34,8% dos pacientes estavam em monoterapia; 26% estavam em terapia dupla; 17,4% em terapia tripla e 21,7% não estavam em uso de medicamento para a HP. Os pacientes que não estavam com terapêutica otimizada haviam recém-chegado para acompanhamento no serviço.

Quanto aos parâmetros ecocardiográficos das câmaras direitas dos pacientes com HP (Tabela 2), os valores médios da PSAP, velocidade de regurgitação tricúspide (VRT), excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE), variação fracional da área (FAC) e onda S' foram, respectivamente, 70,7 mmHg, 3,93 m/s, 18,1 mm, 32,7% e 11,8 cm/s. As médias do *strain* do AD e do VD foram, respectivamente, 26,3% e 18,1%. Quanto à hipocinesia do VD, 33,3% apresentaram grau 0 (ausente); 21,2%, grau 1 (leve); 15,2%, grau 2 (moderado); e 30,3%, grau 3 (severo).

No grupo controle, os valores médios de PSAP, VRT, TAPSE, FAC e S' foram, respectivamente, iguais a 20,8 mmHg, 2,08 m/s, 22,3 mm, 58,2% e 13,6 cm/s. As médias do *strain* do AD

e do VD foram, respectivamente, 40,7% e 26,7%. Conforme a Tabela 2, houve diferença significativa na média dos parâmetros ecocardiográficos das câmaras direitas entre os grupos com HP e o grupo controle, incluindo o *strain* do AD ($p = 0,000$), mas não houve diferença quanto aos principais parâmetros das câmaras esquerdas.

No grupo com HP, não houve diferença significativa na média do *strain* do AD entre os sexos feminino e masculino ($p = 0,8$). Não houve correlação do *strain* do AD com idade ($p = -0,215$; $p = 0,208$) e grau de dispneia ($p = -0,314$; $p = 0,104$), nem diferença das médias do *strain* do AD entre os graus de dispneia ($p = 0,237$). No entanto, houve diferença estatisticamente significativa na média de *strain* do AD entre os pacientes com e sem derrame pericárdico ($p = 0,011$).

Foi verificada correlação negativa e moderada entre *strain* do AD e níveis de BNP ($p = -0,606$; $p = 0,004$). O teste de Kruskal-Wallis mostrou que há efeito do grau de hipocinesia sobre o *strain* do AD ($p = 0,005$). Além disso, o teste post-hoc de Dunn mostrou que há diferenças entre os grupos com hipocinesia ausente e de grau severo ($p = 0,002$).

Conforme a Tabela 3, em relação ao *strain* do AD, houve correlação negativa e moderada com pressão estimada do AD, diâmetro do VD e hipocinesia do VD, correlação negativa e fraca com PSAP e correlação negativa e forte com área do AD. Além disso, foi vista correlação positiva e moderada entre *strain* do AD e TAPSE, TAPSE/PSAP, TAPSE/diâmetro de VD e *strain* do VD, bem como correlação positiva e fraca com FAC e *strain* VD/TAPSE. Algumas correlações estão expressas na Figura 1.

Na Figura 2, há a representação ecocardiográfica dos pacientes com HP que tiveram, respectivamente, o maior (62%) e o menor valor (3,2%) de *strain* do AD na amostra avaliada. Ambos possuíam a mesma etiologia de HP, mas o paciente 2 evoluiu para óbito, com 24 anos de idade.

Durante um período médio de acompanhamento de 22,3 ± 14,9 (1 a 43) meses, 6 pacientes faleceram (18,2%), dos quais 5 (83,3%) apresentavam *strain* do AD < 25%. Nenhum paciente foi perdido no acompanhamento. A média do *strain* do AD dos pacientes que morreram foi 15,6 (DP = 10,22), enquanto, nos pacientes sobreviventes, a média foi 28,4 (DP ± 15,9). Não houve diferença estatisticamente significativa das médias do *strain* do AD entre esses dois grupos ($p = 0,067$). Além disso, não houve associação entre mortalidade e presença de *strain* do AD normal ou alterado ($p = 0,209$).

O modelo de curva ROC demonstrou que o ponto de corte do *strain* do AD para o qual há maior sensibilidade (83,3%) e especificidade (63,3%) para associação com mortalidade foi um valor ≤ 23, com área sob a curva ROC igual a 0,744 ($p = 0,019$) (Figura 2). No entanto, a análise de regressão de Cox não identificou o *strain* do AD ≤ 23% como um fator preditor de mortalidade (HR = 7,53, IC 95% = 0,87 a 65,04, $p = 0,066$).

Utilizando esse ponto de corte para análise da sobrevivência de Kaplan-Meier, verificou-se que os pacientes com *strain* do AD ≤ 23 apresentaram sobrevida global significativamente reduzida em relação aos pacientes com *strain* do AD > 23 (log-rank $p = 0,031$) (Figura 2). No entanto, a análise de regressão de Cox não identificou o *strain* do AD ≤ 23% como um fator preditor de mortalidade (HR = 7,53, IC 95% = 0,87 a 65,04, $p = 0,066$).

Tabela 2 – Parâmetros ecocardiográficos das câmaras direitas e esquerdas dos pacientes com HP e saudáveis

Variáveis	Doentes		Saudáveis		p
	Média	DP	Média	DP	
PSAP (mmHg)	70,7	26,5	20,8	4,5	0,000*
TAPSE (mm)	18,1	6,1	22,3	3,4	0,001*
TAPSE/PSAP (mm/mmHg)	0,33	0,30	1,1	0,3	0,000*
VRT (m/s)	3,93	0,80	2,08	0,3	0,000*
FAC (%)	32,7	13,6	58,2	5,7	0,000*
S' (cm/s)	11,8	3,9	13,6	2,3	0,072*
Pressão do AD (mmHg)	9,2	9,7	3,0	0	0,002*
Área do AD (cm ²)	21,5	9,7	12	3,0	0,000*
Diâmetro do VD (mm)	41,7	11,2	29,4	4,2	0,000*
TAPSE/diâmetro VD	0,47	0,22	0,78	0,13	0,000*
Strain VD/PSAP	0,33	0,28	1,37	0,54	0,000*
Strain VD (%)	18,1	7,7	26,7	4,0	0,000*
Strain AD (%)	26,3	15,7	40,7	8,5	0,000*
Área AD/strain AD	1,71	2,33	0,28	0,12	0,005*
FE (%)	68,4	6,2	65,2	5,6	0,319*
E/e'	6,7	1,7	7,3	2,1	0,376*
Relação E/A	1,1	0,7	1,3	0,4	0,167*
MVE (g)	124,9	49,8	127,7	35,7	0,816*

AD: átrio direito; DP: desvio-padrão; E/e': razão entre a velocidade diastólica E do fluxo mitral e a velocidade diastólica e' do anel mitral; FAC: variação fracional da área; FE: fração de ejeção; MVE: massa ventricular esquerda; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; relação E/A: amplitude da onda E do fluxo mitral/amplitude da onda e da curva doppler tecidual no anel mitral; S': velocidade sistólica do anel tricúspide; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide; VD: ventrículo direito; VRT: velocidade de regurgitação tricúspide. * Teste t de Student.

Tabela 3 – Correlação de Spearman entre o strain do AD e parâmetros ecocardiográficos dos pacientes com HP pré-capilar

Variáveis ecocardiográficas	Correlação	
	p (coeficiente de correlação)	Valor de p
PSAP (mmHg)	-0,39	0,018
TAPSE (mm)	0,46	0,005
TAPSE/diâmetro VD	0,65	0,000
Strain VD/PSAP	0,36	0,031
Strain VD (%)	0,69	0,000
Hipocinesia do VD	-0,61	0,000
Derrame pericárdico	0,52	0,001
TAPSE/PSAP	-0,27	0,108
VRT (m/s)	0,28	0,09
FAC (%)	0,12	0,45
S' (cm/s)	-0,44	0,01
Pressão do AD (mmHg)	-0,73	0,000
Área do AD (cm ²)	-0,64	0,000
Diâmetro do VD (mm)	-0,39	0,018

AD: átrio direito; FAC: variação fracional da área; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; S': velocidade sistólica do anel tricúspide; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide; VD: ventrículo direito; VRT: velocidade de regurgitação tricúspide.

Discussão

Na nossa amostra, os principais parâmetros ecocardiográficos das câmaras direitas dos pacientes com HP, como PSAP, TAPSE, TAPSE/PSAP, VRT e FAC, com exceção apenas do S', foram significativamente diferentes em relação aos parâmetros do grupo controle. O strain do AD, foco do presente estudo, também apresentou significativa diferença entre os grupos.

Similarmente, um grupo de autores¹¹ evidenciou que a deformação longitudinal do AD foi reduzida em pacientes com HP em comparação com os controles ($27,1 \pm 11,6$ versus $56,9 \pm 12,7$, p ajustado < 0,001), mesmo após o ajuste para área de AD e pressão invasiva de AD. Outra pesquisa¹² mostrou que o strain longitudinal total e a fração de esvaziamento total do AD foram significativamente menores em pacientes com HP do que em controles.

De acordo com nossas análises, nos pacientes com HP, houve correlação negativa e forte entre strain do AD e área do AD. Comparando com outros estudos, pior strain de reservatório do AD também se correlacionou com maior tamanho do AD entre os pacientes com HP ($r = -0,50$, $p < 0,0001$).¹¹ Além disso, maior área do AD e sua prejudicada função, explorada por strain, estiveram associados a piores desfechos em pacientes com HP idiopática.¹³

Verificamos correlação negativa e fraca entre strain do AD e PAD. Pesquisas anteriores^{11,14-16} apontaram correlação

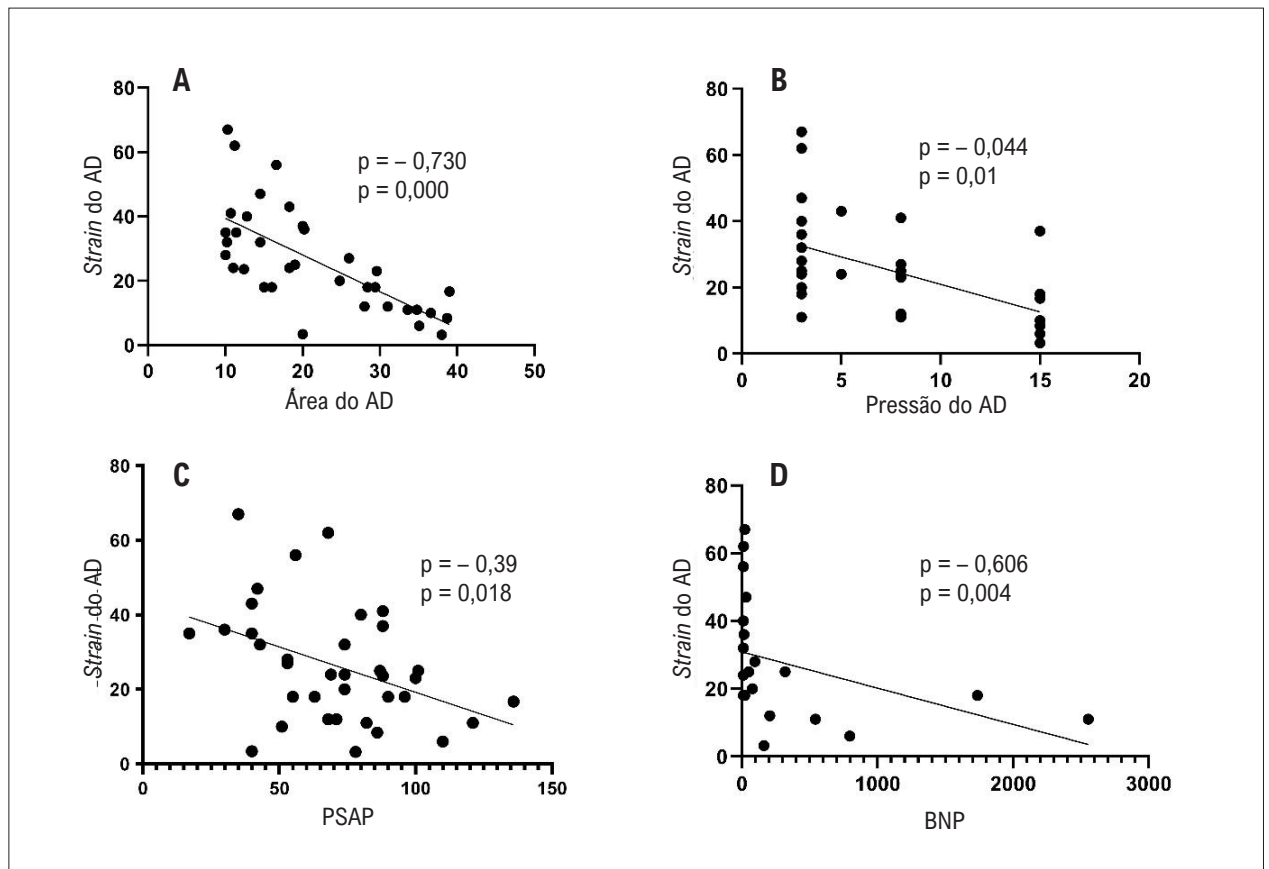


Figura 1 – Gráficos de correlação do strain do AD com área do AD, pressão do AD, PSAP e BNP, AD: átrio direito, PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar, BNP: peptídeo natriurético cerebral.

negativa significativa entre *strain* do AD e PAD média, com coeficientes de correlação respectivamente iguais a: $-0,35$; $r = -0,31$ e $-0,37$ ($p < 0,005$).

Além disso, identificamos correlação negativa e fraca entre *strain* do AD e PSAP, o que pode estar relacionado ao fato de que a PSAP estimada não é mais recomendada como variável-chave para atribuir a probabilidade ecocardiográfica de HP,¹ tendo em vista as imprecisões na estimativa da PAD e a amplificação da medição de erros usando variáveis derivadas.

No nosso estudo, o valor médio de VRT dos pacientes com HP esteve fora da normalidade, mas não houve correlação significativa com o *strain* do AD, visto que a presença ou a ausência de HP não pode ser determinada de forma confiável apenas por VRT, necessitando de outros parâmetros complementares.¹

Na nossa amostra, houve correlação positiva e moderada entre *strain* do AD e TAPSE/PSAP. Sabe-se que a relação TAPSE/PSAP é um método não invasivo que permite medir o acoplamento VD-artéria pulmonar, podendo auxiliar na estratificação de risco e prognóstico de HP.¹

Também verificamos correlação significativa do *strain* AD com *strain* VD, diâmetro do VD e hipocinesia do VD, confirmando que a avaliação da função do AD pelo *strain* está intrinsecamente relacionada à disfunção ventricular direita na HP.

No nosso estudo, o BNP apresentou correlação significativa com o *strain* do AD. Também houve diferença significativa das médias de *strain* do AD entre os valores de BNP estratificados de acordo com o risco de HP.¹ Em algumas pesquisas,^{11,12} pior deformação longitudinal do AD também teve correlação significativa com maiores níveis de NT-proBNP, independentemente do tamanho do AD, PAD e disfunção do VD.

Por fim, os pacientes da nossa amostra com *strain* do AD ≤ 23 apresentaram sobrevida global significativamente reduzida em relação aos pacientes com *strain* do AD > 23 , mas este valor não foi preditor de mortalidade, o que pode estar relacionado ao tamanho amostral, à quantidade limitada de eventos (apenas 6) e à heterogeneidade da etiologia da HP. No entanto, em uma coorte¹⁷ de pacientes com HP, observou-se que as funções de reservatório, conduto e contração do AD, avaliadas por meio de *strain*, foram preditores independentes de mortalidade e de hospitalizações. Um estudo recente⁹

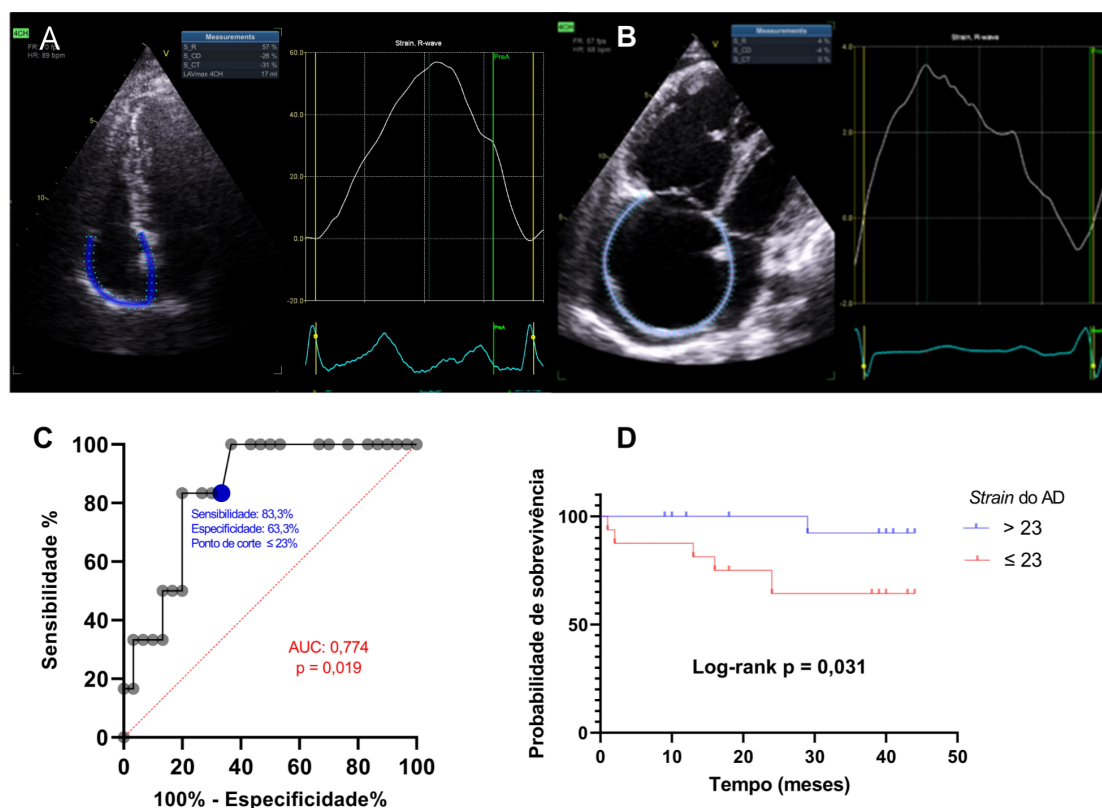


Figura 2 – A) Imagem ecocardiográfica do paciente com maior valor de strain do AD (62%). PSAP: 35 mmHg; VRT: 2,86 m/s; TAPSE: 27 mm; TAPSE/PSAP: 0,77 mm/mmHg; Área do AD: 10,3 cm²; Etiologia: hipertensão arterial pulmonar idiopática. B) Imagem ecocardiográfica do paciente com menor valor de strain do AD (3,2%). PSAP: 78 mmHg; VRT: 3,98 m/s; TAPSE: 17 mm; TAPSE/PSAP: 0,22 mm/mmHg; Área do AD: 38 cm²; Etiologia: hipertensão arterial pulmonar idiopática. C) Curva ROC para a relação entre o strain do átrio direito e a mortalidade. D) Probabilidade de sobrevivência de acordo com o strain do átrio direito. PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; VRT: velocidade de regurgitação tricúspide; TAPSE: excursão sistólica do plano do anel tricúspide: átrio direito.

apontou que o *strain* do AD foi independente e fortemente associado à mortalidade em 5 anos em pacientes com HP.

Conclusões

Nosso estudo trouxe importantes associações entre o *strain* do AD e parâmetros ecocardiográficos de disfunção ventricular direita na HP, demonstrando que a análise da deformação miocárdica do AD fornece mais informações acuradas sobre sua função e demonstra potencial valor prognóstico em relação aos marcadores de risco tradicionais usados na prática clínica. É relevante a ampliação de estudos voltados para sua consolidação como parâmetro mais precoce de avaliação da sobrecarga e disfunção do AD, de modo a avaliar a gravidade da insuficiência cardíaca direita no manejo de pacientes com HP.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, análise estatística, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Carvalho WA, Carvalho AA, Martins ER, Medeiros Neto AH, Bacal F, Tavares M.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Eliauria Rosa Martins pela Universidade de São Paulo.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba sob o número de protocolo 21291419.6.0000.8069. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(38):3618-731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
- Pagnamenta A, Lador F, Azzola A, Beghetti M. Modern Invasive Hemodynamic Assessment of Pulmonary Hypertension. *Respiration*. 2018;95(3):201-11. doi: 10.1159/000484942.
- Luna-López R, Martín AR, Subías PE. Pulmonary Arterial Hypertension. *Med Clin*. 2022;158(12):622-629. doi: 10.1016/j.medcli.2022.01.003.
- Oishi P, Fineman JR. Pulmonary Hypertension. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(8 Suppl 1):S140-5. doi: 10.1097/PCC.0000000000000754.
- Sakata K, Uesugi Y, Isaka A, Minamishima T, Matsushita K, Satoh T, et al. Evaluation of Right Atrial Function using Right Atrial Speckle Tracking Analysis in Patients with Pulmonary Artery Hypertension. *J Echocardiogr*. 2016;14(1):30-8. doi: 10.1007/s12574-015-0270-4.
- Richter MJ, Zedler D, Berliner D, Douschan P, Gall H, Ghofrani HA, et al. Clinical Relevance of Right Atrial Functional Response to Treatment in Pulmonary Arterial Hypertension. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:775039. doi: 10.3389/fcvm.2021.775039.
- Calderaro D, Alves JL Jr, Fernandes CJCDS, Souza R. Pulmonary Hypertension in General Cardiology Practice. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(3):419-28. doi: 10.5935/abc.20190188.
- Almeida ALC, Gjesdal O, Newton N, Choi EY, Teixeira-Tura G, Yoneyama K, et al. Speckle Tracking Echocardiography – Clinical Applications. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc*. 2013;26(1):38-49.
- Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(1):1-64. doi: 10.1016/j.echo.2018.06.004.
- Hasselberg NE, Kagiya N, Soyama Y, Sugahara M, Goda A, Ryo-Koriyama K, et al. The Prognostic Value of Right Atrial Strain Imaging in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34(8):851-61.e1. doi: 10.1016/j.echo.2021.03.007.
- Roca GQ, Campbell P, Claggett B, Solomon SD, Shah AM. Right Atrial Function in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(11):e003521; discussion e003521. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003521.
- Meng X, Li Y, Li H, Wang Y, Zhu W, Lu X. Right Atrial Function in Patients with Pulmonary Hypertension: A Study with Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *Int J Cardiol*. 2018;255:200-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.11.093.
- D'Alto M, D'Andrea A, Di Salvo G, Scognamiglio G, Argiento P, Romeo E, et al. Right Atrial Function and Prognosis in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. *Int J Cardiol*. 2017;248:320-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.08.047.
- Fukuda Y, Tanaka H, Ryo-Koriyama K, Motoji Y, Sano H, Shimoura H, et al. Comprehensive Functional Assessment of Right-Sided Heart using Speckle Tracking Strain for Patients with Pulmonary Hypertension. *Echocardiography*. 2016;33(7):1001-8. doi: 10.1111/echo.13205.
- Bhave NM, Visovatti SH, Kulick B, Kolias TJ, McLaughlin VV. Right Atrial Strain is Predictive of Clinical Outcomes and Invasive Hemodynamic Data in Group 1 Pulmonary Arterial Hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(6):847-55. doi: 10.1007/s10554-017-1081-7.
- Deschle HA, Amenabar A, Casso NA, Gantesti J, Carnevalini M, Alfie L, et al. Behavior of Right Atrial Strain in High Systolic Pulmonary Artery Pressure. *Echocardiography*. 2018;35(10):1557-63. doi: 10.1111/echo.14102.
- Alenezi F, Mandawat A, Il'Giovine ZJ, Shaw LK, Siddiqui I, Tapson VF, et al. Clinical Utility and Prognostic Value of Right Atrial Function in Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):e006984. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006984.

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Strain Atrial Esquerdo: Aplicações Clínicas e Implicações Prognósticas

Left Atrial Strain: Clinical Applications and Prognostic Implications

Fernanda de Azevedo Figueiredo,¹ Admilson Lemos da Costa Filho,¹ Flávio de Azevedo Figueiredo,¹ Luz Marina Tacuri Chavez,¹ Marcia Fabrícia Almeida Teixeira,¹ William Silva Barbosa,¹ Pedro Henrique Bronzatto,¹ Priscila Rabelo Cintra,² Maria Carmo Pereira Nunes¹

Universidade Federal de Minas Gerais,¹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Universidade Federal de Lavras,² Lavras, MG – Brasil

Resumo

O *strain* do átrio esquerdo (AE), obtido por meio da técnica do *speckle-tracking* (ST) no ecocardiograma bidimensional, emerge como um método preciso para avaliação da função atrial esquerda. Recentemente, tem ganhado destaque na prática clínica devido ao seu significativo valor prognóstico em diversas doenças cardiovasculares, destacando-se por sua maior sensibilidade em comparação aos métodos tradicionais de análise volumétrica e parâmetros do Doppler.

Este artigo de revisão aborda a complexa função do AE e sua estreita interdependência com a função ventricular esquerda, ressaltando sua relevância no desempenho cardíaco. O AE desempenha três funções distintas, atuando como reservatório durante a sístole ventricular, como conduto na diástole precoce e como contrátil durante a fase de contração atrial.

Essa revisão analisa os padrões de normalidade do *strain* atrial esquerdo e sua aplicação em diversas condições clínicas, como fibrilação atrial (FA), insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, obesidade, diabetes mellitus, cardiomiopatia hipertrófica e amiloidose cardíaca. Destaca-se o papel crucial do *strain* atrial na estenose mitral (EM) reumática por sua capacidade em prever desfechos clínicos.

Função do AE

A função do AE mantém uma estreita interdependência com a função ventricular esquerda e tem um papel crucial na preservação de um desempenho cardíaco ideal.¹ A avaliação da função do AE, tanto em estados fisiológicos quanto patológicos é essencial para prever desfechos adversos em diversas condições cardiovasculares.² O AE desempenha três funções fundamentais: atua como reservatório, funciona como conduto e exerce uma função contrátil³ (Figura 1).

Palavras-chave

Deformação Longitudinal Global; Função do Átrio Esquerdo; Fibrilação Atrial; Ecocardiografia.

Correspondência: Maria do Carmo Pereira Nunes •

Universidade Federal de Minas Gerais. Professor Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia. CEP: 30130-100. Belo Horizonte, MG – Brasil

E-mail: mcarmo@waymail.com.br

Artigo recebido em 25/01/2024; revisado em 30/01/2024; aceito em 08/02/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240003>

1) Função de reservatório: O AE funciona como um reservatório recebendo o sangue das veias pulmonares. Inicia-se com o fechamento da valva mitral (VM) e engloba a sístole ventricular, o relaxamento isovolumétrico e o relaxamento do AE. Esta função atrial é modulada pela contração ventricular descida da base do ventrículo esquerdo (VE), pela pressão sistólica do ventrículo direito (VD) transmitida através da circulação pulmonar, e pelas propriedades do AE, como relaxamento e complacência da câmara.³

2) Função de conduto: Durante a diástole precoce o AE atua como um conduto. O fluxo ocorre de maneira passiva, originando-se nas veias pulmonares e dirigindo-se em direção ao VE. Essa função tem início imediatamente após a abertura da VM, abrangendo o período de relaxamento ventricular e diástase. Seu término ocorre pouco antes da contração atrial, antes da inscrição da onda P no eletrocardiograma (ECG). Essa função é especialmente modulada pelas propriedades diastólicas do VE em indivíduos saudáveis, considerando o relaxamento e a pressão diastólica do VE.³

3) Função contrátil: Esta fase ocorre no final da diástole ventricular. Durante a contração atrial, há um esvaziamento ativo do átrio, contribuindo com 20% a 30% do débito cardíaco na ausência de cardiopatias. A eficácia dessa função está diretamente relacionada ao retorno venoso (pré-carga atrial), à pressão diastólica final do VE (pós-carga atrial) e à contratilidade intrínseca do miocárdio atrial.³

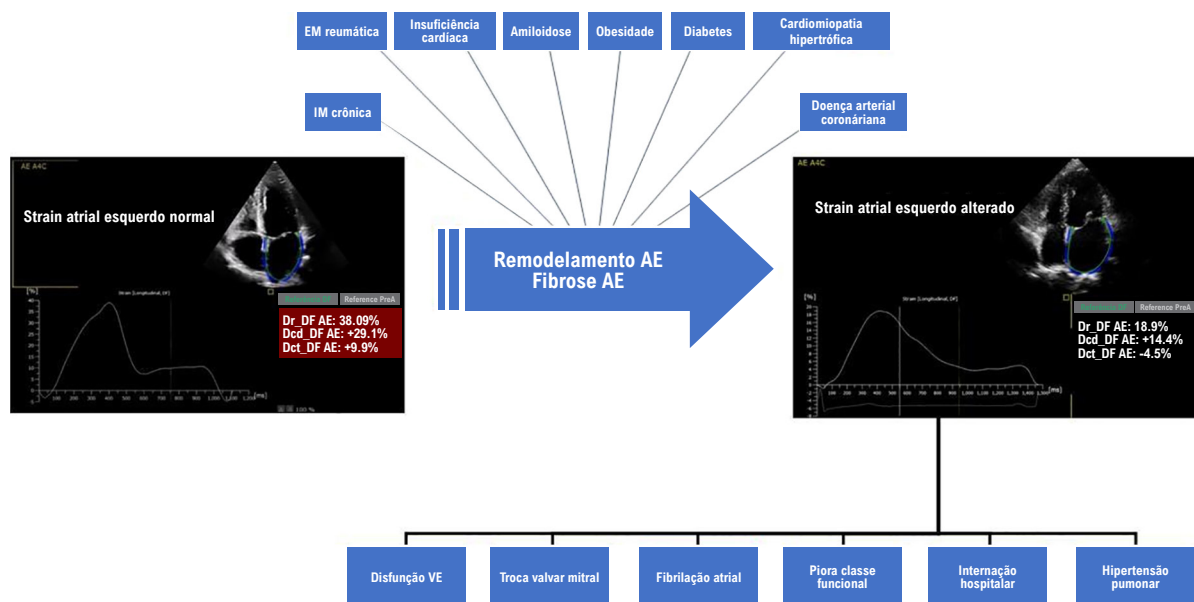
Avaliação ecocardiográfica da função atrial esquerda

A avaliação não invasiva da função do AE evoluiu consideravelmente, superando análises volumétricas e parâmetros do Doppler. Modalidades como a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética (RMN) foram historicamente empregadas, mas recentemente, técnicas ecocardiográficas avançadas têm proporcionado uma avaliação mais acurada.

As análises do diâmetro e do volume atrial nem sempre refletem a função do AE, especialmente em fases mais tardias de condições patológicas, durante as quais podem sofrer alterações. Assim, parâmetros que expressem mais precisamente a função do AE revelam informações complementares e incrementais em relação às medidas tradicionais.¹

O advento de técnicas ecocardiográficas avançadas possibilitou uma melhor avaliação da função do AE. O *strain* medido pela técnica de ST bidimensional (2DSTE) é um método não invasivo que permite o rastreamento automático de pontos no miocárdio, quadro a quadro, ao longo do ciclo cardíaco.^{4,5}

Figura Central: Strain Atrial Esquerdo: Aplicações Clínicas e Implicações Prognósticas



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240003

AE: átrio esquerdo; Dcd_DF AE: strain atrial esquerdo na fase de conduto na diástole final; Dct_DF AE: strain atrial esquerdo na fase contrátil na diástole final; Dr_DF AE: strain atrial esquerdo na fase de reservatório na diástole final; EM: estenose mitral; IM: insuficiência mitral; VE: ventrículo esquerdo.

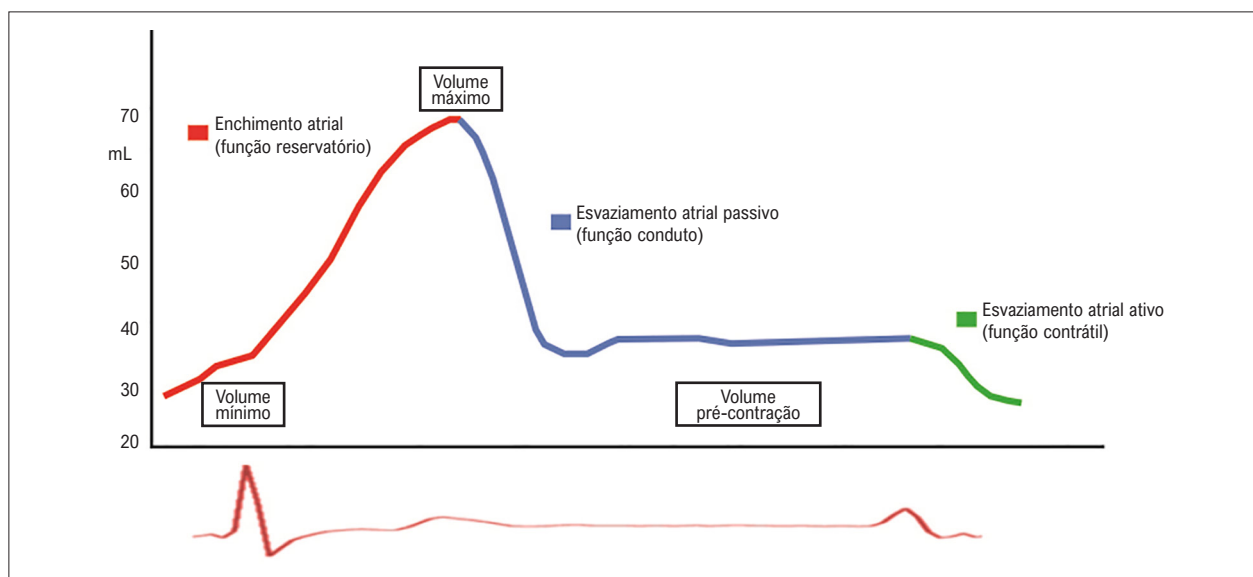


Figura 1 – Função atrial esquerda: variação do volume do AE durante o ciclo cardíaco em condições fisiológicas

As vantagens da avaliação da função do AE por meio do *strain* são notáveis. Destaca-se a capacidade de discriminação entre movimento passivo e ativo do tecido miocárdico. Além disso, os parâmetros de *strain* apresentam relativa independência dos efeitos de *tethering* e menor dependência da carga, permitindo a

avaliação das diferentes fases da função atrial ao longo do ciclo cardíaco.⁶

Esses avanços representam uma contribuição significativa para uma compreensão mais abrangente da função atrial esquerda, oferecendo insights valiosos para a prática clínica.

Artigo de Revisão

Avaliação da função atrial pelo strain

Durante a fase de reservatório, observa-se a expansão do AE à medida que se enche com o sangue proveniente das veias pulmonares. Nesse cenário, o *strain* atrial longitudinal aumenta, atingindo um pico positivo no final do enchimento atrial. Após a abertura da VM, ocorre um rápido esvaziamento do AE, resultando em uma diminuição do *strain* atrial longitudinal até atingir um platô, correspondente ao período de diástase atrial. Na fase de contração atrial, observa-se uma redução adicional nos valores do *strain* devido ao encurtamento da parede desta câmara.⁷

A contribuição das funções de reservatório, conduto e contrátil do AE para o enchimento do VE são, aproximadamente 50%, 30% e 20%, respectivamente, em indivíduos saudáveis.² Existem diferenças na nomenclatura usada para descrever o *strain* atrial, as quais dependem de qual ciclo (atrial ou ventricular) está sendo usado como ponto de referência, ou seja, como linha de base zero.⁸ Se o ciclo ventricular é utilizado, o complexo QRS é a referência zero. Dessa forma, o pico positivo longitudinal corresponde à função de reservatório atrial (LASr), ocorrendo durante a contração e relaxamento isovolumétrico do VE. Os períodos de enchimento rápido e de contração atrial correspondem, respectivamente, à função atrial de conduto (LAScd) e à bomba ou contração (LASct)⁸ (Figuras 2 e 3).

No caso do ciclo atrial como referência, o início da onda P do ECG é a referência zero. O primeiro pico negativo representa a função de bomba, o pico positivo corresponde à função de conduto, e sua soma representa a função de reservatório⁸ (Figuras 2 e 4).

A adoção da diástole final como ponto de referência apresenta vantagens, como a viabilidade de obtenção de medidas em todos os pacientes, independentemente do ritmo cardíaco. Destaca-se a facilidade na obtenção da medida do *strain* de reservatório, clinicamente relevante, pois representa o parâmetro de *strain* atrial com maior respaldo de evidências quanto à sua utilidade prognóstica.^{9,10}

Em relação aos valores normais do *strain* do AE, uma metanálise compreendendo 40 estudos e abrangendo 2.542 indivíduos saudáveis, estabeleceu os seguintes valores de referência:⁴ LASr: 39% (intervalo de confiança de 95%, 38% a 41%), LAScd: 23% (intervalo de confiança de 95%, 21% a 25%) e LASct: 17% (intervalo de confiança de 95%, 16% a 19%).

Strain atrial esquerdo no contexto clínico

Strain atrial esquerdo como preditor de FA

A disfunção atrial associa-se à presença de fibrose, particularmente em casos de FA.^{7,11} Embora a RNM seja considerada padrão ouro para avaliação da fibrose atrial, sua limitação de custo e disponibilidade motivou a busca por alternativas. A medida do *strain* do AE pelo 2DSTE revelou correlação inversa com a extensão da fibrose, apresentando-se como alternativa viável.¹² Correlações

entre *strain* do AE e fibrose histológica foram estabelecidas em pacientes com doença valvar mitral, destacando uma relação negativa entre a extensão da fibrose e os valores do *strain*.⁸ Estudo recente também mostrou que o *strain* do AE de reservatório correlacionou-se com a ocorrência de FA paroxística, precedendo a dilatação atrial.¹³

Em pacientes com FA submetidos à ablação por cateter, o *strain* do AE de pico sistólico demonstrou relação com a recorrência da FA após o procedimento. Essas descobertas ressaltam o potencial do *strain* do AE como preditor de FA e sua utilidade clínica em diferentes contextos cardiovasculares.^{14,15}

Hauser et al.¹⁶ conduziram um estudo prospectivo com 4.466 participantes com o objetivo primário de avaliar a incidência de FA ao longo de um seguimento médio de 5 anos. Durante esse período, 154 (4,3%) participantes desenvolveram FA. Nas análises univariadas, observou-se que o *strain* do AE longitudinal (PALS), o *strain* de pico contrátil (PACS) e o *strain* na fase de conduto estavam significativamente associados ao desenvolvimento de FA. Os resultados das análises multivariadas indicaram que tanto PALS quanto PACS permaneceram como preditores independentes de FA. Além disso, PALS e PACS mantiveram associação significativa com o desenvolvimento de FA, mesmo em participantes com tamanho normal do AE e função sistólica do VE preservada. Pacientes com um *strain* atrial inferior a 23% apresentaram um risco 6,8 vezes maior de desenvolver FA em comparação com aqueles que tinham um *strain* igual ou superior a 23%.

Em outro estudo, Candan et al.¹⁷ incluíram 53 pacientes com regurgitação mitral significativa em ritmo sinusal, submetidos à cirurgia valvar mitral. Durante o pós-operatório, 15 pacientes (28,3%) apresentaram FA. Os resultados revelaram que tanto o *strain* atrial esquerdo de pico sistólico quanto o *strain* longitudinal de contração atrial foram significativamente mais baixos no grupo de pacientes que desenvolveram FA.

Em um estudo conduzido por Park et al.,¹⁸ que analisou 2.461 pacientes com insuficiência cardíaca aguda ao longo de 5 anos de seguimento, foi observado que 397 pacientes (16,1%) desenvolveram FA de início recente. A incidência de FA foi significativamente maior em pacientes com valores reduzidos de *strain* atrial esquerdo longitudinal em comparação àqueles com valores normais de *strain*. Esses achados sugerem uma associação entre a disfunção atrial, medida pelo *strain*, e o desenvolvimento de FA em pacientes com insuficiência cardíaca aguda.

Na avaliação de acidente vascular cerebral isquêmico criptogênico, Pathan et al.¹⁹ incluíram 538 pacientes submetidos a ecocardiograma transtorácico com realização do *strain* do AE. Ao longo do seguimento, 61 (11%) desenvolveram FA. Esses pacientes apresentaram valores de *strain* atrial significativamente menores em comparação àqueles que não desenvolveram FA durante o acompanhamento.

Os índices de *strain*, especialmente o LASr com um ponto de corte de $\leq 21,4\%$ e o LASct com um ponto de corte de $> 10,4\%$, foram identificados como marcadores

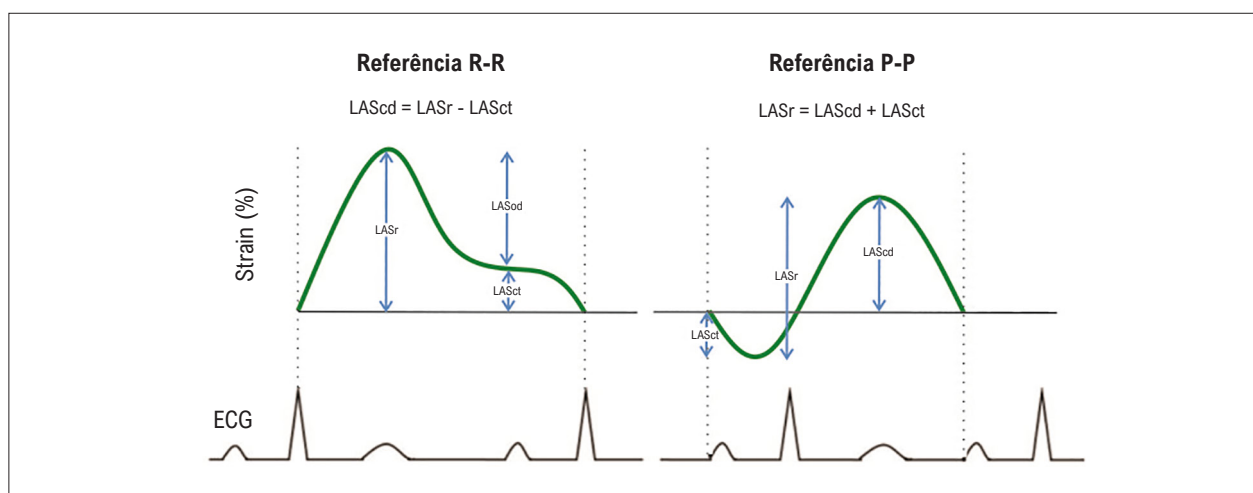


Figura 2 – Nomenclatura do strain baseada na escolha do ponto de referência zero. ECG: eletrocardiograma; LAScd: strain atrial esquerdo na fase de condução; LASct: strain atrial esquerdo na fase contrátil; LASr: strain atrial esquerdo na fase de reservatório.

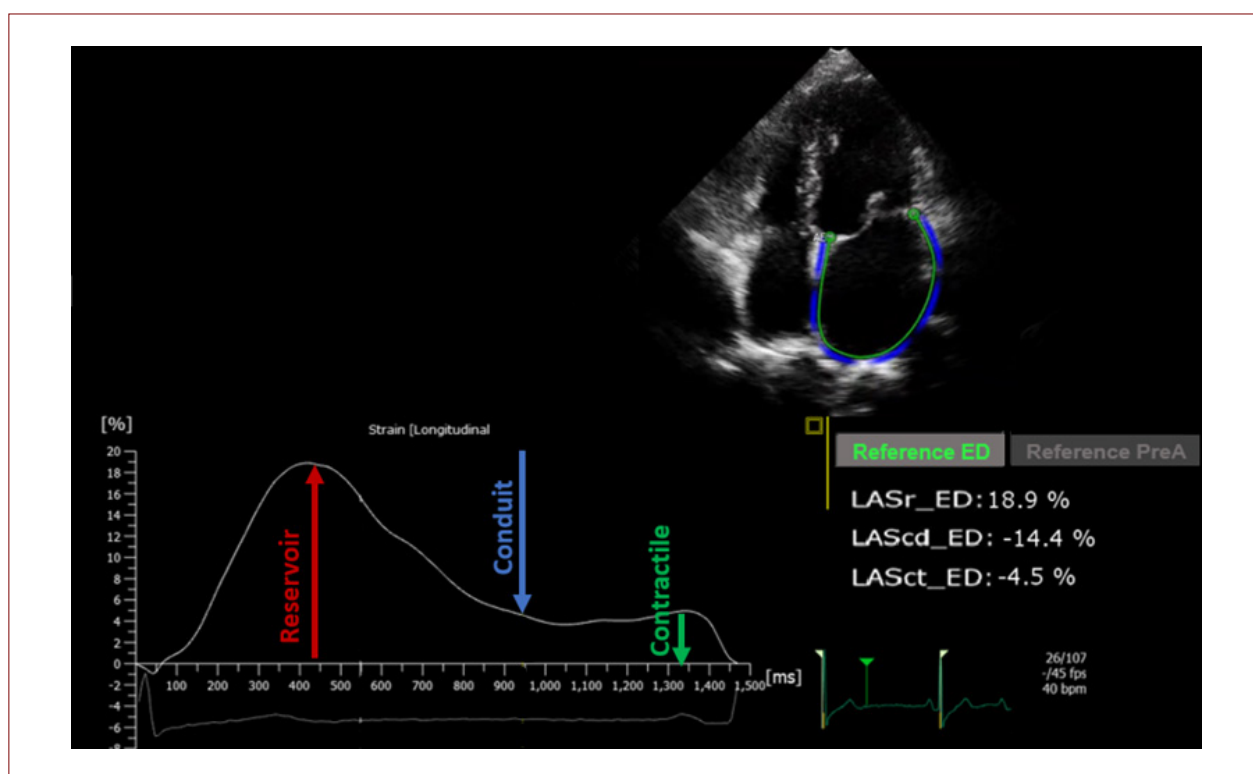


Figura 3 – Análise do strain atrial esquerdo usando o QRS como referência. Conduit: fase de condução; Contractile: fase contrátil ou de bomba; LAScd_ED: strain atrial esquerdo na fase de condução _ diástole final; LASct_ED: strain atrial esquerdo na fase contrátil _ diástole final; LASr_ED: strain atrial esquerdo na fase de reservatório _ diástole final; Reservoir: fase de reservatório.

de risco elevado. A análise isolada desses índices revelou um subgrupo de pacientes com risco consideravelmente elevado, tornando-os candidatos à anticoagulação empírica. Isso se deve ao valor incremental e independente do *strain* atrial na predição do risco de eventos tromboembólicos, superior ao escore de CHA2DS2-VASc.²⁰

Strain atrial esquerdo na EM reumática

A função atrial esquerda desempenha um papel crucial na EM reumática, influenciando o fluxo sanguíneo através da valva estenosada.^{21,22}

Na EM, a função de reservatório do AE, essencial para o enchimento ventricular na diástole, é comprometida devido

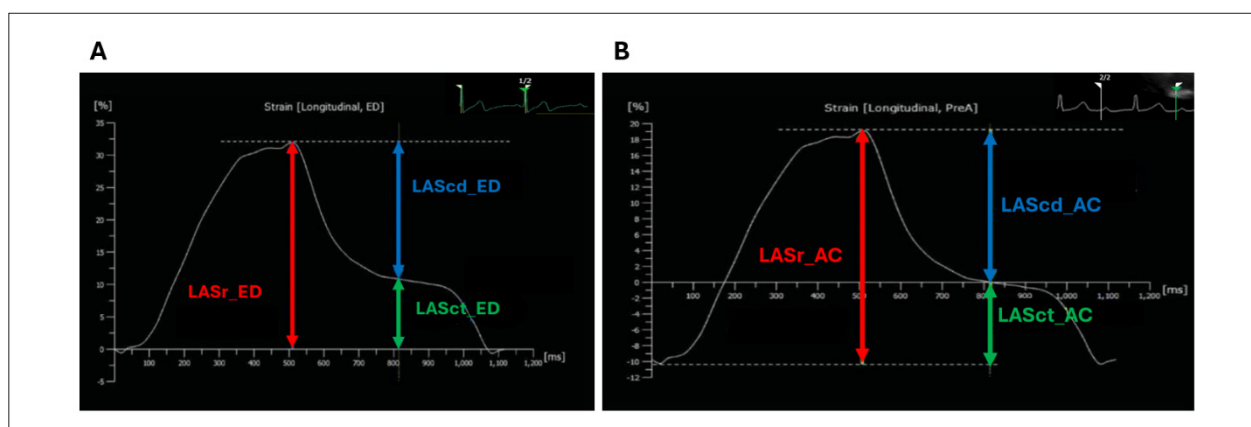


Figura 4 – A) Medições do strain do AE usando o QRS como referência; B) Medições do strain do AE usando a onda P como referência. LAScd_AC: strain atrial esquerdo na fase de conduto _ pré-contracção atrial; LAScd_ED: strain atrial esquerdo na fase de conduto _ diástole final; LASct_AC: strain atrial esquerdo na fase contrátil _ pré-contracção atrial; LASct_ED: strain atrial esquerdo na fase contrátil _ diástole final; LASr_AC: strain atrial esquerdo na fase de reservatório _ pré-contracção atrial; LASr_ED: Strain atrial esquerdo na fase de reservatório _ diástole final.

à elevação compensatória na pressão atrial, fibrose e dilatação. A função de conduto, responsável pelo enchimento passivo do VE, também é afetada devido à redução na duração da diástole ventricular. Em pacientes com EM, observa-se um aumento inicial na função contrátil do AE como resposta compensatória, porém, essa função diminui com a progressão da doença.²³ Estudos mostram que, mesmo na EM leve, as funções de *strain* de reservatório e conduto do AE podem estar diminuídas.²⁴⁻²⁶

A avaliação do *strain* atrial esquerdo revela-se valiosa na predição de eventos adversos em pacientes com EM, como hospitalizações, FA, tromboembolismo, sintomas de insuficiência cardíaca e necessidade de intervenção valvar mitral.²⁶ O LASr (*strain* na fase de reservatório) emerge como um indicador prognóstico significativo, sendo reduzido mesmo em estágios iniciais da EM leve.²⁶ Em estudos de seguimento, o LASr mostrou-se um preditor consistente de FA e outros desfechos adversos.²⁷

A Tabela 1 apresenta uma visão geral dos principais estudos que empregaram o *strain* atrial esquerdo para avaliação da EM reumática, destacando seu papel na estratificação de risco e prognóstico desses pacientes.

Strain atrial esquerdo na insuficiência cardíaca

O aumento das pressões de enchimento representa uma condição crucial na fisiopatologia da insuficiência cardíaca. Neste contexto, o *strain* do AE pode ser usado como ferramenta diagnóstica e prognóstica, especialmente na insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.³³

Um LASr (*strain* atrial esquerdo na fase de reservatório) reduzido associa-se a uma maior disfunção sistólica do VE, bem como a disfunção sistólica e diastólica do VD, risco de FA, níveis elevados do peptídeo natriurético cerebral, e a uma piora da classe funcional New York Heart Association (NYHA), além de ser um importante preditor de morte e hospitalização por IC.³³⁻³⁵

Além dessas associações prognósticas, o *strain* do AE pode ser usado na avaliação da resposta terapêutica. A terapia otimizada reduz a pré e a pós-carga, além de diminuir a demanda metabólica do miócito, reduzindo o trabalho miocárdico. Esses efeitos levam à redução da sobrecarga do AE, melhorando os parâmetros do *strain*.²

O *strain* do AE também se mostra promissor como marcador prognóstico na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada apresentam redução dos valores do LASr e do LASct, com forte associação ao aumento da pressão e resistência na artéria pulmonar, à redução do débito cardíaco e à baixa tolerância ao exercício.³⁶

Apesar das evidências supracitadas, o valor do *strain* do AE como preditor de hospitalização e morte na insuficiência cardíaca, independentemente do *strain* do VE, permanece incerto.^{37,38}

Strain atrial esquerdo em diversas condições cardiovasculares

A disfunção atrial esquerda no contexto da doença arterial coronariana, apesar de inicialmente ser discreta, pode ser identificada por meio da análise do *strain* do AE.³⁹ Observou-se que o *strain* atrial da fase de reservatório (LASr) está significativamente diminuído em pacientes com acometimento da artéria descendente anterior, e valores reduzidos estão correlacionados a uma maior gravidade da lesão coronariana. Essa evidência sustenta a visão de que o *strain* atrial esquerdo não apenas desempenha um papel diagnóstico, mas também oferece informações prognósticas cruciais. Portanto, ao ponderar entre abordagens de tratamento conservadoras e intervencionistas, a inclusão da análise do *strain* do AE pode contribuir para tomada de decisões clínicas.⁴⁰

A obesidade leva a aumento do débito cardíaco e do volume sistólico, aumento da pós-carga, inflamação

Artigo de Revisão

Tabela 1 – Principais estudos empregando o strain atrial no contexto da EM reumática

Estudo	População	Objetivos	Principais achados
Ancona et al., 2013 ²⁷	101 pacientes assintomáticos com EM 70 controles	Avaliar a função do AE na EM pelo strain do AE e seu valor em prever FA em 4 anos de seguimento.	As dimensões e volumes do AE e a PSAP foram significativamente aumentados, e o LAS foi significativamente diminuído nos pacientes com EM. Pacientes que evoluíram para FA (20%) eram mais velhos, sem diferença nas dimensões ou volumes do AE. O melhor preditor de FA em 4 anos de seguimento foi o strain de pico sistólico do AE, com valor de corte de 17,4%.
Pourafkari et al., 2015 ²⁸	603 pacientes com EM (33% com FA)	O objetivo foi estabelecer um modelo matemático para predição de risco de FA em pacientes com EM.	Os fatores independentemente associados à FA foram o strain do AE, pressão do átrio direito, idade e fração de ejeção.
Chien et al., 2018 ²⁹	69 pacientes com EM estáveis	Identificar os determinantes da classe funcional NYHA em pacientes com EM e avaliar a relação entre o strain atrial e sintomas de IC.	Em análises multivariadas, ajustadas para o uso de diuréticos, LASr foi preditor independente da classe funcional NYHA.
Mahfouz et al., 2020 ²⁴	75 pacientes com EM leve em ritmo sinusal 40 controles saudáveis	Avaliar o strain atrial em pacientes com EM leve e correlacionar com a tolerância ao exercício.	Pacientes com EM leve tiveram valores significativamente menores de LASr e LAScd. Pacientes com intolerância ao exercício (MET < 8) tiveram valores menores de LASr, LAScd e LASct. LASr ≤ 26,5% foi preditor independente de baixa capacidade de exercício em pacientes com EM leve.
Vriz et al., 2021 ³⁰	101 pacientes com EM grave	Determinar a correlação entre o strain atrial e a PSAP e outros parâmetros de função do VD. Verificar se o strain atrial é preditor do desenvolvimento de FA.	Com o aumento do LASr houve queda na PSAP e na RVP. A função do VD aumentou significativamente com o aumento do LASr. LASr foi um dos melhores preditores de FA.
Kaur V et al., 2021 ³¹	83 pacientes com EM submetidos à PTMC	Avaliar a associação entre a razão do strain do AE pelo strain do AD com aumento da RVP medida pela hemodinâmica.	LA-RAs baixo correlacionou com EM mais grave, mais alta pressão média da artéria pulmonar e pressão de cunha capilar pulmonar quando comparados com pacientes com LA-RAs alto. LA-RAs mostrou forte correlação com HP. LA-RAs aumentou significativamente após PTMC.
Stassen et al., 2022 ³²	125 pacientes com EM sem história de FA	Avaliar a associação do strain atrial com o desenvolvimento de FA no seguimento dos pacientes com EM.	Durante tempo médio de seguimento de 32 meses, 41 pacientes (32,8%) desenvolveram FA de início recente. Pacientes que desenvolveram FA tiveram LASr significativamente mais comprometido comparado aos que permaneceram em ritmo sinusal. LASr < 21% foi independentemente associado ao desenvolvimento de FA no seguimento.
Mehta et al., 2022 ²⁵	80 pacientes com EM grave em ritmo sinusal 40 controles	Avaliar a função do AE pelo strain e sua correlação com a classe funcional NYHA e parâmetros ecocardiográficos na EM grave e HP, comparando com o grupo-controle.	Os valores médios do LASr, LAScd e LASct nos pacientes com EM foram significativamente mais baixos em relação aos controles.

AE: átrio esquerdo; LAS: strain atrial esquerdo; EM: estenose mitral; FA: fibrilação atrial; HP: hipertensão pulmonar; IC: insuficiência cardíaca; LA-RAs: razão do strain do AE pelo strain do átrio direito; LAScd: strain atrial esquerdo durante a fase de conduto; LASct: strain atrial esquerdo durante a fase contrátil; LASr: strain atrial esquerdo durante a fase de reservatório; NYHA: New York Heart Association; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; PTMC: comissurotomia mitral percutânea; RVP: resistência vascular pulmonar; VD: ventrículo direito.

sistêmica (com efeito miopático), além do efeito parácrino da gordura epicárdica. Estes fatores estão associados à ocorrência de remodelamento atrial, o qual pode ser detectado precocemente pela análise do strain do AE.⁴¹⁻⁴⁴ Em estudo realizado por Chirinos et al.,⁴³ envolvendo 1.531 pacientes, o aumento do índice de massa corpórea se associou à redução do LASr e LASct (strain atrial nas fases de reservatório e conduto), e a um aumento compensatório

no strain contrátil (LASct), quando ajustado para idade e sexo. Os autores igualmente observaram que, à medida que o índice de massa corpórea aumenta, há uma diminuição dessa função contrátil compensatória atrial, o que aumenta a probabilidade de desenvolvimento de insuficiência cardíaca. O diabetes mellitus é um importante fator de risco cardiovascular e sua prevalência vem crescendo de

Artigo de Revisão

forma significativa.⁴⁵ O diabetes mellitus de longa data está associado com disfunção diastólica do VE, dilatação do AE e maior predisposição à insuficiência cardíaca.⁴⁶ Estudos prévios mostram redução do *strain* do AE nas fases de reservatório e conduto (LASr e LASct) em pacientes diabéticos,⁴⁷ mesmo na ausência de hipertensão arterial sistêmica e hipertrofia do VE.⁴⁸ O impacto do diabetes mellitus no remodelamento atrial colabora para maior risco de desenvolvimento de FA nos pacientes diabéticos.⁴⁹

A cardiomiopatia hipertrófica induz uma progressiva disfunção diastólica do VE, com consequente aumento das pressões de enchimento, as quais são transmitidas para o AE, culminando com o remodelamento e dilatação progressiva dessa câmara. Como manifestação clínica, os pacientes apresentam insuficiência cardíaca, FA, arritmias ventriculares e morte súbita.⁵⁰ Estudos prévios mostram que a cardiomiopatia hipertrófica leva a um enrijecimento progressivo do miocárdio atrial esquerdo com redução da função de reservatório dessa câmara.⁵¹ Em estudo com 76 pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, evidenciou-se uma associação entre essa condição e índices reduzidos do *strain* de conduto e contrátil do AE (LAScd e LASct).⁵² Nesse estudo, constatou-se que valores inferiores de LASct correlacionaram-se com um aumento significativo nas taxas de hospitalização por IC e FA.

A amiloidose cardíaca leva a espessamento progressivo do miocárdio do VE com consequente disfunção diastólica e elevação das pressões de enchimento.⁵³ Essa elevação das pressões de enchimento do VE, associadas a deposição de proteínas amilóides no miocárdio atrial, causam progressiva disfunção e dilatação do AE.⁵⁴ Mohty *et al.*,⁵⁵ em um estudo com 77 pacientes com amiloidose cardíaca (tipo AL – amiloidose tipo cadeia leve), mostraram valores reduzidos do *strain* do AE na fase de reservatório (LASr), com sobrevida em 2 anos significativamente menor nos pacientes com LASr < 14%. Outro estudo conduzido por Nochioka *et al.*,⁵⁶ encontrou valores reduzidos do *strain* atrial nas fases de reservatório, conduto e contrátil em indivíduos com amiloidose cardíaca, independente do subtipo.

A insuficiência mitral crônica causa a dilatação progressiva e disfunção do AE, levando ao aumento do risco de desenvolvimento de FA.⁵⁷ Em um estudo conduzido por Yang *et al.*,⁵⁸ envolvendo pacientes com insuficiência mitral primária de grau importante, a redução do *strain* do AE na fase de reservatório associou-se à maiores taxas de mortalidade e necessidade de cirurgia de troca ou plastia valvar mitral após um período de seguimento de 13,2 meses. Em outro estudo, Ring *et al.*,⁵⁹ avaliaram 192 pacientes com prolapso e insuficiência mitral, e notaram que os valores do *strain* do AE nas fases de reservatório e contrátil foram preditores independentes de necessidade de troca valvar mitral. Embora pequenos, esses estudos mostram a relevância das medidas do *strain* atrial para estratificação de risco e possível otimização do momento ideal para a realização das intervenções cirúrgicas nesse grupo de pacientes.

Desafios nas aplicações clínicas atuais do strain atrial esquerdo

A aplicação ampla e rotineira do *strain* do AE como marcador prognóstico em diferentes condições cardiovasculares ainda é limitada. Uma avaliação abrangente da função do AE requer a análise conjunta tanto da pressão quanto do volume atrial. Na ausência de modalidades para avaliação direta da pressão do AE, as estimativas são realizadas indiretamente, podendo ser influenciadas tanto pela disfunção do VE quanto por anormalidades primárias no AE.² Ademais, destaca-se a variação nos valores de *strain* do AE obtidos por distintas plataformas de *software*.

Conclusões e perspectivas futuras

O *strain* do AE emerge como uma ferramenta promissora na avaliação de diversas condições cardiovasculares, oferecendo insights valiosos para a estratificação de risco e o monitoramento da progressão de doenças cardíacas.

Contudo, existe a necessidade de estudos prospectivos e multicêntricos e a padronização de técnicas e elaboração de diretrizes específicas para a interpretação e aplicação clínica do *strain* atrial.

O estabelecimento de diretrizes específicas garantirá a consistência e confiabilidade na interpretação do *strain* do AE, impulsionando seu uso generalizado na prática clínica.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Figueiredo Fernanda A, Figueiredo Flávio A, Chavez LMT, Teixeira MFA, Nunes MC; obtenção de dados: Barbosa WS, Bronzatto PH, Nunes MC; análise e interpretação dos dados: Figueiredo Fernanda A, Nunes MC; obtenção de financiamento: Nunes MC; redação do manuscrito: Figueiredo Fernanda A, Costa Filho AL, Figueiredo Flávio A, Chavez LMT, Cintra PR, Nunes MC; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Figueiredo Fernanda A, Figueiredo Flávio A, Nunes MC.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por CNPq. Maria do Carmo P Nunes tem bolsa de produtividade científica (PQ-1A)- Edital CNPq N.º 09/2020.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Fernanda de Azevedo Figueiredo pela Universidade Federal de Minas Gerais.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

- Gan GCH, Ferkh A, Boyd A, Thomas L. Left Atrial Function: Evaluation by Strain Analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(1):29-46. doi: 10.21037/cdt.2017.06.08.
- Jain V, Ghosh R, Gupta M, Saijo Y, Bansal A, Farwati M, et al. Contemporary Narrative Review on Left Atrial Strain Mechanics in Echocardiography: Cardiomyopathy, Valvular Heart Disease and Beyond. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021;11(3):924-38. doi: 10.21037/cdt-20-461.
- Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, Piérard LA. Left Atrial Function: Pathophysiology, Echocardiographic Assessment, and Clinical Applications. *Heart*. 2011;97(23):1982-9. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300069.
- Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(1):59-70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007.
- Roediger V. AutoStrain VE/VD/AE - Medições Automatizadas da Deformação Longitudinal. Amsterdã: Koninklijke Philips; 2019.
- Saraiva RM, Demirkol S, Buakhamsri A, Greenberg N, Popović ZB, Thomas JD, et al. Left Atrial Strain Measured by Two-Dimensional Speckle Tracking Represents a New Tool to Evaluate Left Atrial Function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(2):172-80. doi: 10.1016/j.echo.2009.11.003.
- Thomas L, Abhayaratna WP. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(1):65-77. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.11.003.
- Cameli M, Lisi M, Righini FM, Massoni A, Natali BM, Focardi M, et al. Usefulness of Atrial Deformation Analysis to Predict Left Atrial Fibrosis and Endocardial Thickness in Patients Undergoing Mitral Valve Operations for Severe Mitral Regurgitation Secondary to Mitral Valve Prolapse. *Am J Cardiol*. 2013;111(4):595-601. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.049.
- Vieira MJ, Teixeira R, Gonçalves L, Gersh BJ. Left Atrial Mechanics: Echocardiographic Assessment and Clinical Implications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(5):463-78. doi: 10.1016/j.echo.2014.01.021.
- Donal E, Lip CY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the Role of Multi-Modality Imaging for the Evaluation of Patients with Atrial Fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(4):355-83. doi: 10.1093/ehjci/jev354.
- Boldt A, Wetzel U, Lauschke J, Weigl J, Gummert J, Hindricks G, et al. Fibrosis in Left Atrial Tissue of Patients with Atrial Fibrillation with and without Underlying Mitral Valve Disease. *Heart*. 2004;90(4):400-5. doi: 10.1136/hrt.2003.015347.
- Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, et al. Left Atrial Strain and Strain Rate in Patients with Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: Relationship to Left Atrial Structural Remodeling Detected by Delayed-Enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):231-9. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
- Kojima T, Kawasaki M, Tanaka R, Ono K, Hirose T, Iwama M, et al. Left Atrial Global and Regional Function in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation has Already Been Impaired Before Enlargement of Left Atrium: Velocity Vector Imaging Echocardiography Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(3):227-34. doi: 10.1093/ehjcard/erj281.
- Hwang HJ, Choi EY, Rhee SJ, Joung B, Lee BH, Lee SH, et al. Left Atrial Strain as Predictor of Successful Outcomes in Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: a Two-Dimensional Myocardial Imaging Study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2009;26(2):127-32. doi: 10.1007/s10840-009-9410-y.
- Yasuda R, Murata M, Roberts R, Tokuda H, Minakata Y, Suzuki K, et al. Left Atrial Strain is a Powerful Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence after Catheter Ablation: Study of a Heterogeneous Population with Sinus Rhythm or Atrial Fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(9):1008-14. doi: 10.1093/ehjci/jev028.
- Hauser R, Nielsen AB, Skaarup KG, Lassen MCH, Duus LS, Johansen ND, et al. Left Atrial Strain Predicts Incident Atrial Fibrillation in the General Population: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;23(1):52-60. doi: 10.1093/ehjci/jeab202.
- Candan O, Ozdemir N, Aung SM, Dogan C, Karabay CY, Gecmen C, et al. Left Atrial Longitudinal Strain Parameters Predict Postoperative Persistent Atrial Fibrillation Following Mitral Valve Surgery: a Speckle Tracking Echocardiography Study. *Echocardiography*. 2013;30(9):1061-8. doi: 10.1111/echo.12222.
- Park JJ, Park JH, Hwang IC, Park JB, Cho GY, Marwick TH. Left Atrial Strain as a Predictor of New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(10):2071-81. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.04.031.
- Pathan F, Sivaraj E, Negishi K, Rafiudeen R, Pathan S, D'Elia N, et al. Use of Atrial Strain to Predict Atrial Fibrillation after Cerebral Ischemia. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):1557-65. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.027.
- Obokata M, Negishi K, Kurosawa K, Tateno R, Tange S, Arai M, et al. Left Atrial Strain Provides Incremental Value for Embolism Risk Stratification Over CHA₂DS₂-Vasc Score and Indicates Prognostic Impact in Patients with Atrial Fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(7):709-16.e4. doi: 10.1016/j.echo.2014.03.010.
- Demirkol S, Kucuk U, Baysan O, Balta S, Celik T, Kurt IH, et al. The Impact of Mitral Stenosis on Left Atrial Function Assessed by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. *Echocardiography*. 2012;29(9):1064-70. doi: 10.1111/j.1540-8175.2012.01751.x.
- Nikitin NP, Witte KK, Thackray SD, Goodge LJ, Clark AL, Cleland JG. Effect of Age and Sex on Left Atrial Morphology and Function. *Eur J Echocardiogr*. 2003;4(1):36-42. doi: 10.1053/euje.2002.0611.
- Dernellis JM, Stefanadis Cl, Zacharoulis AA, Toutouzas PK. Left Atrial Mechanical Adaptation to Long-Standing Hemodynamic Loads Based on Pressure-Volume Relations. *Am J Cardiol*. 1998;81(9):1138-43. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00134-9.
- Mahfouz RA, Gouda M, Abdelhamed M. Relation between Left Atrial Strain and Exercise Tolerance in Patients with Mild Mitral Stenosis: an Insight from 2D Speckle-Tracking Echocardiography. *Echocardiography*. 2020;37(9):1406-12. doi: 10.1111/echo.14818.
- Mehta V, Chaudhari D, Mehra P, Mahajan S, Yusuf J, Gupta MD, et al. Left Atrial Function by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Patients with Severe Rheumatic Mitral Stenosis and Pulmonary Hypertension. *Indian Heart J*. 2022;74(1):63-5. doi: 10.1016/j.ihj.2021.12.011.
- Caso P, Ancona R, Di Salvo G, Comenale Pinto S, Macrino M, Di Palma V, et al. Atrial Reservoir Function by Strain Rate Imaging in Asymptomatic Mitral Stenosis: Prognostic Value at 3 Year Follow-Up. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(6):753-9. doi: 10.1093/ejehoccard/jep058.
- Ancona R, Comenale Pinto S, Caso P, Di Salvo G, Severino S, et al. Two-Dimensional Atrial Systolic Strain Imaging Predicts Atrial Fibrillation at 4-Year Follow-Up in Asymptomatic Rheumatic Mitral Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(3):270-7. doi: 10.1016/j.echo.2012.11.016.
- Pourafkari L, Chaffari S, Bancroft GR, Tajlil A, Nader ND. Factors Associated with Atrial Fibrillation in Rheumatic Mitral Stenosis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2015;23(1):17-23. doi: 10.1177/0218492314530134.
- Chien CY, Chen CW, Lin TK, Lin Y, Lin JW, Li YD, et al. Atrial Deformation Correlated with Functional Capacity in Mitral Stenosis Patients. *Echocardiography*. 2018;35(2):190-5. doi: 10.1111/echo.13770.
- Vriz O, Blassy B, Almozal A, Almohammadi SM, Galzerano D, Alfeheid A, et al. Left Atrial Strain can Predict Right Ventricular Impairment and Development of Atrial Fibrillation in Patients with Severe Mitral Stenosis Better than Transmitral Gradients. *Eur Heart Cardiovasc Imag*. 2021;22(Suppl 10):i79. doi: 10.1093/ehjci/jeaa356.060.

Artigo de Revisão

31. Kaur V, Manouras A, Venkateshvaran A. Association of Atrial Strain Ratio with Invasive Pulmonary Hemodynamics in Rheumatic Mitral Stenosis. *Echocardiography: Valve Disease*. Eur Heart Cardiovasc Imag. 2021; 22(Suppl 10):i72.
32. Stassen J, Butcher SC, Namazi F, Ajmone Marsan N, Bax JJ, Delgado V. Left Atrial Deformation Imaging and Atrial Fibrillation in Patients with Rheumatic Mitral Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(5):486-94. e2. doi: 10.1016/j.echo.2021.12.010.
33. Carluccio E, Biagioli P, Mengoni A, Cerasa MF, Lauciello R, Zuchi C, et al. Left Atrial Reservoir Function and Outcome in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):e007696. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.118.007696.
34. Kurt M, Tanboga IH, Aksakal E, Kaya A, Isik T, Ekinci M, et al. Relation of Left Ventricular End-Diastolic Pressure and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Level with Left Atrial Deformation Parameters. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(6):524-30. doi: 10.1093/ehjcard/erj283.
35. Malagoli A, Rossi L, Bursi F, Zanni A, Sticozzi C, Piepoli MF, et al. Left Atrial Function Predicts Cardiovascular Events in Patients with Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(2):248-56. doi: 10.1016/j.echo.2018.08.012.
36. Telles F, Nanayakkara S, Evans S, Patel HC, Mariani JA, Vizi D, et al. Impaired Left Atrial Strain Predicts Abnormal Exercise Haemodynamics in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(4):495-505. doi: 10.1002/ehf.1399.
37. Freed BH, Daruwalla V, Cheng JY, Aguilar FG, Beussink L, Choi A, et al. Prognostic Utility and Clinical Significance of Cardiac Mechanics in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Importance of Left Atrial Strain. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(3):e003754. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003754.
38. Santos AB, Roca GQ, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, et al. Prognostic Relevance of Left Atrial Dysfunction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail*. 2016;9(4):e002763. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002763.
39. Yan P, Sun B, Shi H, Zhu W, Zhou Q, Jiang Y, et al. Left Atrial and Right Atrial Deformation in Patients with Coronary Artery Disease: a Velocity Vector Imaging-Based Study. *PLoS One*. 2012;7(12):e51204. doi: 10.1371/journal.pone.0051204.
40. Said KM, Nassar AI, Fouad A, Ramzy AA, Abd Allah MFF. Left Atrial Deformation Analysis as a Predictor of Severity of Coronary Artery Disease. *Egypt Heart J*. 2018;70(4):353-9. doi: 10.1016/j.ehj.2018.09.004.
41. Ayer JG, Sholler GF, Celermajer DS. Left Atrial Size Increases with Body Mass Index in Children. *Int J Cardiol*. 2010;141(1):61-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.11.157.
42. Oliver W, Matthews G, Ayers CR, Garg S, Gupta S, Neeland JJ, et al. Factors Associated with Left Atrial Remodeling in the General Population. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(2):e005047. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005047.
43. Chirinos JA, Rietzschel ER, De Buyzere ML, De Bacquer D, Gillebert TC, Gupta AK, et al. Arterial Load and Ventricular-Arterial Coupling: Physiologic Relations with Body Size and Effect of Obesity. *Hypertension*. 2009;54(3):558-66. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.131870.
44. Mahabadi AA, Lehmann N, Kalsch H, Bauer M, Dykun I, Kara K, et al. Association of Epicardial Adipose Tissue and Left Atrial Size on Non-Contrast CT with Atrial Fibrillation: the Heinz Nixdorf Recall Study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(8):863-9. doi: 10.1093/ehjci/jeu006.
45. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):4-14. doi: 10.1016/j.diabres.2009.10.007.
46. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive Heart Failure in Type 2 Diabetes: Prevalence, Incidence, and Risk Factors. *Diabetes Care*. 2001;24(9):1614-9. doi: 10.2337/diacare.24.9.1614.
47. Ernande L, Rietzschel ER, Bergerot C, De Buyzere ML, Schnell F, Groisne L, et al. Impaired Myocardial Radial Function in Asymptomatic Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Speckle-Tracking Imaging Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(12):1266-72. doi: 10.1016/j.echo.2010.09.007.
48. Tadic M, Vukomanovic V, Cuspidi C, Suzic-Lazic J, Stanisavljevic D, Celic V. Left Atrial Phasic Function and Heart Rate Variability in Asymptomatic Diabetic Patients. *Acta Diabetol*. 2017;54(3):301-8. doi: 10.1007/s00592-016-0962-x.
49. Tadic M, Cuspidi C. Type 2 Diabetes Mellitus and Atrial Fibrillation: from Mechanisms to Clinical Practice. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015;108(4):269-76. doi: 10.1016/j.acvd.2015.01.009.
50. Siontis KC, Geske JB, Ong K, Nishimura RA, Ommen SR, Gersh BJ. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Prevalence, Clinical Correlations, and Mortality in a Large High-Risk Population. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(3):e001002. doi: 10.1161/JAHA.114.001002.
51. Sanada H, Shimizu M, Sugihara N, Shimizu K, Ino H, Takeda R. Increased Left Atrial Chamber Stiffness in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1993;69(1):31-5. doi: 10.1136/hrt.69.1.31.
52. Fujimoto K, Inoue K, Saito M, Higashi H, Kono T, Uetani T, et al. Incremental Value of Left Atrial Active Function Measured by Speckle Tracking Echocardiography in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2018;35(8):1138-48. doi: 10.1111/echo.13886.
53. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Oh JK, Kyle RA, Gertz MA, et al. Prognostic Significance of Doppler Measures of Diastolic Function in Cardiac Amyloidosis. A Doppler echocardiography study. *Circulation*. 1991;83(3):808-16. doi: 10.1161/01.cir.83.3.808.
54. Mohty D, Pibarot P, Dumesnil JG, Darodes N, Lavergne D, Echahidi N, et al. Left Atrial Size is an Independent Predictor of Overall Survival in Patients with Primary Systemic Amyloidosis. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(12):611-8. doi: 10.1016/j.acvd.2011.10.004.
55. Mohty D, Petitalot V, Magne J, Fadel BM, Boulogne C, Rouabhi D, et al. Left Atrial Function in Patients with Light Chain Amyloidosis: a Transthoracic 3D Speckle Tracking Imaging Study. *J Cardiol*. 2018;71(4):419-27. doi: 10.1016/j.jcc.2017.10.007.
56. Nochioka K, Quarta CC, Claggett B, Roca GQ, Rapezzi C, Falk RH, et al. Left Atrial Structure and Function in Cardiac Amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(10):1128-37. doi: 10.1093/ehjci/jev097.
57. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(25):e1159-95. doi: 10.1161/CIR.0000000000000503.
58. Yang LT, Liu YW, Shih JY, Li YH, Tsai LM, Luo CY, et al. Predictive Value of Left Atrial Deformation on Prognosis in Severe Primary Mitral Regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(11):1309-17. e4. doi: 10.1016/j.echo.2015.07.004.
59. Ring L, Rana BS, Wells FC, Kydd AC, Dutka DP. Atrial Function as a Guide to Timing of Intervention in Mitral Valve Prolapse with Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):225-32. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.12.009.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

O Uso Indiscriminado de Esteroides Anabolizantes Androgênicos: A Contribuição da Imagem Cardiovascular

The Indiscriminate Use of Androgenic Anabolic Steroids: The Contribution Of Cardiovascular Imaging

Irving Gabriel Araújo Bispo,¹ Isabella Montanher Zago²

UNIFESP, Cardiologia,¹ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Municipal de São Caetano do Sul,² São Caetano do Sul, SP – Brasil

Resumo

Os esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) são compostos naturais ou sintéticos semelhantes ao hormônio masculino testosterona. A literatura também descreve os casos de abuso de EAA, como no uso do fisiculturismo, cosméticos, uso recreativo e melhora estética. Descobriu-se que os EAA induzem diretamente lesão miocárdica, apresentando tais achados patológicos em autópsias: hipertrofia dos miócitos, aumento da deposição de colágeno na matriz, aumento da atividade da enzima conversora de angiotensina cardíaca e fibrose miocárdica.

Os pacientes que fizeram uso de EAA ilícitos apresentam diminuição da função sistólica do ventrículo esquerdo. Em atletas que fazem autoadministração de EAA, foi observada hipertrofia de VE e modulação simpática elevada, bem como o aumento da pressão arterial. Altas doses de EAA podem causar arritmias ventriculares e morte súbita. Além disso, os usuários de EAA demonstraram maior volume de placa da artéria coronária do que os não usuários. O objetivo é revisitar os principais efeitos do uso de EAA nas alterações cardíacas por meio da imagem cardiovascular, bem como estabelecer diferença em relação ao “coração de atleta”.

Introdução

Os esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) são compostos naturais ou sintéticos semelhantes ao hormônio masculino testosterona. São realizadas modificações em sua estrutura molecular a fim de alterar sua bioatividade, atrasar sua absorção na circulação, minimizar suas ações androgênicas e maximizar as anabólicas. Atualmente, a reposição de testosterona é o tratamento para hipogonadismo patológico em homens. Entretanto, seu uso crescente e indiscriminado carece de embasamento na literatura para fins estéticos e competitivos.

Palavras-chave

Esteróides; Deformação Longitudinal Global; Ecocardiografia Doppler; Tomografia.

Correspondência: Irving Gabriel Araújo Bispo •

UNIFESP, Cardiologia. Rua Napoleão de Barros, 715. CEP: 04021-001. Vila Clementino, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: irvingbispo@yahoo.com.br

Artigo recebido em 08/12/2023; revisado em 31/01/2024; aceito em 04/02/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230113>

Além disso, a literatura também descreve os casos de abuso de esteroides anabolizantes, como no uso do fisiculturismo, cosméticos, uso recreativo e melhora estética.¹

Os pacientes que fizeram uso de EAA de forma ilícita apresentam índices de diminuição da função sistólica do ventrículo esquerdo. Além disso, em usuários que fizeram uso de EAA por longos períodos foram encontrados comprometimento do ventrículo esquerdo (VE) e, em usuários com uso mais recente, diminuição da fração de ejeção do VE associado à hipertrofia miocárdica e disfunção diastólica.^{1,2}

Foram observadas também associações independentes entre aumento da testosterona total plasmática e diminuição da fração de ejeção do VE e de hipertrofia miocárdica do VE. A hipertrofia cardíaca causada pelo uso abusivo de EAA é frequentemente associada à morte súbita e arritmias em atletas.^{1,3}

Em um estudo realizado por Bowman e colaboradores, no qual fizeram autópsias de atletas que usavam EAA, os principais achados foram cardiomegalia (33%) e hipertrofia (30%). As alterações histológicas mais frequentemente relatadas foram focos de fibrose (79%) e necrose (52%) do tecido miocárdico.

O aumento das dimensões das cavidades, espessura da parede e massa ventricular esquerda são consequências típicas de alta intensidade no treinamento físico e estão incluídos na remodelação cardíaca fisiológica do “coração de atleta”, o que pode ser um fator de confusão em relação ao uso dos EAA.^{4,5}

O objetivo desta revisão é avaliar os principais efeitos do uso de EAA nas alterações cardíacas através da imagem cardiovascular bem como estabelecer diferença em relação ao “coração de atleta”.

Principais alterações dos esteroides anabolizantes no sistema cardiovascular

Alterações metabólicas

Um dos fatores já bastante documentados na literatura relacionados aos efeitos dos EAA sobre o sistema cardiovascular é a sua ação sobre os lipídios plasmáticos. Trabalhos mostram que usuários destas drogas tiveram aumento do LDL e diminuição do HDL.^{6,7} Suas ações podem estar relacionadas ao aumento na atividade da enzima lipase triglicérido hepática (HTGL), a qual

Figura Central: O Uso Indiscriminado de Esteroides Anabolizantes Androgênicos: A Contribuição da Imagem Cardiovascular.

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20230113

regula os níveis de lipídios e lipoproteínas, estimulando a formação de placas ateroscleróticas com consequente aumento da placa.^{8,9} Tais alterações aumentam o risco de doença coronariana entre três e seis vezes.¹⁰

Doença arterial coronariana

O uso de EAA também pode ser associado ao infarto agudo do miocárdio e morte súbita em jovens. Em um estudo de caso, um jovem de 20 anos usuário de EAA teve morte cardíaca instantânea, com hemorragia pulmonar.⁶ Dados semelhantes também foram observados em outro relato, no qual um indivíduo de 31 anos, o qual foi fisiculturista e fez uso de EAA durante dez anos, apresentou dor torácica devido a um infarto agudo do miocárdio, ocasionado por oclusão da artéria coronária direita.¹¹

Alguns estudos mostraram efeitos benéficos nas artérias coronárias, em pacientes que fizeram uso de EAA, por meio da liberação de óxido nítrico e a inibição da contração do músculo liso. Entretanto, estudos em animais mostraram que o abuso de EAA, como nandrolona em altas doses, pode causar uma resposta de vasoconstricção e levar a efeitos secundários de resposta.¹²⁻¹⁴

Hipertensão arterial

Outro fator muito discutido ainda na literatura refere-se aos efeitos dos EAA sobre a pressão arterial (PA). Trabalhos mostram aumento da PA induzida pelo uso de EAA em atletas, aumento que pode persistir mesmo após a interrupção de seu uso. Em um determinado estudo, foi observado que, mesmo após cinco meses sem o uso da droga, a PA sistólica permaneceu cerca de 6 mmHg

maior em repouso nos usuários quando comparados aos não usuários.¹⁵

Uma possível explicação para o aumento da PA seria a maior retenção de sódio e água, pelo fato de a estrutura dos EAA ser similar à da aldosterona, o que levaria ao aumento na volemia e, consequentemente, da PA.¹² Uma segunda hipótese seria a ação dos EAA sobre o sistema nervoso simpático. Em ratos espontaneamente hipertensos, o bloqueio dos receptores androgênicos foi eficaz em reduzir a PA em estágios iniciais, mostrando o importante papel da testosterona na fase inicial da hipertensão. Também não poderiam ser descartadas possíveis alterações sobre respostas vasodiladoras dependentes do endotélio ou ainda alterações sobre o controle barorreflexo.¹⁵

Por outro lado, outros autores não observaram aumento da PA induzida pelo uso de EAA. Nottin e cols., mostraram que fisiculturistas usuários de EAA não apresentaram diferenças na PA quando comparados a não usuários. Outro estudo realizado com levantadores de peso não observou aumento da PA em repouso e durante o exercício em usuários de EAA.^{7,16} Dados semelhantes também foram observados em trabalhos anteriores, nos quais ratos tratados com EAA e treinados por natação não apresentaram mudanças significantes da PA. As discrepâncias de resultados encontrados na literatura sobre a administração de EAA induzindo alteração na PA podem estar relacionadas às diferentes metodologias aplicadas nos estudos.^{11,17}

Remodelamento ventricular

A hipertrofia pode estar relacionada ao aumento da pós-carga do exercício isométrico.¹⁸ Possíveis associações entre EAA e hipertrofia de ventrículo esquerdo podem

Artigo de Revisão

ser explicadas como secundárias à hipertensão ou como um efeito direto no miocárdio. Notavelmente, estudos em miócitos isolados mostraram que os EAA se ligam nos receptores de andrógenos e pode causar diretamente hipertrofia, potencialmente através da regulação tecidual do sistema renina-angiotensina.¹⁹⁻²¹

De fato, estudos clínicos sugerem uma forma distinta de hipertrofia de VE em usuários de EAA, sugerida por alterações no miocárdio vistos na ecocardiografia antes do início da hipertrofia visível.²²

Arritmias

Em experimentos com animais, considera-se que o abuso de EAA pode causar isquemia cardíaca ao demandar oxigênio no pico do exercício, potencialmente precipitada por aterosclerose acelerada por anormalidades de lipoproteínas ao longo de anos de abuso.²³ Como um potencial mecanismo direto, a AAS também aumenta a agregação plaquetária e a formação de trombos, aumentando a produção plaquetária de tromboxano A2 (um potente agregador plaquetário), diminuindo a produção de prostaciclina (prostaglandina I2, um inibidor da agregação plaquetária) e aumentando os níveis de fibrinogênio.²⁴

As contribuições clínicas relativas desses mecanismos não são claras. No entanto, sua combinação pode explicar plausivelmente infarto agudo ou arritmias ventriculares em jovens atletas sem fatores de risco cardíaco.²⁵

Revisitando o conceito “coração de atleta”

A hipertrofia fisiológica do coração de atleta é caracterizada por um espessamento parietal simétrico, distribuído homogeneamente e envolvendo todas as cavidades cardíacas. O espessamento da câmara induzido pelo exercício é proporcional ao tipo de atividade física realizada e sua carga (principalmente em disciplinas combinadas de potência e resistência) e é reversível após destreinamento temporário, geralmente 3 (três) meses.²⁶

Geralmente é observado um aumento fisiológico de ambos os ventrículos (principalmente entre atletas de resistência), juntamente com uma dilatação atrial proporcional. Apesar da hipertrofia e aumento das câmaras cardíacas, a função sistólica cardíaca não está comprometida em atletas, sem diferenças significativas em comparação com indivíduos não atletas. Da mesma forma, a função diastólica do VE é normal e pode ser observada uma contribuição aumentada da velocidade de enchimento precoce em repouso com Doppler pulsátil $E/A > 2$. Os diâmetros da raiz aórtica são, geralmente, normais em atletas.⁶

O coração humano sente a demanda e se adapta tanto a curto quanto em longo prazo. Alguns dos desafios na avaliação da remodelação cardíaca no atleta são a carga de treinamento - especialmente em amadores - e as dificuldades para obter intervalos de referência específicos para esporte e sexo - bem como o impacto adicional de raça ou uso de substâncias para melhorar o desempenho, como o uso indiscriminado dos EAA.²⁷

A morfologia do ventrículo esquerdo no coração de atleta foi estudada principalmente pela ecocardiografia, sendo relatado um padrão claro de dilatação e hipertrofia do VE. De acordo com a recomendação atual da Associação Europeia de Cardiologia Preventiva (EAPC) e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular (EACVI), a ecocardiografia é uma ferramenta investigativa de segunda linha para o diagnóstico diferencial entre a adaptação fisiológica do atleta ao exercício e condições cardíacas malignas subjacentes. No entanto, em contraste com as recomendações atuais, a ecocardiografia é frequentemente utilizada como ferramenta de rastreio de primeira linha na avaliação cardiovascular pré-participação de atletas profissionais e amadores, mesmo no contexto de uma avaliação clínica e eletrocardiográfica normal.^{28,29}

Em atletas de resistência com dilatação do VE e/ou do ventrículo direito (VD) e fração de ejeção levemente reduzida em repouso, a ecocardiografia sob estresse pode ser usada para avaliar a reserva contrátil durante o exercício. Uma melhora significativa na contratilidade durante o esforço sugere uma remodelação cardíaca fisiológica; por outro lado, uma melhora ausente ou pouco abaixo da normalidade favorece uma condição patológica (por exemplo, cardiomiopatia dilatada, VE não compactado, cardiomiopatia arritmogênica). Da mesma forma, as arritmias ventriculares induzidas pelo exercício apoiam a hipótese de doença cardíaca associada.³⁰

A RMC pode avaliar com mais precisão a estrutura e função cardíaca, bem como caracterizar o miocárdio, detectando alterações importantes, incluindo a quantificação de fibrose miocárdica. Utilizando imagens de RMC, também é possível avaliar as características do tecido miocárdico, incluindo conteúdo de gordura e água, fibrose e massa de cardiomiócitos.^{31,32}

A imensa maioria dos atletas apresentam janelas apropriadas ao eco. Sabemos que a ressonância é o padrão-ouro para medidas de cavidade, massa e volumes intracavitários, mas isso não a torna o real motivo para seu uso rotineiro na suspeita do coração de atleta e sim, diante de um contexto clínico coerente, a sua capacidade de caracterização tecidual. Portanto a RMC é útil no coração de atleta porque a precisão das medidas é superior a ecocardiografia.

Dada a estrutura complexa da avaliação morfológica do VD pela RMC é mais reprodutível que a ecocardiografia. Aumentos na massa do VD, volumes diastólicos finais e volumes sistólicos em relação a não atletas foram descritos. A relação entre o tamanho do VE e do VD foi mantida, levando à conclusão de que a síndrome do coração de atleta envolve remodelação equilibrada de diâmetros de ambos os ventrículos.³²

Esteroides anabolizantes androgênicos e alterações ao ecocardiograma

Os usuários de EAA demonstraram comprometimento da função sistólica do VE, avaliada pela FEVE e pelo *strain* longitudinal como demonstrado no estudo de Baggish e colaboradores. A descoberta foi impulsionada quase

inteiramente pelos usuários de EAA que estavam sob efeito de drogas no momento do estudo, sugerindo que a disfunção do VE pode estar dinamicamente relacionada ao uso de EAA.³³

Em análises subsequentes examinando a associação dos resultados com duração e de uso de EAA: 41 (71%) dos 58 usuários de EAA apresentaram FEVE abaixo do limite de 52% calculado pelo método Simpson, enquanto os não usuários apresentaram FEVE em grande parte normais.³³

Em outra análise, as variáveis de desfecho primário FEVE e E', os usuários de EAA apresentaram déficits significativos em comparação com não usuários. Desta forma, comprometendo os parâmetros de função sistólica e diastólica paralelamente.

Em relação ao remodelamento ventricular, os usuários de EAA exibiram maior índice de massa do VE, paredes mais espessas do VE e mais geometria concêntrica do VE do que não usuários.³⁴

Os usuários de EAA também apresentaram função diastólica prejudicada, tanto em relação aos não usuários e também conforme definido pelos critérios diagnósticos atuais segundo a Sociedade Americana de Ecocardiografia. Vinte e nove (50%) usuários de drogas apresentavam valores abaixo do limiar E' normal de 8,5 cm/s. Associações semelhantes com uso de EAA foram encontradas em outros estudos.³⁵

De outro modo, não foi encontrado nenhuma associação entre a duração do uso de EAA e as variáveis de desfecho primário (para cada 10 anos adicionais de exposição a EAA, a alteração média estimada [IC 95%] na FEVE foi -3,3% [-8,3% a 1,6%], $p = 0,19$; e a mudança média estimada em E' foi de 0,1 cm/s [-1,0 a 1,2 cm/s], $p = 0,90$).³⁵

Avaliando as associações separadamente para usuários de EAA e não usuários: entre os usuários de EAA, houve uma associação significativa entre aumento do índice de massa do VE e diminuição da FEVE (alteração média estimada [IC 95%] na FEVE para cada aumento de 10 g no índice de massa do VE -1,6% [-2,4 a -0,8%], $p < 0,001$). Em contraste, entre os não usuários, não houve associação significativa entre o índice de massa do VE e a FEVE (alteração média estimada na FEVE para cada aumento de 10 g no índice de massa do VE -0,2% [-1,5 a 1,2%], $p = 0,80$).^{35,36}

Outra ferramenta é a ecocardiografia com rastreamento *Speckle-Tracking* (STE) que é uma técnica ecocardiográfica avançada de imagem de deformação que fornece novos insights sobre a caracterização das propriedades miocárdicas dos atletas. É capaz de detectar a função sistólica ventricular subclínica em uma doença cardíaca em estágio inicial, quando a FEVE ainda está normal.³⁷

O *strain* longitudinal global do VE (SLG) obtido por STE é o parâmetro mais utilizado na prática clínica, porém há controversas na literatura, cujos trabalhos mostram diferenças. Portanto, uma redução da deformação longitudinal em atletas deve ser considerada como um sinal subclínico de disfunção contrátil do VE e deve levantar a suspeita de doença miocárdica, particularmente na presença de hipertrofia ou dilatação duvidosa do VE.³⁷

Os dados relativos à interpretação dos parâmetros derivados do VR e do STE em atletas ainda são controversos. O treinamento físico extenuante e crônico parece ter um efeito prejudicial na função do VD, com redução da tensão do VD imediatamente após a corrida de resistência, seguida de recuperação completa. Finalmente, a imagem da deformação do VD pode ser útil para distinguir entre fisiologia e patologia, dada a sua capacidade de identificar anomalias regionais da motilidade da parede em pacientes com cardiomiopatia arritmogênica.³⁷

O trabalho miocárdico é um novo índice ecocardiográfico da função contrátil do VE, menos dependente da carga, que corrige os parâmetros derivados do STE para pós-carga. Em diferentes condições fisiológicas e patológicas, uma pós-carga aumentada pode levar ao comprometimento do esforço. Isto pode ser importante para atletas com pressão arterial e condições de carga variáveis de exame para exame e em diferentes fases do programa de treinamento e também pode ser útil para acompanhar usuários de EAA.³⁸

O uso da tomografia de coronária nos usuários de esteroides anabolizantes androgênicos

Avanços tecnológicos recentes ampliaram o papel da Tomografia de Coronária (TCC) além da avaliação de coronárias e grandes vasos. A avaliação morfológica e funcional do ventrículo esquerdo é realizada usando um protocolo de varredura retrospectiva controlada por ECG. A avaliação dos volumes do VE, volume sistólico, fração de ejeção e massa mostrou excelente correlação com a avaliação da RMC.³⁹

A avaliação funcional do VE por TCC é particularmente útil em pacientes claustrofóbicos, incapazes de realizar RMC ou se existirem contraindicações para RMC (embora rara entre pacientes atletas). Caso contrário, a TCC não pode ser recomendada como técnica de imagem de primeira linha para avaliação funcional do VE em atletas, dada a maior exposição à radiação necessária. O uso do meio de contraste iodado permite a avaliação do VE e da fibrose miocárdica (com análise do realce tardio com iodo) pela TCC, mesmo que não seja utilizado rotineiramente na prática clínica, com boa concordância com as mesmas avaliações realizadas pela RMC com contraste.

Todos os atletas com anatomia anômala da artéria coronária indeterminada, suspeita após ecocardiografia, devem ser submetidos a TCC de acordo com as preferências e conhecimentos institucionais. No caso de suspeita de doença aterosclerótica coronariana, a TCC é uma ferramenta valiosa para escore de cálcio arterial coronariano e angiografia coronariana não invasiva. Se houver suspeita ou confirmação de dilatação da raiz da aorta ou da aorta ascendente, é indicada pelo menos uma avaliação tomográfica da aorta abrangente.

É indiscutível que o exercício aeróbico regular é benéfico para a prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares; no entanto, o impacto do exercício de resistência ao longo da vida no coração só foi explorado recentemente. Na minoria de atletas veteranos

Artigo de Revisão

suscetíveis, o exercício pode precipitar eventos adversos como morte cardíaca súbita (MSC), que em dois terços dos casos é atribuível à doença arterial coronariana (DAC) silenciosa. Vários estudos demonstraram uma prevalência de DAC superior à esperada em atletas veteranos e a falha na detecção daqueles em risco usando exames cardiovasculares de rotina, como testes de esforço, tem consequências potencialmente devastadoras. A TCC, incluindo pontuação de cálcio, mostrou DAC em 25-53% dos atletas veteranos e tem benefícios prognósticos na determinação da morfologia da placa e da carga aterosclerótica total.⁴⁰

O uso de EAA foi associado ao aumento da aterosclerose coronariana, e a gravidade da doença aterosclerótica foi fortemente associada com duração cumulativa ao longo da vida do uso de EAA. Em conjunto, nossos achados sugerem que o uso prolongado de EAA está associado a fenótipos cardiovasculares adversos caracterizados tanto por doença miocárdica e doença arterial coronariana.⁴¹

Usuários de EAA apresentaram volume de placa coronariana significativamente maior que os não usuários. Ao examinar a associação das medidas do ATT com a duração do uso de EAA, encontramos fortes associações entre o tempo de uso ao longo da vida em todos os exames angiográficos medidas de patologia coronariana (tabela 1). No entanto, os autores não encontraram nenhuma mudança significativa associação entre uso e volume de placa (diferença média estimada entre usuários sob e sem drogas em classificações: $-0,07$ unidades DP [$-0,56$ a $0,41$]; $p = 0,76$). Notavelmente, três usuários de EAA tiveram infartos do miocárdio anteriores devido a doença aterosclerótica, documentada por cateterismo cardíaco, ocorrendo aos 38 anos (infarto do miocárdio do segmento ST com oclusão completa da artéria descendente anterior esquerda), outro aos 43 anos (infarto do miocárdio sem segmento ST com oclusão de 99% tanto da coronária direita e artérias coronárias circunflexas esquerdas) e o terceiro aos 46 anos (infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST com oclusão completa de uma 2ª artéria marginal obtusa) e após 17, 11 e 5 anos de exposição acumulada ao longo da vida de EAA, respectivamente.⁴²

Tabela 1 – Principais alterações nos métodos de imagem cardiovascular com uso de esteroides anabolizantes androgênicos (EAA)

Método	Achado
Ecocardiograma	Diminuição da função sistólica do VE Análise hemodinâmica e da função diastólica Redução da mecânica cardíaca (strain), (controverso)
Tomografia de Coronária	Maior volume de placa coronariana Localização da placa Escore de Cálcio
Ressonância Magnética Cardíaca	Hipertrofia do VE e disfunção do VD Análise tecidual e auxiliar no diagnóstico diferencial das cardiomiopatias

VE: Ventrículo Esquerdo VD: Ventrículo Direito

Ressonância magnética cardíaca nos usuários de esteroides anabolizantes androgênicos

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é o método de imagem mais valioso para o diagnóstico diferencial entre fisiologia e patologia em atletas. Pode ajudar a discriminar a patologia em casos que a ecocardiografia não permite dirimir as dúvidas.⁴³

A RMC é o padrão ouro para a definição da morfologia miocárdica, avaliação da mobilidade parietal, tamanho das câmaras cardíacas e definição tecidual. Avalia, com alta precisão e reprodutibilidade, o volume e a massa das câmaras cardíacas, bem como a função contrátil global e regional. É o método de escolha para avaliação precisa da morfologia e função do ventrículo direito.¹²

A RMC representa o método superior para identificar a fibrose miocárdica e seu padrão de distribuição por meio da avaliação do realce tardio com gadolínio, T1 nativo e mapeamento do volume extracelular (VEC). Além disso, a RMC pode identificar a presença de edema e gordura nas paredes miocárdicas.²²

Em particular, a identificação de fibrose miocárdica pode permitir a diferenciação entre coração de atleta e hipertrofia patológica do VE (figura 1), uma vez que a fibrose geralmente ocorre com remodelação cardíaca devido a patologia.⁴⁴

Classicamente, na miocardiopatia hipertrófica, a fibrose da parede média é encontrada predominantemente em áreas de hipertrofia extrema, embora também possa estar presente em segmentos não hipertrofiados.³⁶

A fibrose miocárdica também foi observada em atletas com maior prevalência do que em populações saudáveis não atletas. Em atletas saudáveis, a fibrose miocárdica envolve menos de 3% do miocárdio. Apresenta grande variação em quantidade, localização e padrão, mas geralmente é encontrada no ventrículo direito ou no septo interventricular. A prevalência de fibrose miocárdica no coração de atleta parece maior quando há uma longa história de treinamento físico, particularmente do tipo resistência. O significado prognóstico da fibrose miocárdica no coração de atleta é desconhecido. Quanto à fibrose intersticial difusa, estudos comparando VCE em atletas e controles relataram valores semelhantes ou inferiores de VCE em atletas.⁴⁵

A RMC de estresse, geralmente com exercício, pode ser usada para identificar uma reserva funcional reduzida e cardiomiopatia em estágio inicial quando a avaliação funcional em repouso é levemente anormal. No entanto, mais estudos são necessários para avaliar a relação custo-efetividade da imagem de RMC de estresse neste cenário.⁴⁵

Um desenho de coorte transversal foi utilizado com 21 participantes treinados em força que foram submetidos a imagens de RMC do coração e ecocardiografia com *speckle-tracking*. Treze participantes (30 ± 5 anos) tomando EAA por pelo menos dois anos e atualmente em um ciclo de “uso” foram comparados com controles pareados por idade e treinamento ($n = 8$; 29 ± 6 anos) que relataram nunca ter tomado EAA.²³

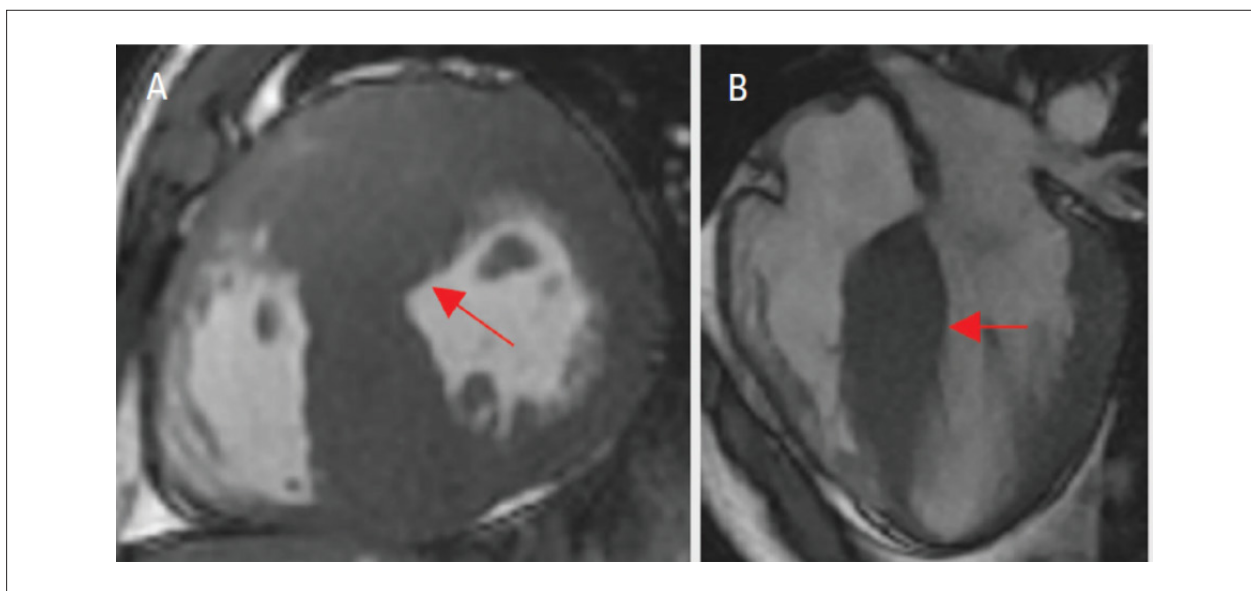


Figura 1 – Ressonância Magnética Cardíaca para diagnóstico diferencial de Miocardiopatia Hipertrófica x Coração do Atleta.

Os usuários de EAA apresentaram maior massa absoluta do VE (220 ± 45 g) em comparação aos não usuários (163 ± 27 g; $p < 0,05$), mas essa diferença foi removida quando indexada à massa livre de gordura. Usuários de EAA teve uma fração de ejeção do VD reduzida ($AS 51 \pm 4\%$ vs. $NAS 59 \pm 5\%$; $p < 0,05$) e uma relação de velocidade do tecido miocárdico E' pelo doppler tecidual do ventrículo esquerdo significativamente menor ($EAA 0,99[0,54]$ vs. $não\ usuários\ de\ EAA 1,78[0,46]$ $p < 0,05$). O *strain* longitudinal máximo do VE foi menor em usuários de EAA ($-14,2 \pm 2,7\%$ vs. $-16,6 \pm 1,9\%$; $p < 0,05$). Não houve evidência de fibrose focal em nenhum participante. O uso de EAA foi associado à hipertrofia significativa do VE, embora em linha com maior massa livre de gordura, redução da tensão do VE, função diastólica e redução da fração de ejeção do VD em fisiculturistas do sexo masculino. Não houve, no entanto, evidência de fibrose focal em nenhum usuário de EAA.²³

Conclusões

O uso do EAA vem aumentando de forma indiscriminada também entre os atletas e está associado à hipertrofia ventricular esquerda além de disfunção do ventrículo esquerdo. Os cardiologistas precisam ficar atentos a este problema de saúde pública e também avaliar precocemente através da imagem cardiovascular a repercussão nos usuários.

Referências

1. Rasmussen JJ, Schou M, Madsen PL, Selmer C, Johansen ML, Ulriksen PS, et al. Cardiac Systolic Dysfunction in Past Illicit Users of Anabolic Androgenic Steroids. *Am Heart J*. 2018;203:49-56. doi: 10.1016/j.ahj.2018.06.010.
2. Barbosa O Neto, Mota GR, De Sordi CC, Resende EAMR, Resende LAPR, Silva MAV, et al. Long-Term Anabolic Steroids in Male Bodybuilders Induce Cardiovascular Structural and Autonomic Abnormalities. *Clin Auton Res*. 2018;28(2):231-44. doi: 10.1007/s10286-017-0470-2.
3. Zhang Q, Shan KS, Raza A, Manda N, Nace T. A Rare Case Report and Literature Review of Anabolic-Androgenic Steroids (AAS)-Induced Acute Myocardial Infarction. *Cureus*. 2020;12(5):e8332. doi: 10.7759/cureus.8332.
4. Torrisi M, Pennisi G, Russo I, Amico F, Esposito M, Liberto A, et al. Sudden Cardiac Death in Anabolic-Androgenic Steroid Users: a Literature Review. *Medicina*. 2020;56(11):587. doi: 10.3390/medicina56110587.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bispo I, Zago IM; obtenção de dados, análise e interpretação dos dados: Zago IM; redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bispo I.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Artigo de Revisão

5. Bowman S. Anabolic Steroids and Infarction. *BMJ*. 1990;300(6726):750. doi: 10.1136/bmj.300.6726.750-c.
6. McNutt RA, Ferencich GS, Kirlin PC, Hamlin NJ. Acute Myocardial Infarction in a 22-Year-Old World Class Weight Lifter using Anabolic Steroids. *Am J Cardiol*. 1988;62(1):164. doi: 10.1016/0002-9149(88)91390-2.
7. Nottin S, Nguyen LD, Terbah M, Obert P. Cardiovascular Effects of Androgenic Anabolic Steroids in Male Bodybuilders Determined by Tissue Doppler Imaging. *Am J Cardiol*. 2006;97(6):912-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.10.026.
8. Norton GR, Trifunovic B, Woodiwiss AJ. Attenuated Beta-Adrenoceptor-Mediated Cardiac Contractile Responses Following Androgenic Steroid Administration to Sedentary Rats. *Eur J Appl Physiol*. 2000;81(4):310-6. doi: 10.1007/s004210050048.
9. Krieg A, Scharhag J, Albers T, Kindermann W, Urhausen A. Cardiac Tissue Doppler in Steroid Users. *Int J Sports Med*. 2007;28(8):638-43. doi: 10.1055/s-2007-964848.
10. Lenders JW, Demacker PN, Vos JA, Jansen PL, Hoitsma AJ, van't Laar A, et al. Deleterious Effects of Anabolic Steroids on Serum Lipoproteins, Blood Pressure, and Liver Function in Amateur Body Builders. *Int J Sports Med*. 1988;9(1):19-23. doi: 10.1055/s-2007-1024972.
11. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Filalo 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.
12. Angell PJ, Ismail TF, Jabbour A, Smith G, Dahl A, Wage R, et al. Ventricular Structure, Function, and Focal Fibrosis in Anabolic Steroid Users: a CMR Study. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(5):921-8. doi: 10.1007/s00421-014-2820-2.
13. Wynne FL, Khalil RA. Testosterone and Coronary Vascular Tone: Implications in Coronary Artery Disease. *J Endocrinol Invest*. 2003;26(2):181-6. doi: 10.1007/BF03345150.
14. Ferrer M, Encabo A, Marín J, Balfagón G. Chronic Treatment with the Anabolic Steroid, Nandrolone, Inhibits Vasodilator Responses in Rabbit Aorta. *Eur J Pharmacol*. 1994;252(2):233-41. doi: 10.1016/0014-2999(94)90602-5.
15. Thompson PD, Cullinane EM, Sady SP, Chenevert C, Saritelli AL, Sady MA, et al. Contrasting Effects of Testosterone and Stanozolol on Serum Lipoprotein Levels. *JAMA*. 1989;261(8):1165-8.
16. Angell PJ, Ismail TF, Jabbour A, Smith G, Dahl A, Wage R, et al. Ventricular Structure, Function, and Focal Fibrosis in Anabolic Steroid Users: A CMR Study. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(5):921-8. doi: 10.1007/s00421-014-2820-2.
17. Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Bamberg F, Hoffmann U. Methods of Plaque Quantification and Characterization by Cardiac Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2009;3 (Suppl 2):S91-8. doi: 10.1016/j.jcct.2009.10.012.
18. Hoffmann MH, Shi H, Schmitz BL, Schmid FT, Lieberknecht M, Schulze R, et al. Noninvasive Coronary Angiography with Multislice Computed Tomography. *JAMA*. 2005;293(20):2471-8. doi: 10.1001/jama.293.20.2471.
19. Bates G, Begley E, Tod D, Jones L, Leavey C, McVeigh J. A Systematic Review Investigating the Behaviour Change Strategies in Interventions to Prevent Misuse of Anabolic Steroids. *J Health Psychol*. 2019;24(11):1595-612. doi: 10.1177/1359105317737607.
20. Vanberg P, Atar D. Androgenic Anabolic Steroid Abuse and the Cardiovascular System. *Handb Exp Pharmacol*. 2010;(195):411-57. doi: 10.1007/978-3-540-79088-4_18.
21. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Lu MT, Hoffmann U, et al. Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid Use. *Circulation*. 2017;135(21):1991-2002. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945.
22. Kuhn CM. Anabolic Steroids. *Recent Prog Horm Res*. 2002;57:411-34. doi: 10.1210/rp.57.1.411.
23. Hassan NA, Salem MF, Sayed MA. Doping and Effects of Anabolic-Androgenic Steroids on the Heart: Histological, Ultrastructural, and Echocardiographic Assessment in Strength Athletes. *Hum Exp Toxicol*. 2009;28(5):273-83. doi: 10.1177/0960327109104821.
24. Liu PY, Death AK, Handelsman DJ. Androgens and Cardiovascular Disease. *Endocr Rev*. 2003;24(3):313-40. doi: 10.1210/er.2003-0005.
25. Payne JR, Kotwinski PJ, Montgomery HE. Cardiac Effects of Anabolic Steroids. *Heart*. 2004;90(5):473-5. doi: 10.1136/hrt.2003.025783.
26. Di Bello V, Giorgi D, Bianchi M, Bertini A, Caputo MT, Valenti G, et al. Effects of Anabolic-Androgenic Steroids on Weight-Lifters' Myocardium: an Ultrasonic Videodensitometric Study. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31(4):514-21. doi: 10.1097/00005768-199904000-00004.
27. Fineschi V, Riezzo I, Centini F, Silingardi E, Licata M, Beduschi G, et al. Sudden Cardiac Death During Anabolic Steroid Abuse: Morphologic and Toxicologic Findings in Two Fatal Cases of Bodybuilders. *Int J Legal Med*. 2007;121(1):48-53. doi: 10.1007/s00414-005-0055-9.
28. Sharma S. Athlete's Heart--Effect of Age, Sex, Ethnicity and Sporting Discipline. *Exp Physiol*. 2003;88(5):665-9. doi: 10.1113/eph8802624.
29. Ferencich GS. Anabolic/Androgenic Steroid Abuse and Thrombosis: is There a Connection? *Med Hypotheses*. 1991;35(1):27-31. doi: 10.1016/0306-9877(91)90079-e.
30. Christou GA, Christou KA, Nikas DN, Goudevenos JA. Acute Myocardial Infarction in a Young Bodybuilder Taking Anabolic Androgenic Steroids: a Case Report and Critical Review of the Literature. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(16):1785-96. doi: 10.1177/2047487316651341.
31. Pelliccia A, Caselli S, Sharma S, Basso C, Bax JJ, Corrado D, et al. European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) Joint Position Statement: Recommendations for the Indication and Interpretation of Cardiovascular Imaging in the Evaluation of the Athlete's Heart. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1949-69. doi: 10.1093/eurheartj/ehx532.
32. D'Ascenzi F, Anselmi F, Mondillo S, Finocchiaro G, Caselli S, Garza MS, et al. The use of Cardiac Imaging in the Evaluation of Athletes in the Clinical Practice: a Survey by the Sports Cardiology and Exercise Section of the European Association of Preventive Cardiology and University of Siena, in Collaboration with the European Association of Cardiovascular Imaging, the European Heart Rhythm Association and the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(10):1071-7. doi: 10.1177/2047487320932018.
33. Androulakis E, Swoboda PP. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in Sports Cardiology; Current Utility and Future Perspectives. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(10):86. doi: 10.1007/s11936-018-0679-y.
34. Maestrini V, Torlasco C, Hughes R, Moon JC. Cardiovascular Magnetic Resonance and Sport Cardiology: a Growing Role in Clinical Dilemmas. *J Cardiovasc Transl Res*. 2020;13(3):296-305. doi: 10.1007/s12265-020-10022-7.
35. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Lu MT, Hoffmann U, et al. Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid use. *Circulation*. 2017;135(21):1991-2002. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026945.
36. Stergiopoulos K, Brennan JJ, Mathews R, Setaro JF, Kort S. Anabolic Steroids, Acute Myocardial Infarction and Polycythemia: a Case Report and Review of the Literature. *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(6):1475-80. doi: 10.2147/vhrm.s4261.
37. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Picard MH, Hutter AM Jr, et al. Long-Term Anabolic-Androgenic Steroid use is Associated with Left Ventricular Dysfunction. *Circ Heart Fail*. 2010;3(4):472-6. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.931063.

38. D'Andrea A, Caso P, Salerno G, Scarafile R, De Corato G, Mita C, et al. Left Ventricular Early Myocardial Dysfunction after Chronic Misuse of Anabolic Androgenic Steroids: A Doppler Myocardial and Strain Imaging Analysis. *Br J Sports Med.* 2007;41(3):149-55. doi: 10.1136/bjsm.2006.030171.
39. Hassan NA, Salem MF, Sayed MA. Doping and Effects of Anabolic Androgenic Steroids on the Heart: Histological, Ultrastructural, and Echocardiographic Assessment in Strength Athletes. *Hum Exp Toxicol.* 2009;28(5):273-83. doi: 10.1177/0960327109104821.
40. Urhausen A, Albers T, Kindermann W. Are the Cardiac Effects of Anabolic Steroid Abuse in Strength Athletes Reversible?. *Heart.* 2004;90(5):496-501. doi: 10.1136/hrt.2003.015719.
41. Sader MA, Griffiths KA, McCredie RJ, Handelsman DJ, Celermajer DS. Androgenic Anabolic Steroids and Arterial Structure and Function in Male Bodybuilders. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(1):224-30. doi: 10.1016/s0735-1097(00)01083-4.
42. McCrohon JA, Death AK, Nakhla S, Jessup W, Handelsman DJ, Stanley KK, et al. Androgen Receptor Expression is Greater in Macrophages from Male than from Female Donors. A Sex Difference with Implications for Atherogenesis. *Circulation.* 2000;101(3):224-6. doi: 10.1161/01.cir.101.3.224.
43. Tagarakis CV, Bloch W, Hartmann G, Hollmann W, Addicks K. Anabolic Steroids Impair the Exercise-Induced Growth of the Cardiac Capillary Bed. *Int J Sports Med.* 2000;21(6):412-8. doi: 10.1055/s-2000-3835.
44. Kanayama G, Hudson JI, Pope HG Jr. Features of Men with Anabolic-Androgenic Steroid Dependence: a Comparison with Nondependent AAS Users and with AAS Nonusers. *Drug Alcohol Depend.* 2009;102(1-3):130-7. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2009.02.008.
45. Santora LJ, Marin J, Vangrow J, Minegar C, Robinson M, Mora J, et al. Coronary Calcification in Body Builders using Anabolic Steroids. *Prev Cardiol.* 2006;9(4):198-201. doi: 10.1111/j.1559-4564.2006.05210.x.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Insuficiência Mitral Funcional Atrial

Atrial Functional Mitral Regurgitation

Alexsander da Silva Pretto¹ 

ImagemCor,¹ Tenente Portela, RS – Brasil

Resumo

A insuficiência mitral (IM) secundária no cenário da doença ventricular sempre frequentou a pauta dos congressos e atingiu amplo conhecimento fisiopatológico ao longo dos anos. Mais recentemente, com incidência crescente de fibrilação atrial (FA) e de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), um novo fenótipo até então pouco comentado veio à tona: a IM funcional atrial (IMFA). Nessa entidade, a atenção especial deve ser direcionada ao átrio esquerdo e ao anel mitral, visto que em fases precoces cursam com dimensões e função ventricular esquerda normais.

Introdução

A insuficiência mitral (IM) está entre as valvulopatias mais comuns no mundo.¹ Novos conhecimentos a respeito da sua fisiopatologia, diagnóstico e tratamento estão em ebulição. No mesmo sentido, a fibrilação atrial (FA) é a desordem do ritmo mais comumente observada na população em geral.² Estima-se que a prevalência de IM nos EUA em 2030 será superior a 4 milhões de casos, e a de FA atingirá 12,1 milhões.³ Dados apontam que, até 2050, a população acima de 80 anos irá triplicar.⁴

O crescimento “epidêmico” da incidência de FA, com aproximadamente 5 milhões de casos novos globalmente ao ano,⁵ e da insuficiência cardíaca com fração ejeção preservada (ICFEP), responsável por 37 a 53% dos casos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) nas diferentes séries nos obriga a conhecer melhor este subgrupo de pacientes.⁶ Além disso, um a dois terços dos pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) experimentarão FA no momento do diagnóstico ou em algum ponto da doença.⁷

A identificação do mecanismo da IM é chave para a sequência do tratamento. A classificação de Carpentier é o ponto de partida para a melhor compreensão, a qual, na opinião deste autor, deveria fazer parte de todos os laudos de pacientes com IM moderada ou importante (Figura 1). Tradicionalmente, a IM é classificada em primária ou orgânica (IMP), quando os folhetos

ou o aparato subvalvar estão estruturalmente anormais; e em secundária ou funcional (IMF), quando os folhetos e o aparato estão normais e é causada por anormalidades funcionais no coração esquerdo. Ocorre pelo desbalanço entre as forças de tração (decorrentes exclusivamente do remodelamento global ou regional do ventrículo esquerdo (VE), promovendo o deslocamento ápico-lateral dos músculos papilares (*tethering* dos folhetos) e as forças de fechamento (redução da contratilidade e dissincronia).⁸ Este modelo, até então conhecido, passou a ser chamado de IM Funcional Ventricular (IMFV), e um novo conceito surgiu: a IM Funcional Atrial (IMFA).

Historicamente, a IMFA se devia somente à dilatação anular mitral, mas evidências recentes mostraram que esta é apenas uma peça do quebra-cabeça, e novos mecanismos foram adicionados. O reconhecimento precoce parece ser extremamente importante porque estudos demonstram que a ablação com sucesso e a manutenção do ritmo sinusal diminuem a sua severidade.⁹

Os dados sobre sua real incidência e prevalência pecam devido a critérios diagnósticos variáveis. Kagiya et al. revisaram a prevalência da IMFA em nove estudos e identificaram, inicialmente, taxas muito diferentes (entre 2,8 e 66,7%). Após excluírem estudos que usaram métodos qualitativos para classificação da IM e outro que incluía pacientes hospitalizados, chegaram a uma prevalência de 3 a 15%.¹⁰ Moonen et al. estudaram 140.014 adultos em 25 centros da Austrália, incluindo somente pacientes com IMF severa, e encontraram IMFV em 60% dos casos e IMFA em 40%. Os pacientes com IMFA eram mais idosos (média de 78 +- 11 anos) e com maior proporção de mulheres (58%).¹¹

Mesi et al., em um estudo contendo 283 pacientes, compararam IMP com IMFA e identificaram que neste segundo grupo havia mais comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus tipo 2, FA permanente, cirurgia cardíaca não-mitral prévia e implante de marcapasso.¹²

O grupo da Mayo Clinic publicou um estudo, capitaneado por Dziadzko, no qual analisaram 727 moradores do Condado de Olmsted, em Minnesota, encaminhados para ecocardiografia por diagnóstico de IM moderada ou severa, e reportaram IMF em 65% dos casos, orgânica em 32%, e mista em 3%. Dentre os casos de IMF (65%) encontrou-se IMFV em 38% e IMFA em 27%.¹³

Palavras-chave

Fibrilação Atrial; Insuficiência Cardíaca; Ecocardiografia; Insuficiência da Valva Mitral.

Correspondência: Alexsander da Silva Pretto •

Clínica ImagemCor, Rua Tibiriçá, 155. CEP: 98500-000. Tenente Portela, RS – Brasil.

E-mail: axspretto@gmail.com

Artigo recebido em 01/11/2023; revisado em 09/11/2023; aceito em 10/11/2023

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230097>

Fisiopatologia

A melhor proposta para compreensão da gênese desta entidade foi descrita por Silbiger.¹⁴ Ele descreveu que a disfunção atrial esquerda e o aumento de pressão em seu interior promovem dilatação desta câmara e do anel mitral, levando ao consequente deslocamento do ânulo mitral posterior para a crista da via de entrada do VE. O aumento progressivo do átrio esquerdo (AE) em direção posterior leva ao aparecimento de outros achados.



Figura 1 – Classificação de Carpentier. IMFA: insuficiência mitral funcional atrial; IMFV: insuficiência mitral funcional ventricular; MCH: miocardiopatia hipertrófica; SAM: movimento anterior sistólico; VE: ventrículo esquerdo.

Inicialmente, acreditava-se que esta entidade ocorria única e exclusivamente por decorrência da dilatação anular; porém, com o evoluir das pesquisas, outros mecanismos foram adicionados.

1. DILATAÇÃO ISOLADA DO ANEL MITRAL: em um estudo retrospectivo, Gertz et al.,¹⁵ ao analisarem 53 pacientes encaminhados para a primeira ablação de FA que apresentavam IM moderada a severa, tipo I, e Fração de Ejeção (FE) > 50%, demonstraram que a dimensão do anel mitral foi o fator mais importante para IM em pacientes com FA (odds ratio 8,39; p= 0,004). Além disso, detectaram IM importante em 82% dos pacientes com recorrência da FA e em apenas 24% dos pacientes com ablação efetiva. Outro estudo que incluiu 170 pacientes com FA, valva mitral estruturalmente normal, função e dimensões normais do VE submetidos à tomografia com multidetectores realizada antes de ablação mostrou que os pacientes com IM moderada e severa apresentavam maior perímetro, área anular e diâmetros intercomissural e anteroposterior em relação aos pacientes sem IM.¹⁶

2. REMODELAMENTO INSUFICIENTE DOS FOLHETOS: as valvas cardíacas são capazes de apresentar crescimento compensatório dos folhetos secundário à dilatação anular e às dimensões cardíacas. Isso ocorre graças às células endoteliais-mesenquimais. Kagiya et al.¹⁷ encontraram área diastólica dos folhetos significativamente maior em pacientes com FA sem IM em comparação aos controles. Já Kim et al.¹⁸ encontrou que a área dos folhetos foi significativamente maior em todos os pacientes com FA. A relação da área total dos folhetos (ATF) sobre a área anular mitral (AAM) foi significativamente menor

no grupo IM quando comparado ao grupo sem IM e controles. Na maioria dos pacientes com IM significativa, a relação ATF/AAM era menor que 1,4. Isso demonstra que quando o anel mitral se dilata significativamente, o aumento dos folhetos não acompanha, atingindo um platô, e essa adaptação insuficiente contribui para o aparecimento da IM.

3. MODIFICAÇÕES NA CONTRATILIDADE ANULAR E NA FORMA EM SELA: o anel mitral é composto primariamente por tecido fibroso e adiposo. Ele não se contrai ativamente, mas se move passivamente com a contração do AE e do VE. A contração anular começa na diástole tardia e continua por meio da mesossístole, resultando numa redução de aproximadamente 25% de sua área. Cerca de 60% desta redução acontece na diástole tardia. Estudos anatômicos de Silbiger e Bazaz^{19,20} sugerem que durante a diástole tardia o anel mitral se estreita por causa da contração das fibras circunferenciais que tornam a base do AE (contração anular atriogênica), enquanto na sístole o estreitamento anular é facilitado pelas fibras oblíquas superficiais da via de entrada do VE = twist basal (contração anular ventriculogênica). Na FA identifica-se achatamento do anel mitral e perda da movimentação anular. O achatamento do anel mitral aumenta o estresse valvar levando à fibrose, espessamento e calcificação;

4. TETHERING ATRIOGÊNICO DOS FOLHETOS: a porção anterior do anel mitral está ligada à aorta, em uma posição mais fixa e estável do coração. Já o ânulo mitral posterior está ancorado entre o AE e a crista da via de entrada do VE. Com aumento do AE, ele é empurrado para a superfície epicárdica

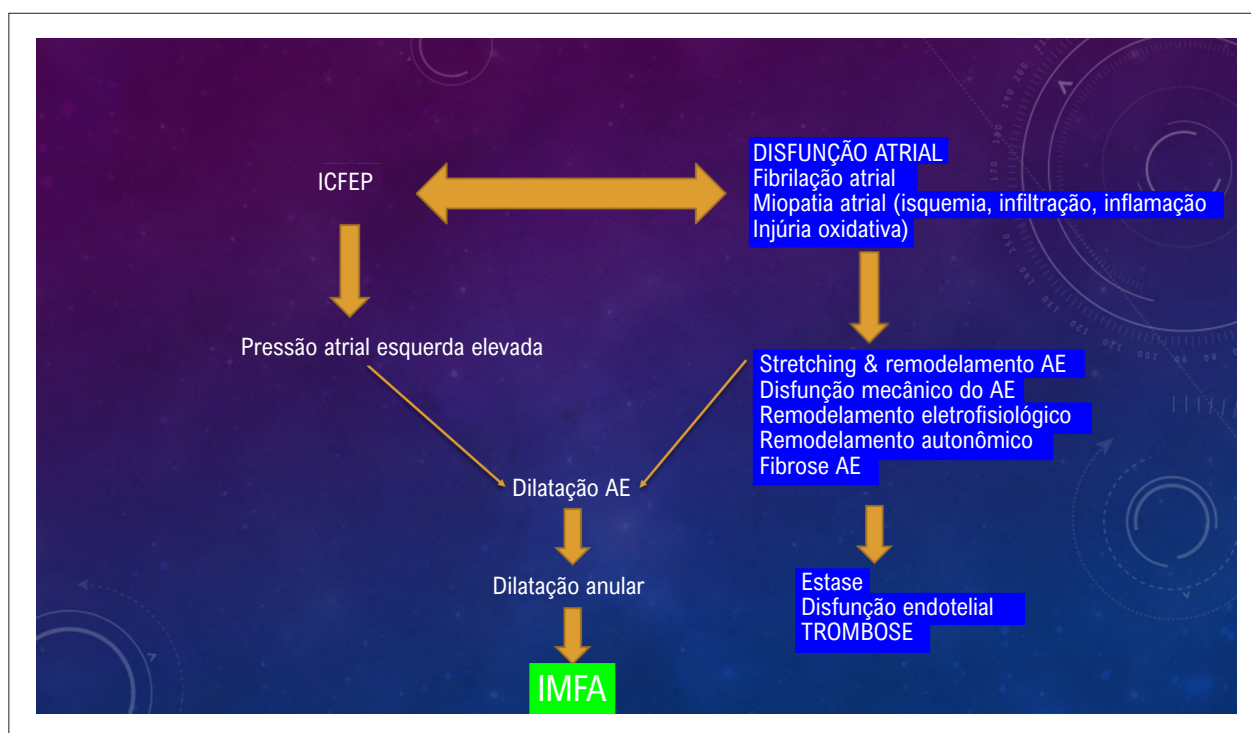


Figura 2 – Fisiopatologia da IMFA. IMFA: insuficiência mitral funcional atrial; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. AE: átrio esquerdo.

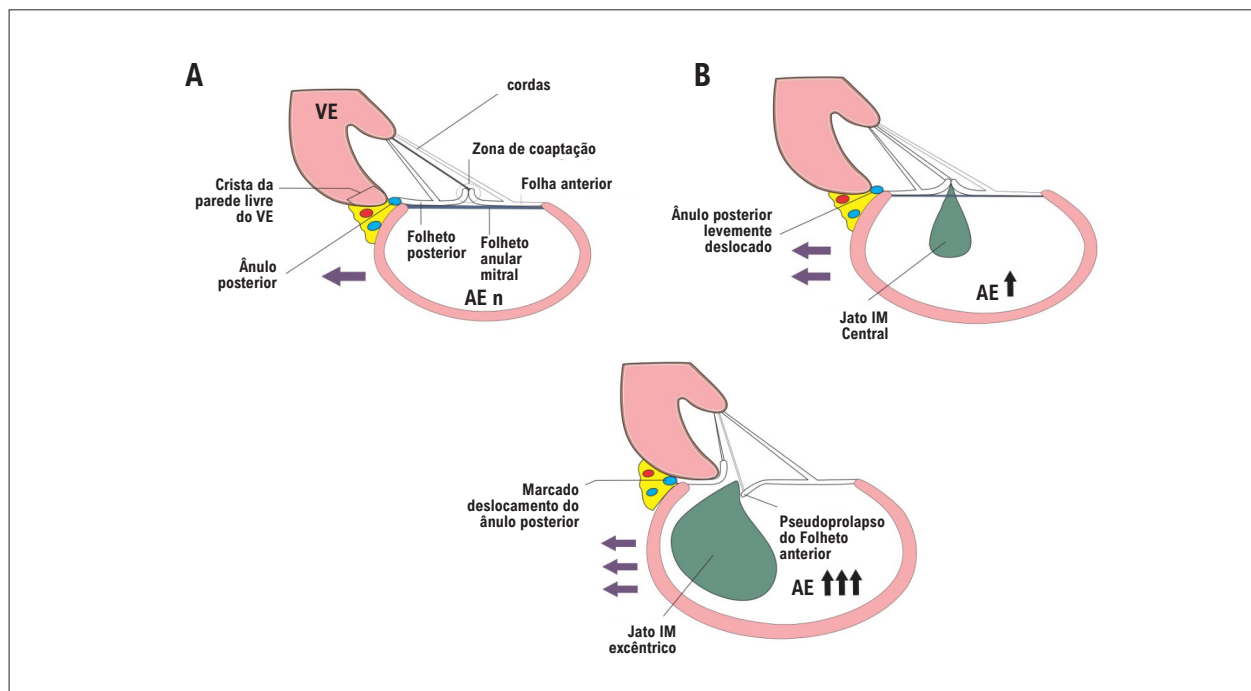


Figura 3 – Modelo demonstrativo da evolução patológica. Agradecimentos a Kátia Debus pela confecção desta arte.

da parede basal posterior. O folheto posterior acompanha esse movimento aumentando a distância ânulo-papilar e causando um ângulo mais abrupto e maior curvatura em direção ao VE = *tethering* posterior assimétrico atrio gênico.²¹⁻²³

5. DISFUNÇÃO ATRIAL E MUDANÇAS NA FREQUÊNCIA CARDÍACA: provavelmente existe uma relação bidirecional entre IMFA e miopatia atrial. Novos estudos são necessários para, no futuro, responder essa questão.

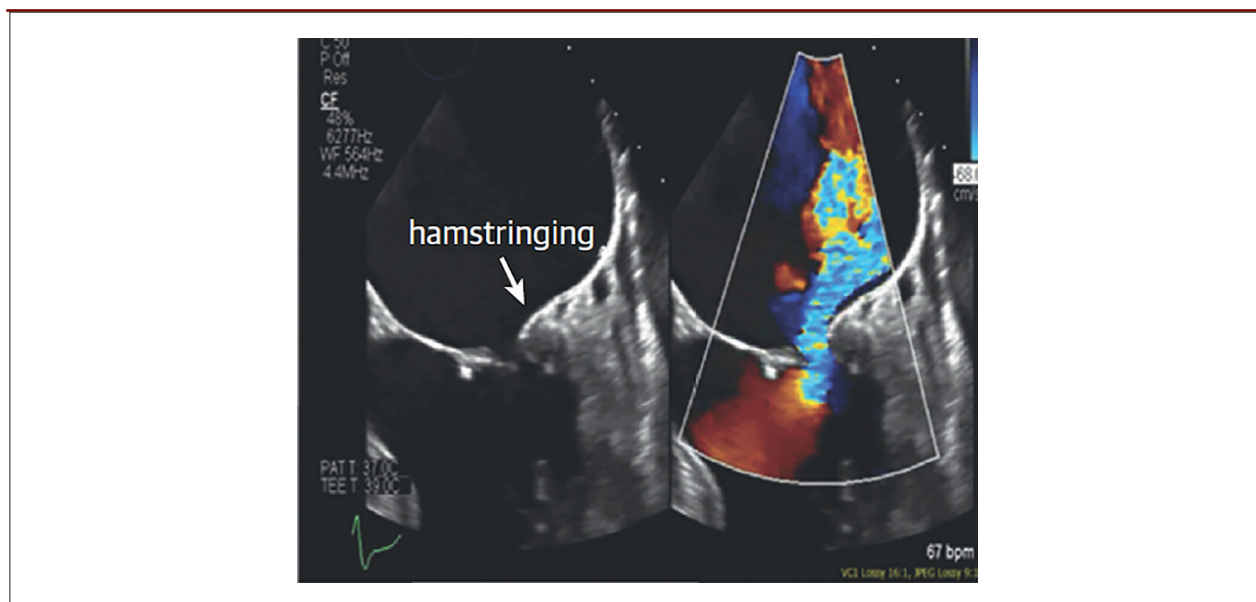


Figura 4 – Hamstringing. Gentilmente reproduzido com a permissão de Serge Harb. Imagem retirada de Mesi et al.¹²

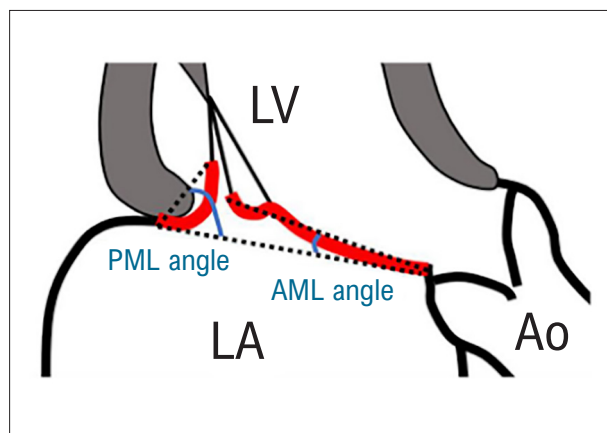


Figura 5 – Bending. Gentilmente reproduzido com a permissão de Makoto Miyake. Imagem retirada de Okamoto et al.²²

Achados Ecocardiográficos

Essa entidade apresenta alguns achados não habitualmente conhecidos, cuja abordagem se faz necessária. Entre eles:

1. Hamstringing: é identificado como um movimento bloqueado do folheto posterior, o qual fica praticamente paralisado, favorecendo jatos excêntricos.¹²

2. Bending: é caracterizado como uma dobradura ou arqueamento do folheto posterior com formação de uma angulação entre o folheto posterior e o folheto anterior. Em um estudo retrospectivo, Okamoto et al.²⁴ examinaram 118 pacientes com IMFA com FE > 50% e compararam 24 pacientes com bending e 94 pacientes sem bending. Para tanto, eles definiram o bending como uma relação do ângulo do folheto posterior e do ângulo do folheto anterior maior ou igual a 3,1. A sobrevida após 36 meses de follow-

up foi significativamente menor no grupo com bending do folheto posterior (63 x 78%, p= 0,047).

3. Pseudoprolapso do folheto anterior: a borda livre do folheto anterior não encontra a borda do folheto posterior que está tracionado, levando a uma falha de coaptação e à impressão falsa de um prolapso.²¹

A Tabela 1^{1,23} oferece dados que permitem comparar aspectos para o diagnóstico diferencial entre IMFA e IMFV.

Conclusão

Essa revisão buscou abordar diversos aspectos atuais da IMFA. Porém, novos estudos são necessários para trazer mais informações ajustando os critérios diagnósticos desta entidade.

Agradecimentos

Aos colegas do Departamento de Ecocardiografia do Rio Grande do Sul, que me instigaram ao aprofundamento no tema para palestrar em nossa Jornada anual, em especial ao Dr. Michel Cadore.

A Dra. Daniela Rassi e ao DIC, minha gratidão pela oportunidade.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Pretto AS.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Artigo de Revisão

Tabela 1 – Diagnóstico diferencial entre IMFA e IMFV

PARÂMETROS	IMFA	IMFV
Tamanho e geometria VE	= Normal por definição (Volume < 78 ml/m² para mulheres e < 85 ml/m² para homens) com preservação da morfologia habitual. = Ausência de deslocamento dos papilares. = Geometria preservada. = Em estágios tardios de IMFA importante, o VE pode dilatar e os papilares aparecerem deslocados decorrentes da sobrecarga de volume.	= Frequentemente dilatado (mas não necessariamente). = Deslocamento assimétrico do músculo papilar (comum Infarto Agudo do Miocárdio inferior/dorsal) ou simétrico na Miocardiopatia Dilatada. = Índice de Esfericidade (IE) frequentemente aumentado
Espessura das paredes	= Em fases iniciais, geralmente normal. Pode apresentar hipertrofia concêntrica decorrente das comorbidades associadas. = Hipertrofia excêntrica somente em estágios avançados.	= Espessura normal, fibrótica ou hipertrofia excêntrica.
FE	= Função regional e global preservada (FE > 50%) = FE levemente reduzida em estágios avançados.	= Geralmente FE < 50% com disfunção sistólica global ou até > 50% com anormalidades segmentares = Pode apresentar dissincronia intraventricular
Strain Longitudinal Global	= Geralmente preservado (> 18%) ou borderline (entre 16-18%). = Dependendo do estágio, pode estar levemente reduzido.	= Tipicamente reduzido (< 16%).
Tamanho do AE	= Dilatado por definição. Geralmente são encontrados aumentos moderados (42-48 ml/m²) ou acentuados do volume (> 48 ml/m²)	= Frequentemente dilatado.
Tamanho anular	= Dilatado por definição. Diâmetro Antero-Posterior sistólico (DAPs) > 35 mm no PLAX ou > 36 mm em 4 câmaras ou área anular indexada > 7 cm²/m² ao 3D na mesossístole; = Relação DAPs /comprimento diastólico do folheto anterior > 1,3. = Achatamento anular.	= Frequentemente dilatado em resposta à dilatação do AE.
Morfologia dos folhetos	= Aparência macroscópica normal. = A maioria apresenta leve espessamento.	= Aparência macroscópica normal. = Graus variados de espessamento.
Mobilidade dos folhetos	Usualmente normal (Carpentier I), mas pode ser classificado com III b quando identificado Hamstringing.	Restrita (Carpentier III b).
Ponto de coaptação dos folhetos	Ao nível do anel ou levemente deslocado apicalmente	Deslocado apicalmente (tethering subvalvar).
Altura do Tenting	Reduzida. Geralmente entre 3,5 +- 1,5 mm	Aumentada. Geralmente entre 8,1+- 2,4 mm.
Direção do jato	Frequentemente central, mas pode ser excêntrico no caso de Hamstringing ou de menor comprimento do folheto posterior.	Costuma ser central nos casos de deslocamento simétrico dos músculos papilares e excêntrico nos casos de deslocamento assimétrico.
Dilatação associada do AD	Mais comum	Menos comum
Disfunção sistólica moderada / acentuada do VD	Menos comum, mas quando presente carrega pior prognóstico.	Mais comum
Prognóstico	Melhor prognóstico em relação à IMFV.²⁴. Porém, seu o prognóstico é pior em relação à IMP.	É por ordem a de pior prognóstico. IMFV > IMFA > IMP

FE: Fração de Ejeção; IMFA: insuficiência mitral funcional atrial; IMFV: insuficiência mitral funcional ventricular; VE: ventrículo esquerda; IMP: insuficiência mitral primária; AE: átrio esquerdo; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito; DAP: Diâmetro Antero-Posterior.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

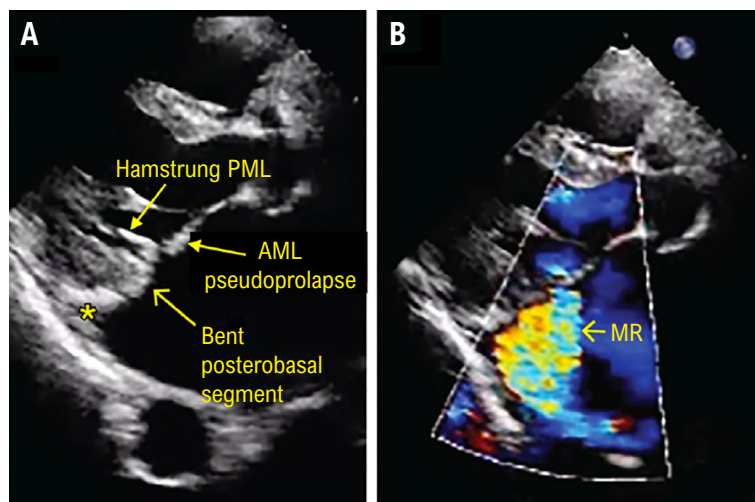


Figura 6 - Pseudoprolapso do folheto anterior e um jato excêntrico (dirigido posteriormente). Reproduzido com a permissão de Silbiger, Echocardiography 2019.

Referências

- Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, Verhaert D, Rega F, Thomas JD, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2019;73(19):2465-76. doi: 10.1016/j.jacc.2019.02.061.
- Abe Y, Takahashi Y, Shibata T. Functional Mitral Regurgitation, Updated: Ventricular or Atrial?. J Echocardiogr. 2020;18(1):1-8. doi: 10.1007/s12574-019-00453-w.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: a Report from the American Heart Association. Circulation. 2017;135(10):e146-603. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485.
- Kodali SK, Velagapudi P, Hahn RT, Abbott D, Leon MB. Valvular Heart Disease in Patients ≥ 80 Years of Age. J Am Coll Cardiol. 2018;71(18):2058-72. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.459.
- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014;129(8):837-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
- Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. Nat Rev Cardiol. 2017;14(10):591-602. doi: 10.1038/nrcardio.2017.65.
- Zakeri R, Chamberlain AM, Roger VL, Redfield MM. Temporal Relationship and Prognostic Significance of Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction: a Community-Based Study. Circulation. 2013;128(10):1085-93. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001475.
- Delgado V, Bax JJ. Atrial Functional Mitral Regurgitation: from Mitral Annulus Dilatation to Insufficient Leaflet Remodeling. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(3):e006239. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006239.
- Gertz ZM, Raina A, Mountantonakis SE, Zado ES, Callans DJ, Marchlinski FE, et al. The Impact of Mitral Regurgitation on Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. Europace. 2011;13(8):1127-32. doi: 10.1093/europace/eur098.
- Kagiyama N, Mondillo S, Yoshida K, Mandoli GE, Cameli M. Subtypes of Atrial Functional Mitral Regurgitation: Imaging Insights Into Their Mechanisms and Therapeutic Implications. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(3):820-35. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.01.040.
- Moonen A, Ng MKC, Playford D, Strange G, Scalia GM, Celermajer DS. Atrial Functional Mitral Regurgitation: Prevalence, Characteristics and Outcomes from the National Echo Database of Australia. Open Heart. 2023;10(1):e002180. doi: 10.1136/openhrt-2022-002180.
- Mesi O, Gad MM, Crane AD, Ramchand J, Puri R, Layoun H, et al. Severe Atrial Functional Mitral Regurgitation: Clinical and Echocardiographic Characteristics, Management and Outcomes. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(4):797-808. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.02.008.
- Dziadzko V, Dziadzko M, Medina-Inojosa JR, Benfari G, Michelena HI, Crestanello JA, et al. Causes and Mechanisms of Isolated Mitral Regurgitation in the Community: Clinical Context and Outcome. Eur Heart J. 2019;40(27):2194-202. doi: 10.1093/eurheartj/ehz314.
- Silbiger JJ. Does Left Atrial Enlargement Contribute to Mitral Leaflet Tethering in Patients with Functional Mitral Regurgitation? Proposed Role of Atriogenic Leaflet Tethering. Echocardiography. 2014;31(10):1310-1. doi: 10.1111/echo.12629.
- Gertz ZM, Raina A, Saghy L, Zado ES, Callans DJ, Marchlinski FE, et al. Evidence of Atrial Functional Mitral Regurgitation Due to Atrial Fibrillation: Reversal with Arrhythmia Control. J Am Coll Cardiol. 2011;58(14):1474-81. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.032.
- van Rosendaal PJ, Katsanos S, Kamperidis V, Roos CJ, Scholte AJ, Schalij MJ, et al. New Insights on Carpentier I Mitral Regurgitation from Multidetector Row Computed Tomography. Am J Cardiol. 2014;114(5):763-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.06.005.
- Kagiyama N, Hayashida A, Toki M, Fukuda S, Ohara M, Hirohata A, et al. Insufficient Leaflet Remodeling in Patients with Atrial Fibrillation: Association with the Severity of Mitral Regurgitation. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(3):e005451. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005451.
- Kim DH, Heo R, Handschumacher MD, Lee S, Choi YS, Kim KR, et al. Mitral Valve Adaptation to Isolated Annular Dilatation: Insights Into the Mechanism of Atrial Functional Mitral Regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12(4):665-77. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.09.013.
- Silbiger JJ. Mechanistic Insights Into Atrial Functional Mitral Regurgitation: Far More Complicated than Just Left Atrial Remodeling. Echocardiography. 2019;36(1):164-9. doi: 10.1111/echo.14249.

20. Silbiger JJ, Bazaz R. The Anatomic Substrate of Mitral Annular Contraction. *Int J Cardiol.* 2020;306:158-61. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.11.129.
21. Farhan S, Silbiger JJ, Halperin JL, Zhang L, Dukkipati SR, Vogel B, et al. Pathophysiology, Echocardiographic Diagnosis, and Treatment of Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(24):2314-30. doi: 10.1016/j.jacc.2022.09.046.
22. Okamoto H, Miyake M, Hayashi A, Matsutani H, Tamura T, Nakagawa Y. Differences in Clinical and Echocardiographic Features and Outcomes Between Atrial Functional Mitral Regurgitation Patients with and without Posterior Mitral Leaflet Bending. *J Cardiol.* 2023;82(1):22-8. doi: 10.1016/j.jjcc.2023.02.001.
23. Zoghbi WA, Levine RA, Flachskampf F, Grayburn P, Gillam L, Leipsic J, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: a JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Viewpoint. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(11):1870-82. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.08.016.
24. Okamoto C, Okada A, Nishimura K, Moriuchi K, Amano M, Takahama H, et al. Prognostic Comparison of Atrial and Ventricular Functional Mitral Regurgitation. *Open Heart.* 2021;8(1):e001574. doi: 10.1136/openhrt-2021-001574.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Sarcoidose Cardíaca: O Camaleão da Cardiologia

Cardiac Sarcoidosis: The Chameleon of Cardiology

Diego Moraes De Moura,¹ Alúcio José De Oliveira Monteiro Neto,² Marcelo Dantas Tavares de Melo,² Fábio Fernandes¹

Universidade de São Paulo, Instituto do Coração,¹ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal da Paraíba,² João Pessoa, PB – Brasil

Resumo

A sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica de etiologia desconhecida, caracterizada pela formação de granulomas não caseosos em vários órgãos. O envolvimento cardíaco, importante causa de morbimortalidade nestes indivíduos, vem gerando interesse na cardiologia por ser uma causa de insuficiência cardíaca, bloqueios atrioventriculares e arritmias ventriculares de prognóstico reservado, mas que possuem tratamento específico com potencial de mudança da história natural desta condição. O grande desafio da sarcoidose cardíaca é o seu diagnóstico, uma vez que o método padrão ouro, a biópsia endomiocárdica, possui sensibilidade limitada devido à natureza focal da patologia.

Desta forma, cabe aos métodos de imagem cardiovasculares o papel de nortear a maior parte dos diagnósticos de sarcoidose cardíaca. Neste cenário, o conhecimento sobre estes métodos, suas principais alterações e o seu uso racional são imprescindíveis para que esta doença de apresentação tão diversa possa ser diagnosticada.

No eletrocardiograma e na ecocardiografia tem-se exames práticos e de ampla disponibilidade, no entanto com maior capacidade diagnóstica nos pacientes que apresentam a doença clinicamente manifesta. Já para a identificação das formas incipientes, muitas vezes silenciosas, é preciso lançar mão dos métodos de imagem avançada, como tomografia por emissão de pósitrons com o ¹⁸F-fluor-2-desoxiglicose e a ressonância magnética cardíaca, que identificam primordialmente indícios de atividade inflamatória ativa e sequelas cicatríciais, respectivamente. Apesar do avanço destes métodos de imagem, a carência de estudos comparando-os com o padrão ouro (a biópsia endomiocárdica) faz o que o diagnóstico da sarcoidose cardíaca ainda seja um grande desafio nos dias atuais.

Palavras-chave

Sarcoidose; Eletrocardiografia; Ecocardiografia; Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada; Tomografia Computadorizada por Raios X.

Correspondência: Diego Moraes De Moura •

Universidade de São Paulo, Instituto do Coração, Unidade de miocardiopatias e doenças da aorta; Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44.

CEP: 05403-900. Cerqueira César, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: moraesdemouradiego@gmail.com

Artigo recebido em 14/02/2024; revisado em 22/02/2024; aceito em 23/02/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240007>

Introdução

A sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica de etiologia desconhecida, caracterizada pelo acúmulo de linfócitos T e fagócitos mononucleares com formação de granulomas não caseosos em vários órgãos. Acredita-se que sua gênese seja consequência de uma resposta imunomediada a partir de gatilhos antigênicos ainda não bem compreendidos em pessoas geneticamente predispostas.¹

Possui prevalência variável ao redor do mundo, com particularidades relacionadas a regiões, grupos étnicos e gêneros, com descrições que variam de 10 a 60 casos por 100 mil indivíduos.²

A sarcoidose sistêmica geralmente manifesta-se com envolvimento pulmonar e de linfonodos intratorácicos, em mais de 90% dos casos, no entanto, a doença pode acometer virtualmente qualquer órgão, como pele, olhos, coração, sistema nervoso, musculoesquelético, renal e endócrino.¹

A importância do envolvimento miocárdico na sarcoidose cardíaca (SC) se dá sobretudo pelas suas implicações prognósticas, associado ao fato de existir tratamento direcionado potencialmente capaz prevenir complicações graves.

A SC é sabidamente causa de disfunção ventricular, distúrbios de condução e arritmias ventriculares, que eventualmente apresentam-se na forma de morte súbita.³

Em várias casuísticas, a SC aparece como uma das principais causas de morte em indivíduos com sarcoidose, sendo responsável por cerca de 50% dos óbitos em uma amostra norte-americana, e por até 85% em população asiática.^{3,4}

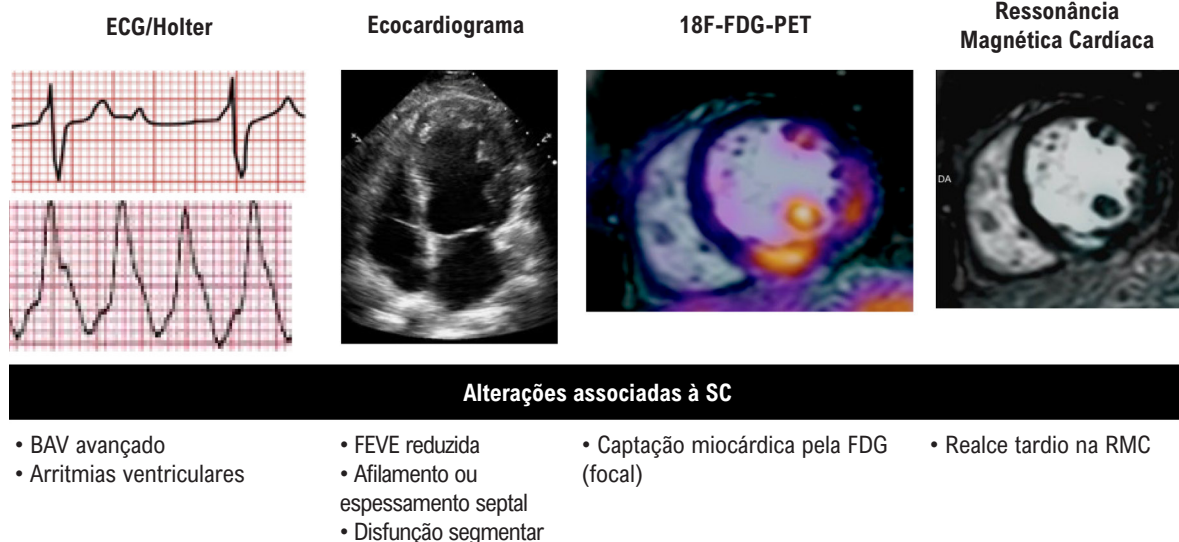
A despeito da gravidade, a identificação destes pacientes ainda é um desafio, uma vez que a maior parte destes apresentam acometimento cardíaco na forma subclínica, de modo que a prevalência de envolvimento miocárdico descrita na literatura varia de 5% (considerando-se os pacientes com acometimento cardíaco clinicamente evidente) a cerca de 54%, quando se utilizam métodos de imagem avançados, identificando os indivíduos assintomáticos, ditos subclínicos.⁵

O padrão ouro para o seu diagnóstico é apresentação de quadro clínico sugestivo associado à avaliação histológica de tecido miocárdico evidenciando processo granulomatoso não caseoso, após exclusão de outras causas potenciais formadoras de granuloma (sobretudo infecciosas e neoplásicas). No entanto, devido à natureza focal da doença (envolvimento a partir da formação de granulomas), a biópsia endomiocárdica (BEM) possui baixa sensibilidade, revelando presença de granulomas não caseosos em menos de 25% dos pacientes submetidos ao procedimento.⁶

Figura Central: Sarcoidose Cardíaca: O Camaleão da Cardiologia



Métodos de imagem no diagnóstico da Sarcoidose Cardíaca



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240007

18F-FDG-PET: tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose; BAV: bloqueio atrioventricular; ECG: eletrocardiograma; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; RMC: ressonância magnética cardíaca; SC: sarcoidose cardíaca.

Por isso, as principais diretrizes estabelecem uma via alternativa, não dependente de histopatologia miocárdica para diagnosticar a SC: diante de um paciente com diagnóstico histopatológico de sarcoidose extracardíaca, com alterações estruturais miocárdicas compatíveis com esta doença que não possam ser explicadas por outras etiologias, infere-se envolvimento miocárdico pela sarcoidose.^{7,8}

Desta forma, o diagnóstico de SC, excetuando-se os casos em que a BEM apresenta histopatologia compatível, depende da presença de alterações cardíacas específicas observadas através de exames complementares tais como: eletrocardiograma, ecocardiograma, ressonância magnética cardíaca (RMC) e estudos de medicina nuclear, com destaque para a tomografia por emissão de pósitrons (PET) com ¹⁸F-fluor-2-desoxiglicose (¹⁸FDG) combinada com a tomografia computadorizada (TC) (Figura Central).

O objetivo deste artigo é realizar uma revisão sobre a análise não invasiva de acometimento cardíaco pela sarcoidose, enfatizando a importância dos métodos de imagem avançada na avaliação clínica desta doença tão desafiadora.

Critérios diagnósticos de sarcoidose cardíaca

A primeira diretriz internacional sobre diagnóstico de SC foi publicado em 2014, por especialistas indicados pela Heart Rhythm Society (HRS) com representantes de várias outras

sociedades.⁸ Antes deste, havia sido publicado em 2006 os critérios diagnósticos da Japanese Ministry of Health and Welfare (JMHW),⁹ que não contemplavam o FDG-PET e atribuíam menor importância ao realce tardio (RT) observado na RMC, consequentemente apresentando menor capacidade de identificar estes pacientes. Na sequência, a Japanese Circulation Society (JCS)⁷ publicou uma nova diretriz, com recomendações bem próximas das trazidas pela HRS (destacando a importância do FDG-PET e da RMC), no entanto, admitindo a possibilidade de diagnosticar SC sem documentação histopatológica de sarcoidose (Tabela 1).

Atualmente os critérios diagnósticos mais utilizados são os elaborados pela HRS e pela JCS. Apesar de ambos contemplarem os mesmos exames complementares em suas abordagens, como ECG/Holter, ecocardiograma, FDG-PET e RMC, estes critérios parecem ter uma baixa concordância entre si.¹⁰ Diante desta dificuldade diagnóstica, alguns centros têm criado times multidisciplinares para avaliação dos casos suspeitos, usando os critérios citados como um norte, mas não se limitando a eles.¹¹ Este tipo de abordagem exige experiência por parte da equipe e grande familiaridade com as principais alterações nos métodos de imagens cardiovasculares associadas à SC.

Imagem cardiovascular na avaliação da sarcoidose cardíaca

Dentre os exames complementares utilizados na avaliação do paciente com suspeita de SC, a RMC e o

Artigo de Revisão

Tabela 1 – Diretrizes diagnósticas para sarcoidose cardíaca

HRS 2014 Expert Consensus	JCS 2016 Guidelines
1. Diagnóstico histológico do tecido miocárdico A SC é diagnosticada na presença de granuloma não caseoso no exame histológico do tecido miocárdico sem nenhuma causa alternativa identificada (incluindo colorações negativas para organismos, se aplicável)	1. Grupo de diagnóstico histológico A SC é diagnosticada histologicamente quando a biópsia endomiocárdica ou as peças cirúrgicas demonstram granulomas epitelioides não caseosos e quando granulomas devido a outras causas e reações sarcoides locais podem ser descartados
2. Diagnóstico clínico a partir de estudos invasivos e não invasivos a) Há diagnóstico histológico de sarcoidose extracardiaca b) Um ou mais dos seguintes estão presentes • Cardiomiopatia ou bloqueio cardíaco responsivo a esteroides +/- imunossuppressores • FEVE reduzida inexplicada (40%) • TV sustentada (espontânea ou induzida) inexplicável • Bloqueio cardíaco Mobitz tipo II de 2º grau ou bloqueio cardíaco de 3º grau • Captação irregular na PET cardíaca dedicada (em um padrão consistente com SC) • Realce tardio de gadolínio na RMC (em um padrão consistente com SC) • Captação opositiva de gálio (em um padrão consistente com SC)	2. Grupo de diagnóstico clínico (achados de biópsia miocárdica negativos ou pacientes não submetidos à biópsia miocárdica) 1. Quando são encontrados granulomas epitelioides em outros órgãos que não o coração, e estão presentes achados clínicos fortemente sugestivos de envolvimento cardíaco 2. Quando o paciente apresenta achados clínicos fortemente sugestivos de sarcoidose pulmonar ou oftálmica e pelo menos 2 dos 5 achados laboratoriais característicos de sarcoidose • Linfadenopatia hilar bilateral • Elevada atividade sérica da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou níveis elevados da lisozima sérica • Níveis séricos elevados de receptor interleucina-2 solúvel (SIL-2R) • Acúmulo significativo de traçador na cintilografia com citrato de gálio 67 ou com 18-FDG-PET • Uma elevada percentagem de linfócitos com uma relação CD4/CD8 > 3,5 no líquido LBA

18F-FDG-PET: tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HRS: Heart Rhythm Society; JCS: Japanese Circulation Society; PET: tomografia por emissão de pósitrons; RMC: ressonância magnética cardíaca; SC: sarcoidose cardíaca; TV: taquicardia ventricular. Adaptada de Diagnostic Guideline and Criteria for Sarcoidosis.⁹

FDG-PET/CT ocupam lugar de destaque, pela possibilidade de identificarem alterações ainda em fase inicial da doença, com manifestações cardiovasculares mínimas ou ausentes,⁸ o que seria a SC na forma silenciosa. Já o ECG e a ecocardiografia apesar de apresentarem uma menor acurácia, também podem sugerir o diagnóstico de SC em contexto clínico favorável com a vantagem de serem amplamente disponíveis.^{7,8}

Papel do eletrocardiograma

O ECG pode auxiliar no diagnóstico de SC tanto como uma ferramenta de *screening* para envolvimento cardíaco, em indivíduos com diagnóstico prévio de sarcoidose não cardíaca, como também levantando a suspeita de sarcoidose como etiologia de alterações cardíacas específicas.⁸

Várias alterações eletrocardiográficas já foram descritas em indivíduos com SC. Alterações inespecíficas, quando presentes em indivíduos com diagnóstico prévio de sarcoidose, devem levantar a suspeita de envolvimento miocárdico.

Estas alterações podem variar desde arritmias ventriculares ou atriais, bloqueios atrioventriculares (BAV) em graus variados, bloqueios de ramo, hemibloqueios, fragmentação de QRS e alterações da onda T, como inversão, alternância e aumento de amplitude.¹²

Outra importância do ECG nesta patologia vem do fato de a SC ser uma importante causa de BAV avançado e taquicardia ventricular sustentada, inicialmente encarados como idiopáticos em adultos de meia idade. Em algumas casuísticas a SC foi responsável por até 30% dos casos idiopáticos de BAV e taquicardia ventricular sustentada nessa

faixa etária (< 60 anos).^{13,14} Vale destacar que a identificação da SC como causa do BAV possui importância prognóstica, uma vez que o tratamento imunossupressor tem potencial de reversão do bloqueio.¹⁵

Outra alteração já descrita em indivíduos com SC é a onda epsilon, alteração classicamente observada em indivíduos com cardiopatia arritmogênica do ventrículo direito. Há relatos de caso de pacientes que preenchiam critérios para cardiopatia arritmogênica do ventrículo direito pelos critérios *task force*, mas que na sequência foram diagnosticados com SC após BEM.^{16,17} Sinais como BAV avançado, disfunção ventricular esquerda importante, RT septal, ausência de história familiar e linfadenopatia mediastinal devem levantar a suspeita de SC.¹⁸

De forma geral, indivíduos com SC e sintomas cardiovasculares, apresentam algum grau de alteração eletrocardiográfica. No entanto, um ECG normal não descarta envolvimento miocárdico, mas reduz a probabilidade, sobretudo em pacientes sem sintomas cardiovasculares.¹⁹

Papel do ecocardiograma

O ecocardiograma, por ser um exame prático e de fácil acesso, geralmente é o primeiro exame de imagem propriamente dito a ser solicitado no rastreamento de SC. Geralmente é alterado em indivíduos sintomáticos, mas comumente normal em indivíduos com a forma silenciosa.²⁰

Seus achados são variáveis, incluindo desde aumento de espessura da parede ventricular (resultante de áreas focais de edema ou infiltração granulomatosa) ou, em fase mais avançada da doença, afilamentos (mais comumente septais, em sua porção basal), acinesias, discinesias ou

até mesmo aneurismas.²¹ As regiões mais comumente afetadas são a parede livre do ventrículo esquerdo e o septo interventricular. A fração de ejeção (FE) pode estar reduzida ou preservada, com graus variados de disfunção diastólica. No entanto, diferentemente da FE reduzida, a alteração de função diastólica até o momento não participa dos critérios diagnósticos para SC.²¹

O ecocardiograma possui sensibilidade limitada quando comparado a exames de imagem avançada como RMC e F-FDG-PET. Em um estudo com 321 pacientes com diagnóstico histopatológico de sarcoidose, o ecocardiograma apresentou uma sensibilidade de menos de 30%.²² Por isso, recomenda-se que em pacientes com sarcoidose extracardíaca e sintomas cardiovasculares, mesmo com ecocardiograma normal, deve-se prosseguir à investigação clínica com métodos de imagem avançada.⁸

Mais recentemente, o uso de técnicas como speckle tracking parece melhorar a sensibilidade do ecocardiograma em identificar lesão miocárdica pela sarcoidose, com alguns trabalhos evidenciando redução do strain global longitudinal em pacientes com sarcoidose, FE normal e evidência de lesão miocárdica por FDG-PET/CT e RMC.²³ Na avaliação de 23 pacientes com SC (versus o controle), o strain global longitudinal foi de $-15,9\% \pm 2,5\%$ versus $-18,2\% \pm 2,7\%$. A piora deste parâmetro também esteve associada ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca e internação hospitalar.

Além disso, o ecocardiograma também é uma ferramenta valiosa para avaliar as alterações cardiovasculares secundárias à doença pulmonar grave pela sarcoidose, como pressão de artéria pulmonar e alterações do ventrículo direito. Estas alterações cardiológicas não devem ser confundidas com o acometimento cardíaco pela infiltração granulomatosa da sarcoidose.²⁴

Papel do 18F-FDG-PET/CT

O 18F-FDG é um análogo da glicose marcado com flúor radioativo, que permanece dentro da célula contribuindo para a geração da imagem do PET. Comumente usa-se a TC associada para correção de atenuação e correlação anatômica.

O racional deste método está no fato de as células inflamatórias, envolvidas no granuloma da sarcoidose, possuírem avides para a captação de glicose e de seus análogos, permitindo assim a identificação de regiões com inflamação em atividade.²⁵

O padrão habitual da imagem gerada pelo FDG na SC é do tipo focal e irregular, que pode se apresentar como áreas de hipercaptação em um miocárdio com a captação fisiológica totalmente suprimida ou apenas reduzida; neste último caso, gerando padrão de hipercaptação focal em um miocárdio de captação difusa (*focal on diffuse*) (Figura 1).

Geralmente o PET cardíaco é associado ao PET de corpo inteiro auxiliando na identificação de áreas sugestivas de acometimento extracardíaco.²⁶

Um dos desafios deste método é que o miócito habitualmente também tem avides para consumir glicose (e consequentemente a FDG). Por isso, para que o exame seja interpretável, é preciso realizar um preparo a fim de suprimir esta captação fisiológica do radiotraçador pelo miocárdio. Os protocolos podem variar entre os serviços, mas de forma geral recomenda-se uma dieta hiperlipídica restrita em carboidratos, nas 24 horas que antecedem o exame, associado a 12 horas de jejum.²⁷ No entanto, a despeito disto, em até cerca de 25% dos casos não há supressão adequada da captação miocárdica do FDG, impossibilitando a interpretação do exame.²⁸ Em alguns centros é comum administrar-se também heparina não fracionada com o objetivo de aumentar a circulação de ácidos graxos livre, o que potencialmente poderia contribuir para suprimir a avides do miócito por glicose.²⁷

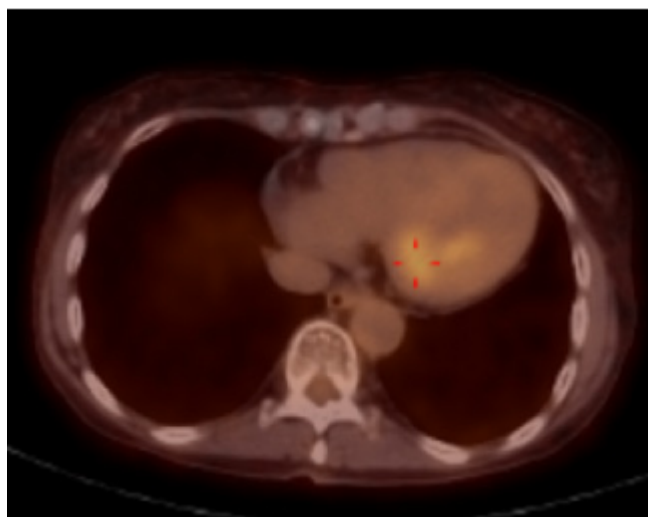


Figura 1 – 18F-FDG-PET/CT cardíaco com distribuição heterogênea do FDG nas paredes do ventrículo esquerdo com áreas focais com maior captação na parede inferior (segmento médio e basal) em paciente feminina, 46 anos, com biópsia endomiocárdica sugestiva para sarcoidose cardíaca. Dados do autor. 18F-FDG-PET/CT: tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose acoplada com tomografia computadorizada.

Artigo de Revisão

Importante lembrar que captação miocárdica de FDG não é sinônimo de SC. Outras condições também podem gerar captação miocárdica do FDG, como a própria captação fisiológica (que normalmente se apresentará como uma captação difusa), miocardites de etiologias diversas, acometimento cardíaco por doenças reumatológicas, miocárdio hibernante, e até mesmo algumas cardiomiopatias genéticas.²⁹ Dessa forma, o exame precisa ser interpretado dentro do contexto clínico, buscando excluir os diagnósticos diferenciais, sobretudo doença isquêmica. A presença de captação extracardíaca parece aumentar significativamente a especificidade de SC.²⁹

Como o F-FDG-PET avalia inflamação ativa, um exame normal não descarta a presença de SC, apenas indica que não há processo inflamatório em atividade no miocárdio naquele momento.²⁷ A intensidade da captação é quantificada através da unidade standardized uptake value (SUV), cujo cálculo leva em consideração a concentração de radioatividade na região de interesse, dose injetada e o peso do paciente.

A sensibilidade e especificidade descritas na literatura giram em torno de um pouco mais de 80%. Kim et al. observaram em metanálise com 891 pacientes oriundos de 17 estudos uma sensibilidade de 84% e especificidade de 83%.³⁰ Uma limitação importante destes dados é a não utilização da histopatologia como método de referência, e sim dos critérios da JMHW, publicados em 2006.

Além da grande utilidade do F-FDG-PET na avaliação diagnóstica de SC, este exame também possui implicações terapêuticas e prognósticas.

As principais diretrizes sobre o tema (HRS e JCS) orientam a imunossupressão diante de pacientes com manifestações clínicas atribuídas à SC quando diante de indícios de inflamação detectada pelo PET-FDG.^{7,8} A redução da captação de FDG após imunossupressão parece ser um preditor de melhora de FE, de modo que este método também tem sido utilizado como parâmetro para avaliar resposta terapêutica.^{31,32}

A persistência da captação do FDG em exames seriados é fortemente associada a pior prognóstico, chegando a aumentar o risco de eventos cardiovasculares maiores em até 20 vezes em pacientes não respondedores à imunossupressão.³³

Outro importante preditor de pior prognóstico é a captação de FDG no ventrículo direito, associada ao aumento de mortalidade, arritmias ventriculares e queda da FE do ventrículo esquerdo.^{34,35}

O estudo de perfusão quando associado ao PET-FDG também agrega informação prognóstica, de modo que pacientes com captação miocárdica de FDG associada a alterações perfusionais nestas regiões (o que seria o *mismatch*) parecem ter pior prognóstico do que aqueles com inflamação miocárdica mas perfusão normal.³⁶ Os estudos de perfusão podem ser realizados através da própria PET/CT utilizando radiotraçadores como amônia marcada com nitrogênio-13 e rubídio-82, pouco utilizados devido ao alto custo, ou com a cintilografia de perfusão.³⁷

Para o futuro espera-se a utilização de radiotraçadores que não sejam habitualmente captados pelo miocárdio normal, e que consequentemente dispensem preparos com dietas, como os análogos da somatostatina.²⁷

Papel da ressonância magnética cardíaca

A RMC é um exame indispensável na avaliação de pacientes com suspeita de SC. Além de avaliar com grande acurácia detalhes da morfologia e função dos ventrículos direito e esquerdo, também permite identificar indícios de inflamação, e principalmente necrose e fibrose.³⁸

A RMC tem a vantagem de não usar radiação e de utilizar contraste com baixo risco de eventos adversos, o gadolínio.

Um dos principais recursos da RMC é análise do RT, detectando a expansão da matriz extracelular, que sugere, sobretudo na fase mais avançada da doença, a presença de fibrose (Figura 2).

Apesar de não haver achados patognomônicos, os padrões de RT mais comumente observados na SC são focal, mesocárdico ou subepicárdico em regiões basais de septo e parede lateral.¹¹ Estes padrões não são específicos e podem ser encontrados em diversas outras condições de lesão miocárdica, sobretudo inflamatórias. No entanto, até mesmo padrões transmuralis podem ocorrer.³⁹

Recentemente, foi descrito um padrão de RT que a princípio parece ser específico de SC, o *hug sign*. Este é caracterizado por um RT que se estende do septo interventricular em direção ao ventrículo direito, observado em casos de SC isolada com diagnóstico histopatológico.⁴⁰ No entanto, este padrão já foi observado na miocardite de células gigantes.⁴¹

A RMC também pode sugerir a presença de inflamação miocárdica através da presença de hipersinal em T2, que indica excesso de líquido no miocárdio. No entanto, ausência desta alteração não exclui a presença de inflamação quando comparada com o PET.⁴² Na RMC, também é possível estimar a fibrose intersticial difusa através dos mapas T1 e T2, sugerindo sarcoidose subclínica, apesar de a utilidade clínica deste parâmetro ainda ser incerta.⁴³

A real acurácia, sensibilidade e especificidade dos exames de imagem na SC ainda são bastante discutíveis, uma vez que na maioria dos estudos estes métodos não foram comparados com o padrão ouro, a BEM, mas sim, com critérios diagnósticos, geralmente os propostos pela HRS⁸ e JMHW.⁹ Estes estudos descrevem sensibilidade que varia de 75% a 100% e especificidade variando de 77% a 85%.⁴⁴

Assim, em indivíduos com sarcoidose extracardíaca a presença de RT é indicativa de provável SC, no entanto, um exame negativo não pode excluir a presença de doença cardíaca, como por exemplo, ainda em fase inicial.

Até o momento nenhum grande trabalho prospectivo foi desenhado com o objetivo de comparar a acurácia entre ressonância e PET no diagnóstico de SC. Alguns serviços sugerem diante de forte suspeita de SC iniciar a investigação pela RMC antes do PET, por alguns motivos, como não depender de preparo e fornecer boa caracterização estrutural e tecidual do coração. No entanto, a impressão no presente momento é de que se tratam de exames que oferecem

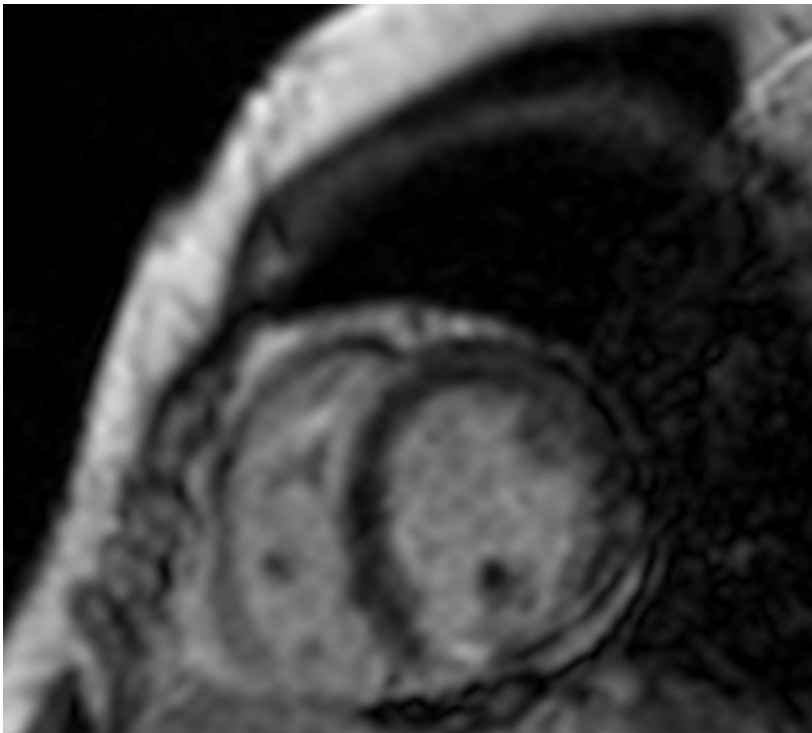


Figura 2 – RMC com presença de realce tardio mesocárdico em parede inferior de paciente masculino, 38 anos, com diagnóstico de sarcoidose cardíaca. Dados do autor. RMC: ressonância magnética cardíaca.

Tabela 2 – Interpretação diagnóstica de dados combinados da RMC com 18F-FDG-PET

Interpretação	Achados na RMC	Achados no 18 F-FDG-PET
Doença ativa com presença de cicatriz e inflamação	Presença de RT	Captção de 18F-FDG observada
Cicatriz sem inflamação ativa (doença inativa)	Presença de RT	Não foi observada captação de 18F-FDG
Normal (sem doença)	Ausência de RT	Ausência de captação de 18F-FDG
Doença precoce/falso positivo	Ausência de RT	Captção de 18F-FDG observada

18F-FDG-PET: tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose; RMC: ressonância magnética cardíaca; RT: realce tardio. Adaptada de Diagnostic Guideline and Criteria for Sarcoidosis.⁹

informações complementares, o PET sinais de atividade inflamatória e RMC as sequelas cicatriciais⁴⁵ (Tabela 2).

Além de utilidade diagnóstica, já foi observado em vários estudos o importante papel prognóstico. Uma metanálise com 694 pacientes observou em pacientes com SC e RT maior mortalidade cardiovascular, mortalidade por todas as causas e arritmias ventriculares.⁴⁶ Padrões específicos de RT como acometimento do ventrículo direito e padrão multifocal também parecem estar associados a pior prognóstico.⁴⁷

Dentre as limitações deste exame, destacamos a contraindicação, ao menos relativa, em indivíduos com taxa de filtração glomerular < 30 mL/min/1,73 m² e a dificuldade de interpretação das imagens (devido à presença de artefatos) em indivíduos portadores de dispositivos cardíacos, como

marcapasso e cardiodesfibrilador implantável, ainda que compatíveis com aparelhos de ressonância magnética.⁴⁸

Integrando os exames de imagem na avaliação do paciente com suspeita de sarcoidose cardíaca

Quando se discute a abordagem diagnóstica ideal para indivíduos com suspeita de SC é imprescindível a distinção de pelo menos dois principais cenários: o dos indivíduos que já possuem o diagnóstico prévio de sarcoidose extracardíaca e os que não possuem.⁴⁴

Nos primeiros, qualquer sintoma cardiovascular ou alteração em ECG/ ecocardiograma, aumentam a probabilidade de que o miocárdio também seja acometido pela sarcoidose, indicando prosseguir a investigação

Artigo de Revisão

com RMC, geralmente seguida de FDG-PET, e em casos excepcionais, da realização de BEM⁸ (Figura 3).

O grande desafio diagnóstico é o segundo cenário, de indivíduos com alterações cardiovasculares como insuficiência cardíaca, BAV avançado ou arritmias ventriculares, sem diagnóstico prévio de nenhuma condição sistêmica, em que o leque de etiologias é imenso, e a SC passa a ser apenas uma dentre as dezenas de possibilidades. Nestes casos, a suspeita de SC deve ser levantada principalmente diante de casos de BAV avançado ou taquicardia ventricular de causa inexplicada em menores de 60 anos, ou até mesmo em portadores de insuficiência cardíaca não justificada pelas etiologias mais prevalentes, sobretudo com a presença de afilamento do septo basal e afilamento ou espessamento da parede ventricular.^{7,31} Para estes indivíduos a investigação deve contemplar tanto a caracterização do padrão de lesão miocárdica, com RMC e FDG-PET cardíaco, em busca de sinais que possam sugerir SC, como também o FDG-PET de corpo inteiro, com objetivo de identificar eventuais indícios de sarcoidose extracardíaca. A busca por indícios de sarcoidose extracardíaca pode ser refinada com avaliação oftalmológica, dermatológica e pulmonar. Em casos selecionados a BEM também será recomendada.⁷

Take-home messages

- A sarcoidose cardíaca é uma doença de diagnóstico complexo.

- Geralmente seu diagnóstico é firmado sem a confirmação de histologia miocárdica, baseando-se em alterações de exames de imagem.
- A maior parte das alterações observadas nestes exames são achados inespecíficos que precisam ser interpretados no contexto clínico do paciente.
- A ausência de estudos que comparem a acurácia destes exames com o padrão ouro (a histopatologia) dificulta o entendimento sobre a real capacidade diagnóstica de cada método, reforçando a importância do uso de multimodalidade de imagem na investigação dos casos suspeitos.
- A RMC e o PET parecem ser os exames de imagem com a maior acurácia fornecendo informações complementares a respeito da presença e extensão de fibrose e inflamação, respectivamente.
- A sarcoidose cardíaca deve ser suspeitada sempre diante distúrbios importantes do ritmo ou insuficiência cardíaca, de causa inexplicada, sobretudo em indivíduos de meia-idade.

Conclusão

A SC é uma doença de etiologia ainda pouco compreendida e de diagnóstico desafiador, com a maior parte dos diagnósticos firmados sem a confirmação de histologia miocárdica, baseando-se em alterações de

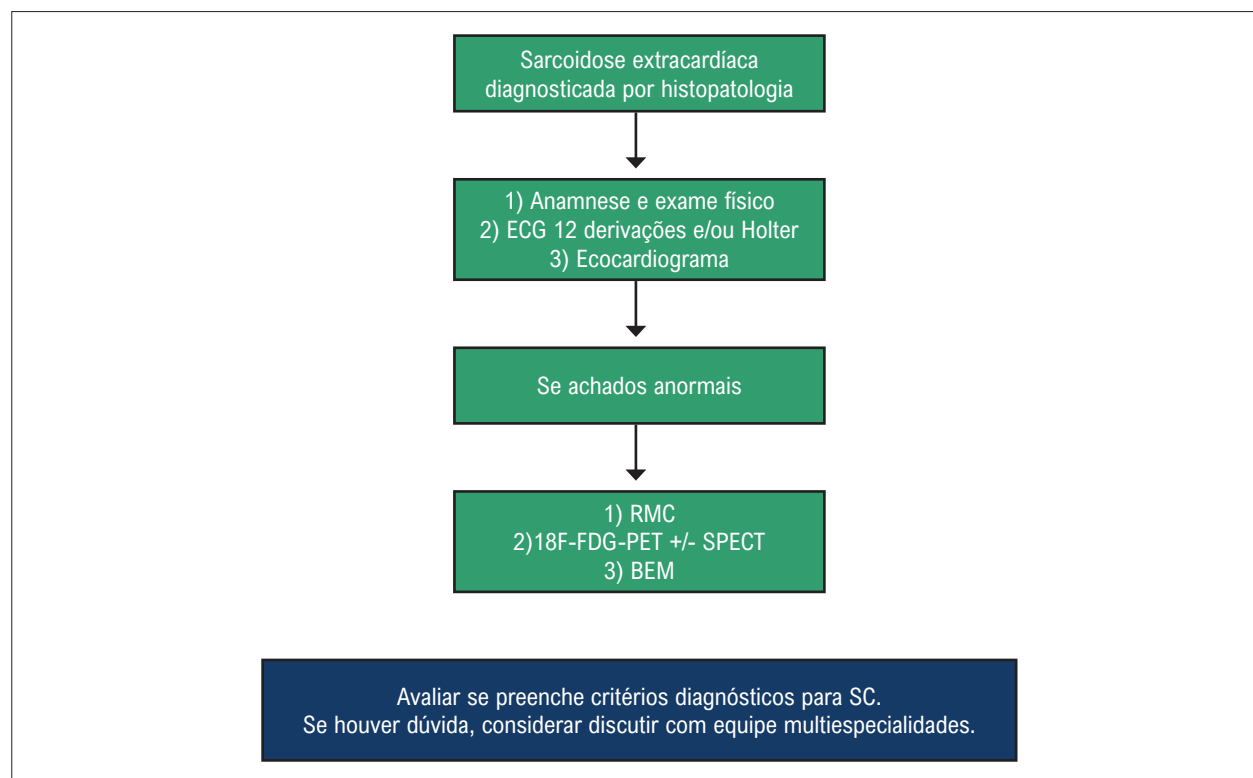


Figura 3 – Fluxograma de investigação diagnóstica de sarcoidose cardíaca, em paciente com diagnóstico de sarcoidose extracardíaca. 18-FDG-PET: tomografia por emissão de pósitrons com ¹⁸F-fluorodesoxiglicose; BEM: biópsia endomiocárdica; ECG: eletrocardiograma; RMC: ressonância magnética cardíaca; SC: sarcoidose cardíaca; SPECT: tomografia computadorizada por emissão de fóton único. Adaptada de Montero et al.⁴⁹

exames de imagem. Apesar da baixa prevalência, a sua identificação é de fundamental importância devido ao prognóstico reservado associado à existência de tratamentos com potencial de modificar a história natural dessa doença. Felizmente, nos últimos anos observou-se um grande avanço nos métodos de imagem cardiovascular permitindo maior entendimento sobre aspectos diagnósticos e prognósticos. No entanto, ainda se faz necessário a realização de mais estudos que envolvam a comparação direta entre os exames de imagem com os achados histopatológicos de miocárdios acometidos pela sarcoidose, para que assim possamos adentrar em uma nova era de diagnósticos mais precisos.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Moura DM, Melo MDT, Fernandes F; obtenção de dados e redação do manuscrito: Moura DM, Monteiro Neto AJO, Melo MDT, Fernandes F; edição de imagens: Monteiro Neto AJO; liderança do artigo: Fernandes F.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Diego Moraes de Moura pela Universidade de São Paulo.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Iannuzzi MC, Fontana JR. Sarcoidosis: Clinical Presentation, Immunopathogenesis, and Therapeutics. *JAMA*. 2011;305(4):391-9. doi: 10.1001/jama.2011.10.
2. Milman N, Selroos O. Pulmonary Sarcoidosis in the Nordic Countries 1950-1982. *Epidemiology and Clinical Picture*. Sarcoidosis. 1990;7(1):50-7.
3. Doughan AR, Williams BR. Cardiac Sarcoidosis. *Heart*. 2006;92(2):282-8. doi: 10.1136/hrt.2005.080481.
4. Silverman KJ, Hutchins GM, Bulkley BH. Cardiac sarcoid: A Clinicopathologic Study of 84 Unselected Patients with Systemic Sarcoidosis. *Circulation*. 1978;58(6):1204-11. doi: 10.1161/01.cir.58.6.1204.
5. Tan JL, Fong HK, Birati EY, Han Y. Cardiac Sarcoidosis. *Am J Cardiol*. 2019;123(3):513-22. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.10.021.
6. Bennett MK, Gilotra NA, Harrington C, Rao S, Dunn JM, Freitag TB, et al. Evaluation of the Role of Endomyocardial Biopsy in 851 Patients with Unexplained Heart Failure from 2000-2009. *Circ Heart Fail*. 2013;6(4):676-84. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000087.
7. Terasaki F, Azuma A, Anzai T, Ishizaka N, Ishida Y, Isobe M, et al. JCS 2016 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Sarcoidosis - Digest Version. *Circ J*. 2019;83(11):2329-88. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0508.
8. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernay CS, et al. HRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Arrhythmias Associated with Cardiac Sarcoidosis. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1305-23. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.03.043.
9. Diagnostic Guideline and Criteria for Sarcoidosis--2006. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2007;111(2):117-21.
10. Ribeiro Neto ML, Jellis C, Hachamovitch R, Wimer A, Highland KB, Sahoo D, et al. Performance of Diagnostic Criteria in Patients Clinically Judged to Have Cardiac Sarcoidosis: Is it Time to Regroup? *Am Heart J*. 2020;223:106-9. doi: 10.1016/j.ahj.2020.02.008.
11. Kouranos V, Sharma R. Cardiac Sarcoidosis: State-of-the-Art Review. *Heart*. 2021;107(19):1591-9. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316442.
12. Willy K, Dechering DG, Reinke F, Bögeholz N, Frommeyer G, Eckardt L. The ECG in Sarcoidosis - a Marker of Cardiac Involvement? Current Evidence and Clinical Implications. *J Cardiol*. 2021;77(2):154-9. doi: 10.1016/j.jcc.2020.07.006.
13. Nery PB, McArdle BA, Redpath CJ, Leung E, Lemery R, Dekemp R, et al. Prevalence of Cardiac Sarcoidosis in Patients Presenting with Monomorphic Ventricular Tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(3):364-74. doi: 10.1111/pace.12277.
14. Nery PB, Beanlands RS, Nair GM, Green M, Yang J, McArdle BA, et al. Atrioventricular Block as the Initial Manifestation of Cardiac Sarcoidosis in Middle-aged Adults. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(8):875-81. doi: 10.1111/jce.12401.
15. Sadek MM, Yung D, Birnie DH, Beanlands RS, Nery PB. Corticosteroid Therapy for Cardiac Sarcoidosis: A Systematic Review. *Can J Cardiol*. 2013;29(9):1034-41. doi: 10.1016/j.cjca.2013.02.004.
16. Khaji A, Zhang L, Kowey P, Martinez-Lage M, Kocovic D. Mega-epsilon Waves on 12-lead ECG--just Another Case of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy? *J Electrocardiol*. 2013;46(6):524-7. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2013.08.007.
17. Waki H, Eguchi K, Toriumi S, Ikemoto T, Suzuki T, Fukushima N, et al. Isolated Cardiac Sarcoidosis Mimicking Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Intern Med*. 2018;57(6):835-9. doi: 10.2169/internalmedicine.9395-17.
18. Philips B, Madhavan S, James CA, te Riele AS, Murray B, Tichnell C, et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy and Cardiac Sarcoidosis: Distinguishing Features When the Diagnosis is Unclear. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(2):230-6. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000932.
19. Willy K, Dechering DG, Reinke F, Bögeholz N, Frommeyer G, Eckardt L. The ECG in Sarcoidosis - A Marker of Cardiac Involvement? Current Evidence and Clinical Implications. *J Cardiol*. 2021;77(2):154-9. doi: 10.1016/j.jcc.2020.07.006.
20. Mehta D, Lubitz SA, Frankel Z, Wisnivesky JP, Einstein AJ, Goldman M, et al. Cardiac Involvement in Patients with Sarcoidosis: Diagnostic and Prognostic Value of Outpatient Testing. *Chest*. 2008;133(6):1426-35. doi: 10.1378/chest.07-2784.
21. Kurmann R, Mankad SV, Mankad R. Echocardiography in Sarcoidosis. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(11):118. doi: 10.1007/s11886-018-1065-9.
22. Kouranos V, Tzelepis GE, Rapti A, Mavrogeni S, Aggeli K, Douskou M, et al. Complementary Role of CMR to Conventional Screening in the Diagnosis and Prognosis of Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(12):1437-47. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.11.019.

Artigo de Revisão

23. Murtagh G, Laffin LJ, Patel KV, Patel AV, Bonham CA, Yu Z, et al. Improved Detection of Myocardial Damage in Sarcoidosis Using Longitudinal Strain in Patients with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Echocardiography*. 2016;33(9):1344-52. doi: 10.1111/echo.13281.
24. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(8):26-51. doi: 10.1164/rccm.202002-0251ST.
25. Koishi H, Tsujino I, Ohira H, Yoshinaga K, Otsuka N, Nishimura M. Images in Cardiovascular Medicine: Imaging of Cardiac Sarcoid Lesions Using Fasting Cardiac 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography: An Autopsy Case. *Circulation*. 2010;122(5):535-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.952184.
26. Slart RHJA, Claudemans AWJM, Lancellotti P, Hyafil F, Blankstein R, Schwartz RG, et al. A Joint Procedural Position Statement on Imaging in Cardiac Sarcoidosis: From the Cardiovascular and Inflammation & Infection Committees of the European Association of Nuclear Medicine, the European Association of Cardiovascular Imaging, and the American Society of Nuclear Cardiology. *J Nucl Cardiol*. 2018;25(1):298-319. doi: 10.1007/s12350-017-1043-4.
27. Chareonthaitawee P, Beanlands RS, Chen W, Dorbala S, Miller EJ, Murthy VL, et al. Joint SNMMI-ASNC Expert Consensus Document on the Role of 18F-FDG PET/CT in Cardiac Sarcoid Detection and Therapy Monitoring. *J Nucl Med*. 2017;58(8):1341-53. doi: 10.2967/jnumed.117.196287.
28. Osborne MT, Hulten EA, Murthy VL, Skali H, Taqueti VR, Dorbala S, et al. Patient Preparation for Cardiac Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging of Inflammation. *J Nucl Cardiol*. 2017;24(1):86-99. doi: 10.1007/s12350-016-0502-7.
29. Divakaran S, Stewart GC, Lakdawala NK, Padera RF, Zhou W, Desai AS, et al. Diagnostic Accuracy of Advanced Imaging in Cardiac Sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(6):1-17. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.118.008975.
30. Kim SJ, Pak K, Kim K. Diagnostic Performance of F-18 FDG PET for Detection of Cardiac Sarcoidosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2020;27(6):2103-15. doi: 10.1007/s12350-018-01582-y.
31. Glibin GT, Murphy L, Stewart GC, Desai AS, Di Carli MF, Blankstein R, et al. Cardiac Sarcoidosis: When and How to Treat Inflammation. *Card Fail Rev*. 2021;7:1-10. doi: 10.15420/cfr.2021.16.
32. Osborne MT, Hulten EA, Singh A, Waller AH, Bittencourt MS, Stewart GC, et al. Reduction in ¹⁸F-fluorodeoxyglucose Uptake on Serial Cardiac Positron Emission Tomography is Associated with Improved Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Cardiac Sarcoidosis. *J Nucl Cardiol*. 2014 Feb;21(1):166-74. doi: 10.1007/s12350-013-9828-6.
33. Muser D, Santangeli P, Castro SA, Liang JJ, Enriquez A, Werner TJ, et al. Prognostic Role of Serial Quantitative Evaluation of 18F-fluorodeoxyglucose Uptake by PET/CT in Patients with Cardiac Sarcoidosis Presenting with Ventricular Tachycardia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(8):1394-404. doi: 10.1007/s00259-018-4001-8.
34. Bekki M, Tahara N, Tahara A, Sugiyama Y, Maeda-Ogata S, Honda A, et al. Localization of Myocardial FDG Uptake for Prognostic Risk Stratification in Corticosteroid-naïve Cardiac Sarcoidosis. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(5):2132-44. doi: 10.1007/s12350-021-02684-w.
35. Tuominen H, Haara A, Tikkanen K, Kähönen M, Nikus K, Sipilä K. FDG-PET in Possible Cardiac Sarcoidosis: Right Ventricular Uptake and High Total Cardiac Metabolic Activity Predict Cardiovascular Events. *J Nucl Cardiol*. 2021;28(1):199-205. doi: 10.1007/s12350-019-01659-2.
36. Blankstein R, Osborne M, Naya M, Waller A, Kim CK, Murthy VL, et al. Cardiac Positron Emission Tomography Enhances Prognostic Assessments of Patients with Suspected Cardiac Sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):329-36. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.022.
37. Writing group. A Joint Procedural Position Statement on Imaging in Cardiac Sarcoidosis: From the Cardiovascular and Inflammation & Infection Committees of the European Association of Nuclear Medicine, the European Association of Cardiovascular Imaging, and the American Society of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(10):1073-89. doi: 10.1093/ehjci/jex146.
38. Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP, van Geuns RJ, Dassen WR, Gorgels AP, et al. Evaluation of the Accuracy of Gadolinium-enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance in the Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1683-90. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.047.
39. Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, Klem I, Parker MA, Jaroudi WA, et al. Detection of Myocardial Damage in Patients with Sarcoidosis. *Circulation*. 2009;120(20):1969-77. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.851352.
40. Trivieri MG, Spagnolo P, Birnie D, Liu P, Drake W, Kovacic JC, et al. Challenges in Cardiac and Pulmonary Sarcoidosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(16):1878-901. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.042.
41. Yang S, Chen X, Li J, Sun Y, Song J, Wang H, et al. Late Gadolinium Enhancement Characteristics in Giant Cell Myocarditis. *ESC Heart Fail*. 2021;8(3):2320-7. doi: 10.1002/ehf2.13276.
42. Cain MA, Metz MD, Patel AR, Addetia K, Spencer KT, Sweiss NJ, et al. Cardiac Sarcoidosis Detected by Late Gadolinium Enhancement and Prevalence of Atrial Arrhythmias. *Am J Cardiol*. 2014;113(9):1556-60. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.01.434.
43. Puntmann VO, Isted A, Hinojar R, Foote L, Carr-White G, Nagel E. T1 and T2 Mapping in Recognition of Early Cardiac Involvement in Systemic Sarcoidosis. *Radiology*. 2017;285(1):63-72. doi: 10.1148/radiol.2017162732.
44. Lehtonen J, Uusitalo V, Pöyhönen P, Mäyränpää MI, Kupari M. Cardiac Sarcoidosis: Phenotypes, Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Eur Heart J*. 2023;44(17):1495-510. doi: 10.1093/eurheartj/ehad067.
45. Vita T, Okada DR, Veillet-Chowdhury M, Bravo PE, Mullins E, Hulten E, et al. Complementary Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Assessment of Cardiac Sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):1-26. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.007030.
46. Hulten E, Agarwal V, Cahill M, Cole G, Vita T, Parrish S, et al. Presence of Late Gadolinium Enhancement by Cardiac Magnetic Resonance Among Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis Is Associated With Adverse Cardiovascular Prognosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9):1-21. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005001.
47. Kalra R, Malik S, Chen KA, Ogugua F, Athwal PSS, Elton AC, et al. Sex Differences in Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis Assessed by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14(9):1-21. doi: 10.1161/CIRCEP.121.009966.
48. Shrivastav R, Hajra A, Krishnan S, Bandyopadhyay D, Ranjan P, Fuisz A. Evaluation and Management of Cardiac Sarcoidosis with Advanced Imaging. *Heart Fail Clin*. 2023;19(4):475-89. doi: 10.1016/j.hfc.2023.06.002.



Como Diagnosticar e Classificar a Fibrose Endomiocárdica em Cenários Sem Muitos Recursos?

How Do I Diagnose and Classify Endomyocardial Fibrosis in Under-Resourced Settings

Ana Mocumbi^{1,2} 

Universidade Eduardo Mondlane,¹ Maputo – Moçambique

Instituto Nacional de Saúde,² Marracuene – Moçambique

Figura Central: Características ecocardiográficas da FEM



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20230107

FEM: fibrose endomiocárdica; VD: ventrículo direito; AV: atrioventricular; VE: ventrículo esquerdo

Resumo

A fibrose endomiocárdica (FEM) é uma doença de etiologia e patogênese pouco claras, caracterizada por fibrose nas cavidades ventriculares, que afeta principalmente crianças e

adolescentes de regiões tropicais da África, América do Sul e Ásia. É classificada como uma cardiomiopatia restritiva, com fisiopatologia de restrição ao enchimento diastólico associada a anormalidades valvares, ambas causadas por fibrose endocárdica. As características ecocardiográficas típicas dessa condição são espessamento endocárdico, regurgitação grave da válvula atrioventricular (AV), átrios aneurismáticos e distorção cardíaca.

Em áreas endêmicas da África, na ausência de técnicas avançadas de imagem, o diagnóstico e o tratamento da FEM dependem da ecocardiografia transtorácica para uma avaliação cuidadosa das anormalidades estruturais e hemodinâmicas, com o objetivo de planejar o tratamento médico ou cirúrgico. Esta revisão destaca os principais aspectos ecocardiográficos do diagnóstico e da classificação da FEM que são usados em ambientes com poucos recursos na África. Essa padronização é uma abordagem para triagem

Palavras-chave

Fibrose Endomiocárdica; Ecocardiografia; Diagnóstico

Correspondência: Ana Mocumbi •

Universidade Eduardo Mondlane. Av Julius Nyerere Maputo, Campus

Universitário 3453 1102, Maputo – Moçambique

E-mail: amocumbi@gmail.com

Artigo recebido em 04/12/2023; revisado em 06/12/2023;

aceito em 06/12/2023

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230107>

de populações com ocorrência conhecida da doença e para informar o tratamento médico e cirúrgico.

Introdução

A fibrose endomiocárdica (FEM) é uma doença progressiva de etiologia e patogênese pouco claras que, em seu estágio estabelecido, é caracterizada por fibrose nas cavidades ventriculares, afetando particularmente o ápice e as regiões subvalvares. Trata-se de uma cardiomiopatia restritiva que afeta principalmente crianças e adolescentes, predominantemente de determinadas áreas rurais da África.¹ A fisiopatologia da FEM associa a restrição ao enchimento diastólico com alterações importantes no aparelho valvar causadas pela fibrose endocárdica, resultando em regurgitação grave da válvula atrioventricular (AV), átrios aneurismáticos e distorção cardíaca. As formas avançadas da FEM acarretam alta morbidade e mortalidade, e a morte ocorre devido à progressão para insuficiência cardíaca crônica ou como resultado de arritmia e tromboembolismo.² Embora não haja tratamento específico para a FEM, a cirurgia deve ser considerada para corrigir algumas anormalidades estruturais e funcionais em indivíduos sintomáticos. As técnicas cirúrgicas têm progredido,³ mas os resultados ainda não foram totalmente compreendidos.⁴

Em áreas endêmicas da África, na ausência de técnicas avançadas de imagem, como a ressonância magnética, o diagnóstico e o tratamento da FEM geralmente dependem de ecocardiografia transtorácica detalhada. A ecocardiografia transesofágica e tridimensional raramente é usada, a ressonância magnética também raramente está disponível e o cateterismo é frequentemente contraindicado porque os riscos superam os benefícios – devido à presença de trombos e à dificuldade de obter tecido endomiocárdico na doença avançada. A caracterização ecocardiográfica detalhada e a classificação da FEM demonstraram fornecer informações confiáveis sobre as principais anormalidades estruturais e hemodinâmicas que são confirmadas na cirurgia.⁵ Esta revisão destaca os principais aspectos ecocardiográficos do diagnóstico e da classificação da FEM em locais com recursos escassos na África.

Critérios ecocardiográficos para o diagnóstico da FEM

Os critérios ecocardiográficos para o diagnóstico da FEM foram descritos em uma população altamente endêmica de Moçambique.⁶ A partir dessas características ecocardiográficas, as anormalidades cardíacas em pacientes com FEM foram divididas em “principais” ou “secundárias”, de acordo com sua relevância clínica, singularidade para o diagnóstico, decisão sobre o tratamento e importância prognóstica. (Tabela 1)

Os *critérios principais* são características distintivas ou patognomônicas da FEM, que geralmente influenciam significativamente o tratamento. A cada característica é atribuída uma pontuação individual segundo sua relevância para determinar as alterações estruturais e hemodinâmicas. Os critérios a seguir são considerados fundamentais para o diagnóstico da FEM: i) placa endocárdica de pelo menos 5 mm de largura ou espessamento endocárdico maior que 1 mm; ii) espessamento endocárdico irregular em duas ou mais paredes

Tabela 1 – Critérios de diagnóstico e avaliação da gravidade da FEM^{*6}

Critério	Pontuação
Critérios principais	
Placas endomiocárdicas > 2 mm de espessura	2
Manchas endomiocárdicas finas (≤ 1 mm) envolvendo mais de uma parede ventricular	3
Obliteração do ápice do VD ou do VE	4
Trombos ou contraste espontâneo sem disfunção ventricular grave	4
Retração do ápice do VD (entalhe apical do VD)	4
Disfunção da válvula AV devido à adesão do aparelho valvular à parede ventricular	1-4†
Critérios secundários	
Manchas finas de endomiocárdio localizadas em uma parede ventricular	1
Padrão de fluxo restritivo nas válvulas mitral ou tricúspide	2
Abertura diastólica da válvula pulmonar	2
Espessamento difuso da cúspide mitral anterior	1
Átrio aumentado com ventrículo de tamanho normal	2
Movimento em M do septo interventricular e parede posterior plana‡	1
Densidade aumentada do moderador ou de outras bandas intraventriculares	1

**O diagnóstico definitivo de FEM ocorreu na presença de dois critérios principais ou de um critério principal associado a dois critérios secundários. Uma pontuação total inferior a 8 indica FEM leve, de 8 a 15 doença moderada e maior que 15 doença grave. † A pontuação é atribuída segundo a gravidade da regurgitação AV. ‡ O movimento em M do septo interventricular refere-se a um padrão de movimento observado na ecocardiografia em modo M que se acredita ser devido à obliteração ou restrição do ápice do VE combinada com a regurgitação mitral. FEM: fibrose endomiocárdica; AV: atrioventricular; VE: ventrículo esquerdo*

ventriculares; iii) obliteração dos ápices ventriculares ou recessos valvares; iv) trombos ventriculares ou contraste espontâneo na ausência de disfunção ventricular; v) redução do volume da cavidade do ventrículo direito (VD) devido à exclusão da porção trabecular; vi) restrição dos movimentos das cúspides da válvula AV devido à aderência às paredes ventriculares.

Para a triagem, considera-se que as placas endocárdicas de espessamento endocárdico com mais de 5 mm de largura e mais espessas do que 1 mm são um critério importante para o diagnóstico da FEM. O termo “placa grande” é adotado quando o espessamento endocárdico excede 10 mm de largura.

Os *critérios secundários* não são específicos da FEM, mas podem sugerir a doença. Embora comumente encontradas em pacientes com FEM, essas características não são exclusivas dessa condição e não definem a doença quando encontradas isoladamente. Considera-se que elas têm menos influência sobre o manejo e o prognóstico, quando comparadas aos critérios principais descritos anteriormente. As características consideradas como critérios secundários de diagnóstico da FEM são: i) espessamento endomiocárdico localizado em uma parede ventricular; ii) padrão de enchimento ventricular

Artigo de Revisão

restritivo; iii) espessamento difuso das cúspides da válvula AV; iv) densidade aumentada da banda moderadora ou das trabéculas intraventriculares; v) movimento em M anormal do septo interventricular e/ou da parede posterior do ventrículo esquerdo (VE); vi) átrio aumentado com ventrículo homolateral de tamanho normal; vii) presença de “falso tendão” espessado do VE.

Em indivíduos assintomáticos, o espessamento endocárdico irregular corresponde a pequenas áreas de densidade aumentada do endocárdio com menos de 1 mm de profundidade e distribuídas uniformemente nas paredes ventriculares.

Classificação da FEM

A aparência ecocardiográfica da FEM varia em termos de distribuição e gravidade das lesões estruturais e das anormalidades hemodinâmicas. Os critérios descritos acima são usados para avaliar a presença de lesões em cada lado do coração, e o sistema de pontuação é aplicado a cada ventrículo separadamente. De acordo com a distribuição das lesões (afetando exclusiva ou predominantemente um ou ambos os lados do coração), classificamos a doença em FEM direita, FEM esquerda e FEM bilateral. (Figura 1)

Gravidade da FEM

A gravidade da FEM é avaliada pela quantificação das lesões estruturais e hemodinâmicas. São definidos quatro graus progressivos de gravidade, que apoiam as decisões sobre o manejo e orientam quanto ao prognóstico (Tabela 2):

- *Grau I (ou FEM leve)*: Placa endocárdica ou espessamento irregular associado ao espessamento das cúspides da válvula AV sem qualquer outra anormalidade estrutural ou hemodinâmica.
- *Grau II (ou FEM moderada)*: Grandes placas endocárdicas, obliteração ventricular apical/recesso da válvula e regurgitação leve a moderada da válvula AV. Há dilatação atrial leve a moderada, redução leve da cavidade ventricular e função miocárdica preservada.
- *Grau III (ou FEM grave)*: Grandes placas endocárdicas, redução moderada das dimensões da cavidade ventricular, dilatação atrial acentuada e disfunção grave da válvula AV.

O miocárdio é visível sob o espessamento endocárdico e a função ventricular é quase normal.

- *Grau IV (ou FEM avançada)*: Presença de grandes placas endocárdicas associadas à redução grave do tamanho do ventrículo e à compressão das cavidades contralaterais pelo átrio gravemente dilatado. Calcificação endocárdica, baixa contratilidade ventricular e grandes efusões persistentes (pericárdicas, peritoneais e/ou pleurais) são outras características da FEM avançada.

Os diferentes estágios da FEM estão representados na Figura 2.

Estadiamento e modo de progressão

O estadiamento e a caracterização do modo de progressão da FEM têm como objetivo distinguir a doença ativa da latente, especialmente no cenário clínico, e são usados para apoiar o manejo e apontar o prognóstico. Em um paciente com diagnóstico ecocardiográfico de FEM, a atividade foi definida como o achado de 2 ou mais dos seguintes sinais: i) febre inexplicável, edema facial recorrente, urticária ou episódios semelhantes à asma; ii) hipereosinofilia grave (contagem absoluta de eosinófilos $> 1,5 \times 10^9/L$); iii) trombos ventriculares não atribuíveis à disfunção miocárdica grave; iv) evidência de pancardite com insuficiência cardíaca aguda; e v) aumento da proteína C-reativa e/ou da taxa de eritrossedimentação. A persistência desses sinais e a velocidade de progressão das anormalidades estruturais e/ou funcionais nos 6 meses seguintes ao diagnóstico são usadas para definir três estágios distintos da doença: ativo com remissão, ativo persistente e rapidamente progressivo.

A *FEM ativa com remissão* refere-se a pacientes com sinais de atividade no diagnóstico que regrediram durante os primeiros 6 meses de acompanhamento, enquanto a *doença ativa persistente* significa a persistência de sinais de atividade por 6 meses ou mais. Por fim, usamos a expressão *ativa rapidamente progressiva* para definir pacientes com persistência de sinais de atividade após o episódio inicial de insuficiência cardíaca, os quais evoluem para um grau de maior gravidade ou morte em menos de 6 meses. Dependendo da ocorrência de recrudescência da doença durante os primeiros 6 meses de acompanhamento, os pacientes foram classificados como tendo doença quiescente ou recorrente. Os pacientes

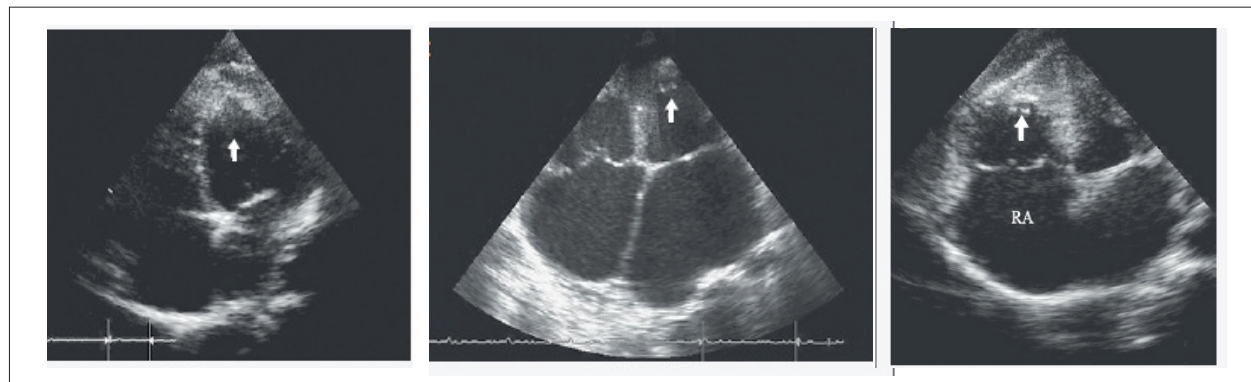


Figura 1 – Progressão da FEM da fase de ocupação do apex por trombo (esquerda), para redução da cavidade ventricular e dilatação auricular (centro) e largas placas de fibrose com retração ventricular (direita).

que desenvolveram recrudescimento da doença ativa no decorrer do seguimento, em seguida regredindo a um estágio quiescente, foram considerados portadores de doença crônica recorrente.

Os sinais de atividade são frequentes em pacientes dos registros clínicos, que apresentam sinais laboratoriais de doença

ativa, hipereosinofilia e edema facial. A doença rapidamente progressiva e a morte podem estar associadas a trombos intraventriculares e disfunção miocárdica.

Os pacientes também são classificados segundo a duração dos sintomas; se estiverem presentes por menos de 6 meses, são considerados portadores de doença aguda. A doença crônica é definida pela presença de sinais e sintomas atribuíveis à FEM por mais de 6 meses e características ecocardiográficas de FEM estabelecida.

Tabela 2 – Principais características em diferentes graus de gravidade da FEM

Grau	Características
I LEVE	Fibrose irregular de qualquer ventrículo, espessamento difuso das cúspides e padrão restritivo de enchimento ventricular, sem qualquer outra alteração estrutural
II MODERADA	Lesões hiperdensas no endocárdio mural e valvular, obliteração do ápice ventricular, trombos ventriculares e/ou disfunção valvular atrioventricular, na ausência de deformação/redução da cavidade ou disfunção miocárdica
III GRAVE	Fibrose e/ou calcificação extensa com miocárdio funcional visível na parte inferior, redução do tamanho do ventrículo, dilatação atrial grave e disfunção valvular AV
IV AVANÇADA	Distorção do coração e deformação da cavidade devido à fibrose ou calcificação extensa que afeta a contratilidade do miocárdio e leva à regurgitação AV livre

AV: atrioventricular.

Experiência de estudos baseados na comunidade e em hospitais

As informações usadas para criar os critérios resultam da avaliação cuidadosa da ecocardiografia transtorácica e do seguimento de 1.534 indivíduos (1.063 indivíduos de todas as idades selecionados aleatoriamente na comunidade, 296 crianças em idade escolar e 175 pacientes com doença estabelecida assistidos em hospitais). Em termos clínicos, as características clínicas, o perfil biológico, os achados durante a cirurgia cardíaca aberta e as características patológicas do tecido obtido *in vivo* foram usados para complementar os estudos.^{6,7} Dos 413 indivíduos com FEM (idade média de 15 anos no momento do diagnóstico, sem diferenças quanto ao sexo), 52 pacientes (12,1%) lembravam-se de alguma queixa antes do diagnóstico, confirmando a alta ocorrência de dissociação clínico-ecocardiográfica na FEM.⁸ As características mais comuns na ecocardiografia estão indicadas na Tabela 3.

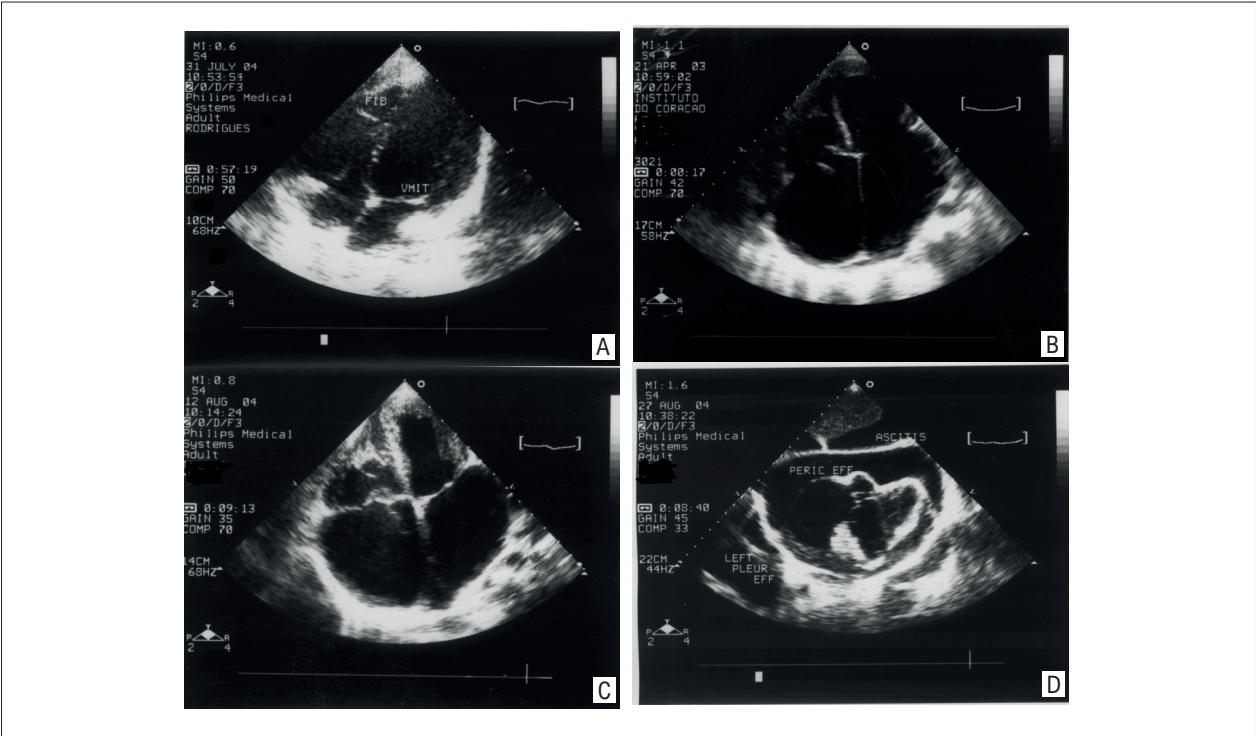


Figura 2 – A classificação da FEM capta a diversidade na localização e severidade das alterações estruturais detectadas por ecocardiografia. A) Grau I predomínio direito; B) Grau II bilateral; C) Grau III bilateral com obliteração do ventrículo direito; D) Grau IV com retração severa do ventrículo direito, distorção cardíaca e derrame pericárdico.

Tabela 3 – Frequência das características ecocardiográficas no lado esquerdo do coração em 411 pacientes com FEM em estudos clínicos e comunitários realizados em Moçambique

Características ecocardiográficas	Estudos comunitários	Registro clínico
Espessamento da CMA	121 (51,3%)	148 (84,5%)
Espessamento da CMP	117 (49,6%)	102 (58,3%)
Espessamento endocárdico da parede septal	106 (44,9%)	140 (80,0%)
Padrão de enchimento restritivo	81 (34,3%)	57 (24,2%)
Densidade aumentada dos músculos papilares	78 (33,1%)	130 (74,3%)
Espessamento endocárdico apical	55 (23,3%)	57 (32,6%)
Espessamento do falso tendão	47 (19,9%)	11 (6,29%)
Obliteração do recesso atrás do CMP	27 (11,4%)	30 (17,1%)
Regurgitação mitral	26 (11,0%)	107 (61,1%)
Dilatação grave do átrio esquerdo	13 (5,5%)	87 (49,7%)
Trombo/obliteração apical	4 (1,7%)	13 (7,4%)
Trombo intraventricular não apical	1 (0,4%)	5 (2,9%)
Trombo no átrio esquerdo	0 (0%)	7 (4,0%)
Total	236	175

CMA: cúspide mitral anterior; CMP: cúspide mitral posterior

Anormalidades do lado esquerdo do coração

A FEM esquerda precoce é frequentemente detectada em indivíduos assintomáticos na comunidade e pode se caracterizar por fibrose dos falsos tendões, espessamento das cúspides mitrais (Figura 2a), trombo apical e/ou obliteração do ápice ou do recesso entre a cúspide posterior e a parede posterior. Os trombos no aparelho subvalvar envolvem as bordas livres de ambos os músculos papilares. O fluxo através da válvula mitral mostra enchimento diastólico precoce.

Na FEM esquerda estabelecida, o espessamento do endocárdio é proeminente no ápice e na parede posterior, atrás do recesso da cúspide posterior da válvula mitral. O ventrículo assume forma esférica (Figura 2b), sendo hipercontrátil em sua porção basal. Nesse estágio, a maioria dos casos pode ter uma válvula mitral competente, mas em alguns casos o movimento da cúspide posterior é restrito, levando a uma regurgitação mitral excêntrica e hipertensão pulmonar passiva. Um achado comum na FEM esquerda é o chamado movimento em M do septo interventricular no modo M.

As características mais marcantes da FEM esquerda avançada são fibrose septal e apical, regurgitação mitral excêntrica grave devido à fusão da cúspide posterior à parede, VE desproporcionalmente pequeno, átrio esquerdo aneurismático e hipertensão pulmonar grave (Tabela 4). Mesmo em pacientes com espessamento endocárdico extenso, não ocorre retração do ápice do VE (Figura 2c).

Anormalidades do lado direito do coração

No princípio da doença na FEM direita, a visão longitudinal do VD (usando a visão do eixo curto do VE no nível da aorta) mostra uma faixa moderadora esticada que separa as vias de entrada e saída da porção trabecular. (Figura 2a) É possível que haja fluxo sanguíneo turbulento dentro da porção trabecular do ventrículo. A obliteração do VD (desaparecimento da porção trabecular do VD) geralmente está associada à regurgitação tricúspide leve a moderada causada pela restrição ao movimento das cúspides anterior e septal da tricúspide. (Figura 2b) Essas cúspides podem estar presas à parede, levando a um quadro ecocardiográfico semelhante ao da “Malformação de Ebstein”, com dilatação do anel tricúspide e jato de regurgitação tricúspide originado dentro do VD.

A FEM direita grave é caracterizada pela retração do VD (Figura 2c, 2d), regurgitação tricúspide grave com quase nenhuma turbulência e restrição do movimento da cúspide causada pelo envolvimento dos músculos papilares no processo fibrótico e pela dilatação do anel tricúspide relacionada à dilatação grave do átrio direito. São comuns imagens espontâneas de contraste no interior do átrio direito, estendendo-se tanto para a via de entrada do VD quanto para a veia cava inferior e as veias supra-hepáticas dilatadas; essas imagens geralmente não mostram as alterações respiratórias normais, indicando aumento da pressão venosa sistêmica.

Em pacientes com FEM direita avançada, a redução do tamanho da cavidade do VD é parcialmente compensada pela dilatação da via de saída, e ocorre regurgitação tricúspide livre devido a um átrio direito aneurismático. Geralmente, há ecos intracavitários dinâmicos ou trombos volumosos. Pode haver equalização da pressão entre o átrio, o ventrículo e a artéria pulmonar, bem como abertura diastólica da válvula pulmonar. O átrio direito aneurismático causa distorção cardíaca e compressão das cavidades esquerdas, dificultando a avaliação da válvula mitral. O derrame pericárdico abundante é comum na FEM direita avançada (Tabela 4).

FEM bilateral

Na FEM bilateral estabelecida, o coração tem um aspecto peculiar de átrios aumentados com ventrículos pequenos – o coração de “Mickey mouse” na visão de quatro câmaras – coexistência de regurgitação mitral e tricúspide (Figura 2b, 2c). A redução do débito ventricular direito e da perfusão pulmonar reduz parcialmente os efeitos da hipertensão venosa pulmonar causada pela doença ventricular esquerda, favorecendo um melhor desfecho em comparação com a FEM esquerda pura.

Discussão

Os critérios ecocardiográficos do diagnóstico da FEM podem ser aplicados para triagem, seguimento e manejo da FEM em áreas endêmicas. Nossa hipótese é que as avaliações em série da FEM precoce usando esses critérios forneceriam uma melhor compreensão de sua história natural. No entanto, é difícil implementar estudos epidemiológicos em áreas endêmicas para validar esses critérios em estudos de seguimento.⁷ Essa classificação foi aplicada para avaliar a variação geográfica na apresentação clínica da FEM na Índia.⁹

Tabela 4 – Características ecocardiográficas da FEM que permitem a classificação como esquerda, direita e bilateral

FEM DIREITA	FEM ESQUERDA
• Realce do eco endocárdico	• Realce do eco endocárdico
• Aparelho da válvula tricúspide aderido à fibrose mural	• Cúspide pós-mitral rebocada
• Obliteração ou retração da porção trabecular do VD; entalhe apical ou cavidade do VD encolhida	• Ápice do VE obliterado, redução do diâmetro longitudinal, com formato oval ou globular
• Características da regurgitação tricúspide	• Características da regurgitação mitral
• Calcificação endocárdica no VD	• Calcificação endocárdica no VE
• Via de saída do VD dilatada e hiperdinâmica; movimento paradoxal do SIV	• Movimento M do SIV e PP; porção basal dilatada e hiperdinâmica do VE
• Padrão restritivo de enchimento do VD	• Padrão restritivo de enchimento do VE
• Átrio direito dilatado	• Dilatação do átrio esquerdo
• Derrame pericárdico variável	• Características da hipertensão pulmonar
• Ecos ou trombos intracavitários dinâmicos	• Ecos ou trombos intracavitários dinâmicos
• Dilatação da VCI e VSH	
• Abertura diastólica da válvula pulmonar	

VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; FEM: fibrose endomiocárdica; VCI: veia cava inferior; VSH: veias supra-hepáticas; SIV: septo interventricular; PP: parede posterior do VE.

A marca registrada da FEM estabelecida é o espessamento endocárdico em grandes placas ou distribuição irregular, interferindo na função diastólica e reduzindo o débito cardíaco. Com frequência, observa-se trombose ventricular ou “contraste espontâneo”: Na FEM esquerda, os trombos ventriculares são principalmente apicais e podem envolver o aparelho subvalvar, enquanto na doença direita a porção trabecular é mais afetada. Nessa classificação, os trombos recebem uma pontuação alta porque representam um enorme risco vital e são um dos principais determinantes do tratamento e do prognóstico.¹⁰

A distorção cardíaca é uma característica da FEM devido aos átrios aneurismáticos e à exclusão parcial ou completa da porção trabecular ventricular direita da circulação, em casos de retração ventricular com o característico “entalhe apical”, uma característica marcante da FEM direita avançada (Figura 2d).

Os critérios em discussão neste documento não incluem as medidas convencionais de avaliação da função sistólica ventricular esquerda, pois elas são difíceis de aplicar na FEM grave e avançada devido à distorção acentuada da cavidade cardíaca. A avaliação da função miocárdica é dificultada pela presença de fibrose endocárdica que limita a contratilidade do miocárdio subjacente. Utilizam-se escalas visuais semiquantitativas para avaliar a função ventricular sistólica.¹¹ Em relação à avaliação ventricular direita, a fração de encurtamento da via de saída do ventrículo (uma medida simples e não invasiva da função sistólica)¹² não parece adequada, devido à presença de dilatação compensatória e hipercontratilidade da via de saída, como resultado da obliteração ou retração da cavidade trabecular.

Devido às alterações geométricas associadas à FEM, sugere-se que o índice de esfericidade seja uma boa ferramenta para

descrever anormalidades na forma e no volume ventricular. Esse índice é usado para avaliar alterações ocorridas na cardiomiopatia não isquêmica e parece ser uma boa ferramenta para quantificar as alterações geométricas anormais que acompanham a insuficiência cardíaca em VEs dilatados e falhos,¹³ embora precise ser validado.

Cabe ressaltar que os critérios padronizados para diagnóstico e classificação da FEM identificam os pacientes que podem se beneficiar da cirurgia e permitem a estratificação de risco, definindo os pacientes com FEM leve que não se beneficiam da cirurgia e aqueles que não são adequados para a cirurgia. Espessamento endocárdico extenso com desaparecimento do aparelho da válvula AV, endocárdio espesso sem miocárdio visível sob ele, calcificação extensa e/ou disfunção miocárdica grave são sinais usados para definir a contraindicação à cirurgia. Essa classificação também permite a estratificação do risco cirúrgico, o planejamento de técnicas cirúrgicas personalizadas e o seguimento pós-operatório.

Limitações

Reconhecemos as limitações da ecocardiografia transtorácica para avaliar com precisão as anormalidades estruturais e hemodinâmicas em pacientes adultos com FEM avançada, especialmente quando há calcificação ou distorção importante das cavidades cardíacas. A ecocardiografia tridimensional permite caracterizar melhor a FEM, mas não é amplamente utilizada em ambientes endêmicos. A imagem por ressonância magnética e a ecocardiografia com contraste miocárdico fornecem informações anatômicas e funcionais mais detalhadas, inclusive a localização e o tamanho da fibrose endocárdica e dos trombos, sendo a técnica de escolha na avaliação pré e pós-cirúrgica, principalmente para detectar recorrência.¹⁴⁻¹⁶

Em áreas endêmicas tanto para FEM quanto para doença cardíaca reumática, a distinção entre FEM esquerda e doença valvar cardíaca reumática pode ser desafiadora; enquanto o espessamento irregular difuso das cúspides da válvula AV com cordas finas sugere FEM, o espessamento proeminente das bordas livres das cúspides que se estendem até as cordas é típico da doença valvar reumática.¹⁷

Conclusões

O uso da ecocardiografia permite um diagnóstico confiável e não invasivo da FEM, é essencial para a indicação de cirurgia e escolha de técnicas operatórias, e tem o potencial de ser usado para definir o prognóstico. A FEM apresenta uma grande variabilidade fenotípica, com lesões que variam de espessamento endocárdico irregular, sem alterações hemodinâmicas, a fibrose endocárdica extensa mural e da válvula AV, com as consequentes alterações estruturais e hemodinâmicas.

Como as suposições feitas para calcular os parâmetros de avaliação da função sistólica e diastólica de ambos os ventrículos não estão presentes em um número considerável de indivíduos com FEM moderada, grave e avançada, têm sido usadas medidas e índices não convencionais para avaliar a função ventricular. Os critérios padronizados de diagnóstico e classificação da FEM podem contribuir para melhor entendimento de sua patogênese e história natural,

além de permitir a comparação de indivíduos afetados em diferentes áreas endêmicas.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mocumbi A.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Mocumbi AO, Falase AO. Recent Advances in the Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Endomyocardial Fibrosis in Africa. *Heart*. 2013;99(20):1481-7. doi: 10.1136/heartjnl-2012-303193.
2. Lachaud M, Lachaud C, Sidi D, Menete A, Jouven X, Marijon E, et al. Tropical Endomyocardial Fibrosis: Perspectives. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2018;67(2):74-81. doi: 10.1016/j.ancard.2018.01.001.
3. Mocumbi AO, Sidi D, Vouhe P, Yacoub M. An Innovative Technique for the Relief of Right Ventricular Trabecular Cavity Obliteration in Endomyocardial Fibrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(4):1070-2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.04.062.
4. Fiore A, Grande AM, Pellegrini C, Viganò M, Massetti M. Long-Term Survival Following Surgery for Endomyocardial Fibrosis. *J Card Surg*. 2013;28(6):675-7. doi: 10.1111/jocs.12159.
5. 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.
6. Mocumbi AO, Ferreira MB, Sidi D, Yacoub MH. A Population Study of Endomyocardial Fibrosis in a Rural Area of Mozambique. *N Engl J Med*. 2008;359(1):43-9. doi: 10.1056/NEJMoa0708629.
7. Mbanze J, Cumbane B, Jive R, Mocumbi A. Challenges in Addressing the Knowledge Gap on Endomyocardial Fibrosis Through Community-Based Studies. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020;10(2):279-88. doi: 10.21037/cdt.2019.08.07.
8. Salemi VM, Rochitte CE, Barbosa MM, Mady C. Images in Cardiology. Clinical and Echocardiographic Dissociation in a Patient with Right Ventricular Endomyocardial Fibrosis. *Heart*. 2005;91(11):1399. doi: 10.1136/hrt.2005.063610.
9. Gupta PN, Kunju SM, Rajan B, Koshy AG, Vishwanathan S, George PS, et al. Geographical Variation in the Clinical Presentation of Endomyocardial Fibrosis in India? *Indian Heart J*. 2018;70(1):56-65. doi: 10.1016/j.ihj.2016.12.015.
10. Lungu ND, Dujawara A. Complications of Endomyocardial Fibrosis and Their Physiological Compromise: a Review. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(8):101730. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101730.
11. Berdnikov A, Roifman I, Tang E, Muhtaseb O, Chenkin J. Structured Cardiac Assessment Outperforms Visual Estimation in Novice Ultrasound Users: a Randomized Controlled Trial. *J Emerg Med*. 2023;65(6):e563-7. doi: 10.1016/j.jemermed.2023.05.018.
12. Alsoos F, Almobarak M, Shebli H. Right Ventricular Outflow Tract Systolic Excursion: a Useful Method for Determining Right Ventricular Systolic Function. *J Echocardiogr*. 2014;12(4):151-8. doi: 10.1007/s12574-014-0229-x.
13. Krittayaphong R, Boonyasirinant T, Saiviroonporn P, Thanapiboonpol P, Nakyen S, Udompunterak S. Correlation Between NT-Pro BNP Levels and Left Ventricular Wall Stress, Sphericity Index and Extent of Myocardial Damage: a Magnetic Resonance Imaging Study. *J Card Fail*. 2008;14(8):687-94. doi: 10.1016/j.cardfail.2008.05.002.
14. Grimaldi A, Mocumbi AO, Freers J, Lachaud M, Mirabel M, Ferreira B, et al. Tropical Endomyocardial Fibrosis: Natural History, Challenges, and Perspectives. *Circulation*. 2016;133(24):2503-15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021178.
15. Moraes F, Lapa C, Hazin S, Tenorio E, Gomes C, Moraes CR. Surgery for Endomyocardial Fibrosis Revisited. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15(3):309-12. doi: 10.1016/s1010-7940(99)00027-5.

16. Oh J, Kim SH, Youn JC, Choi BW, Kang SM. Endomyocardial Fibrosis: Evaluation with Myocardial Contrast Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging. *Can J Cardiol*. 2012;28(5):612.e11-2. doi: 10.1016/j.cjca.2012.03.004.
17. Hassan WM, Fawzy ME, Al Helaly S, Hegazy H, Malik S. Pitfalls in Diagnosis and Clinical, Echocardiographic, and Hemodynamic Findings in Endomyocardial Fibrosis: a 25-Year Experience. *Chest*. 2005;128(6):3985-92. doi: 10.1378/chest.128.6.3985.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Como Eu Faço Oclusão de Forame Oval Pérvio

My Approach to Patent Foramen Ovale Closure

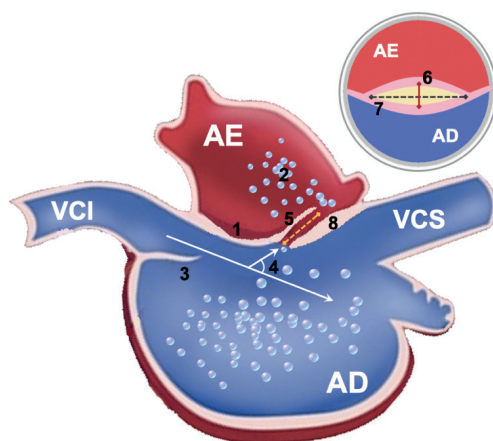
Fernando Melo Netto,^{1,2} Maria Estefânia Bosco Otto^{1,3}

Hospital DF Star, Rede D'Or São Luiz,¹ Brasília, DF – Brasil

Hospital Sírio-Libanês,² Brasília, DF – Brasil

Instituto de Cardiologia e Transplante do Distrito Federal,³ Brasília, DF – Brasil

Figura Central: Análise Ecocardiográfica para Diagnóstico, Estratificação de Risco e Planejamento da Oclusão Percutânea do FOP



1. Aneurisma/hipermobilidade do SIA
2. Magnitude do *shunt* D-E
3. Válvula de Eustáquio
4. Ângulo entre VCI e túnel do FOP
5. Comprimento do túnel
6. Altura do túnel
7. Largura do túnel
8. Espessura do *septum secundum*

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20230103

Representação esquemática da projeção ecocardiográfica bicaval (figura inferior à esquerda) e da visão "en face" do FOP (figura superior à direita). AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; D-E: direito-esquerdo; FOP: forame oval pérvio; SIA: septo interatrial; VCI: veia cava inferior; VCS: veia cava superior. Linhas brancas: ângulo entre a VCI e o túnel do FOP. Linha amarela: comprimento do túnel do FOP. Linha vermelha: altura do túnel do FOP. Linha preta: largura do túnel do FOP.

Resumo

O forame oval pérvio (FOP), achado relativamente comum e geralmente benigno, tem sido associado a embolias paradoxais. A oclusão do FOP, realizada em pacientes com acidente vascular cerebral criptogênico, demonstrou reduzir as taxas de recorrência de eventos isquêmicos, conforme evidenciado por recentes ensaios clínicos. Neste artigo, os autores sintetizam a importância fundamental desempenhada pela ecocardiografia nesse contexto, desde o diagnóstico e estratificação de risco até o planejamento e monitorização da intervenção percutânea.

Palavras-chave

Isquemia Cerebral; Forame Oval

Correspondência: Fernando Melo Netto •

Hospital Sírio-Libanês Brasília. SGAS 613, s/n 94, Via L2 Sul. CEP: 70200-730. Brasília, DF – Brasil

E-mail: fermnetto@gmail.com

Artigo recebido em 14/11/2023; revisado em 17/11/2023; aceito em 17/11/2023.

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230103>

Introdução

O forame oval pérvio (FOP), um remanescente da circulação fetal, é prevalente em 25% da população.¹ A presença de FOP foi associada diversas vezes à embolia paradoxal ou à formação de trombo local com consequente acidente vascular isquêmico (AVCi) embólico.¹ Entretanto, pela alta prevalência de FOP na população, a correlação de causa-efeito com AVCi é controversa.

Antigos estudos randomizados de fechamento de FOP não mostraram benefícios comparados à terapia antiplaquetária ou de anticoagulação na prevalência do AVCi.²⁻⁴ Recentemente, novos estudos⁵⁻⁷ e a reavaliação tardia do estudo RESPECT⁸ concluíram que o fechamento percutâneo do FOP é benéfico para redução de AVCi criptogênico, sem aumentar o risco de complicações graves (Tabela 1). Thaler e colaboradores identificaram uma melhora da caracterização do AVCi relacionado ao FOP utilizando um escore de risco clínico, denominado RoPE (Risk of Paradoxical Embolism), que leva em consideração idade, presença de fatores de risco como diabetes, hipertensão, tabagismo e o tipo de imagem encontrada na tomografia de crânio (Tabela 2); escores maiores que 7 indicam a associação AVCi-FOP.⁹

Tabela 1 – Resultados resumidos de estudos multicêntricos de fechamento percutâneo de FOP em comparação a tratamento clínico

	Número de Pacientes	Resultado	FOP de alto risco (%)	Risco relativo IC 95%	P	NNT/anos
Closure I (2012) ²	909	Negativo	42,7	1,48 (0,36 a 6,14)	0,53	----
PC (2013) ³	414	Negativo	37,2	0,59 (0,06 a 6,15)	0,558	----
RESPECT (2017) ⁸	980	Positivo	63,2	0,29 (0,13 a 0,69)	0,002	43/5
REDUCE (2017) ⁶	664	Positivo	41,1	0,08 (0,01 a 0,52)	<0,001	33/3
CLOSE (2017) ⁵	653	Positivo	100	0,05 (0,00 a 0,88)	0,002	20/5,3
DEFENSE PFO (2018) ⁷	120	Positivo	100	0,07 (0,00 a 0,26)	0,13	10/2,1

Closure I: Evaluation of the STARFlex Septal Closure System in Patients With a Stroke and/or Transient Ischemic Attack to Presumed Paradoxical Embolism Through a Patent Foramen Ovale; PC: Clinical Trial Comparing Percutaneous Closure of PFO Using the Amplatzer PFO Occluder With Medical Treatment in Patients With Cryptogenic Embolism; RESPECT: Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Establish Current Standard of Care Treatment; REDUCE: PFO closure with the Gore Septal Occluder ; CLOSE, Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulants Versus Antiplatelet Therapy to Prevent Stroke Recurrence; DEFENSE-PFO, Device Closure Versus Medical Therapy for Cryptogenic Stroke Patients with High-Risk Patent Foramen Ovale. IC: intervalo de confiança; FOP: forame oval pérvio; NNT: número necessário para tratar. Adaptado de Song.¹⁵

Aliado ao escore RoPE, devem ser avaliadas as características anatômicas de alto risco do FOP.^{10,11} Em metanálise de 6 estudos, o escore RoPE foi associado à classificação de risco anatômico-clínica denominada PASCAL (PFO - Associated Stroke Causal Likelihood) (Tabela 3). A aplicação deste sistema de classificação, proposta por Kent e colaboradores,¹² tem o potencial de orientar a tomada de decisões individualizada. Apesar destes dados clínicos e estruturais relevantes, que possibilitam a ampliação do tratamento percutâneo, a indicação para o fechamento do FOP pela diretriz de neurologia¹³ se restringe a pacientes com AVCi embólico comprovado, com idade de 18 a 60 anos e características anatômicas e funcionais de alto risco. Mais recentemente, a diretriz da Sociedade Americana de Intervenção Cardiovascular¹⁴ amplia a recomendação do fechamento do FOP para hipoxemia comprovada em síndrome de platipneia-ortodeoxia, em paciente com embolia sistêmica e FOP sem outra causa, em paciente com mais de 60 anos com AVCi embólico comprovado e sem outras causas. No entanto, essas últimas recomendações têm nível de evidência baixo.

O ecocardiograma é fundamental para o diagnóstico, estratificação de risco e monitorização do fechamento do FOP. A seguir serão descritas as características anatômicas do FOP com os principais critérios de alto risco anatômico e orientações para o adequado monitoramento de seu fechamento percutâneo.

Diagnóstico

Ecocardiograma transtorácico

O diagnóstico de FOP pelo ecocardiograma transtorácico deve ser realizado na vigência da injeção de salina agitada e realização de manobra de Valsalva. A utilização somente do

Doppler colorido, mesmo com velocidades baixas, apresenta baixa sensibilidade porque pode ocorrer equalização da pressão entre os átrios e a ausência de *shunt* no momento do exame. O fluxo de sangue pela veia cava inferior (VCI) favorece a passagem de macrobolhas pelo FOP. Nesse sentido, pode ser útil a punção de veia no membro inferior, caso a suspeita de FOP seja alta e a passagem de macrobolhas não ocorra com a punção convencional no braço. O preparo das

Tabela 2 – Escore RoPE

Característica	Pontos
Sem histórico de	
Hipertensão	1
DM	1
AVC ou AIT	1
Não tabagista	1
Infarto cortical comprovado	1
Idade (anos)	
18-29	5
30-39	4
40-49	3
50-59	2
60-69	1
>70	0

Legenda – AIT: acidente isquêmico transitório AVC: acidente vascular cerebral; DM: diabetes mellitus. A soma dos pontos acima de 7 indica maior probabilidade de isquemia cerebral por FOP. Adaptado de Thaler et al.⁹

macrobolhas deve ser adequado, a manobra de Valsalva eficaz e múltiplas infusões de salina agitada são recomendadas para sensibilizar o diagnóstico.¹⁵ No entanto, o ecocardiograma transtorácico com infusão de salina agitada é um método indireto de diagnóstico, incapaz de descrever a anatomia do septo e do FOP.

Ecocardiograma transesofágico (ETE)

O ETE oferece uma excelente visualização do septo interatrial, com identificação da separação das lâminas do *septum primum* e *secundum* e da espessura do septo. Com a utilização do Doppler colorido com velocidades baixas na região do forame oval, é possível, em alguns casos, identificar o fluxo direito-esquerdo. Mesmo assim, é necessária a infusão de salina agitada como no ecocardiograma transtorácico e a realização de manobra de Valsalva para separar as lâminas do septo interatrial, dessa forma identificando o *shunt*. O preenchimento adequado do átrio direito com as macrobolhas e a identificação de movimento do septo para o átrio esquerdo (AE), com o aumento da pressão intra-abdominal, determinam a técnica apropriada. O fluxo de macrobolhas deve ser acompanhado nas veias pulmonares para descartar *shunts* extracardiácos (nesse caso, as macrobolhas demoram mais de 5 batimentos para opacificar o AE e são visualizadas nas veias pulmonares).¹⁵

Estratificação de risco do FOP: medidas e achados essenciais para definição de alto risco

- Altura do FOP^{10,11} (Figura 1A): maior separação das lâminas do *septum primum* e *secundum* > 2 mm.
- Comprimento do túnel^{10,11} (Figura 1A): extensão do túnel ≥ 10 mm.
- Ângulo entre a VCI e o FOP¹⁰ (Figura 1B): ângulo $\leq 10^\circ$.
- Mobilidade do septo interatrial:^{10,11} definição de aneurisma, quando o septo excursions ≥ 10 mm do plano septal ou ≥ 15 mm em ambas direções (Vídeo 1A).
- Rede de Chiari proeminente e válvula de Eustáquio redundante medindo ≥ 10 mm.
- Número de macrobolhas que passam para o AE (Vídeo 1B): ≥ 20 macrobolhas.¹²

Nakayama e colaboradores¹⁰ descreveram um escore de risco baseado nos parâmetros descritos acima e representado na Tabela 4 por meio de pontuação: escore maior ou igual a 2 é associado a risco significativo de AVCi, e auxilia a tomada de decisão terapêutica, bem como alerta para possíveis complicações durante o procedimento.

Monitorização do procedimento: planejamento e escolha da prótese

A oclusão percutânea do FOP é realizada com implante de dispositivo de disco duplo no septo interatrial. As próteses específicas existem em duas versões: uma com discos de diâmetros diferentes, em que o disco direito apresenta maior diâmetro (Figura 2D) e uma outra versão de discos de diâmetros iguais, semelhantes às próteses cribriformes para comunicação interatrial multifenestrada. Em ambas as versões,

Tabela 3 – Escore PASCAL (the extended PFO-Associated Casual Likelihood Classification System)

Risco	Características	Probabilidade Causal	
		Escore RoPE baixo (<7)	Escore RoPE alto (≥ 7)
Muito alto	Trombo estendendo pelo FOP	Definitivo	Definitivo
Alto	– FOP com aneurisma ou grande shunt – Embolia pulmonar ou TVP antes da isquemia	Provável	Altamente provável
Médio	– FOP+ aneurisma – Shunt largo pelo FOP	Possível	Provável
Baixo	– Shunt pequeno – Ausência de aneurisma	Improvável	Possível

FOP: forame oval pérvio; TVP: trombose venosa profunda; RoPE: risk of paradoxical embolism. Adaptado de Thaler et al.⁹

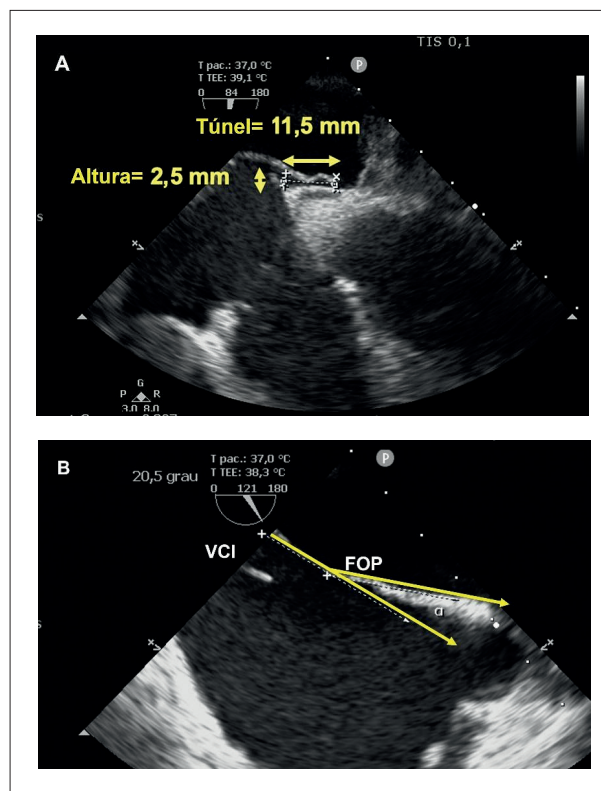
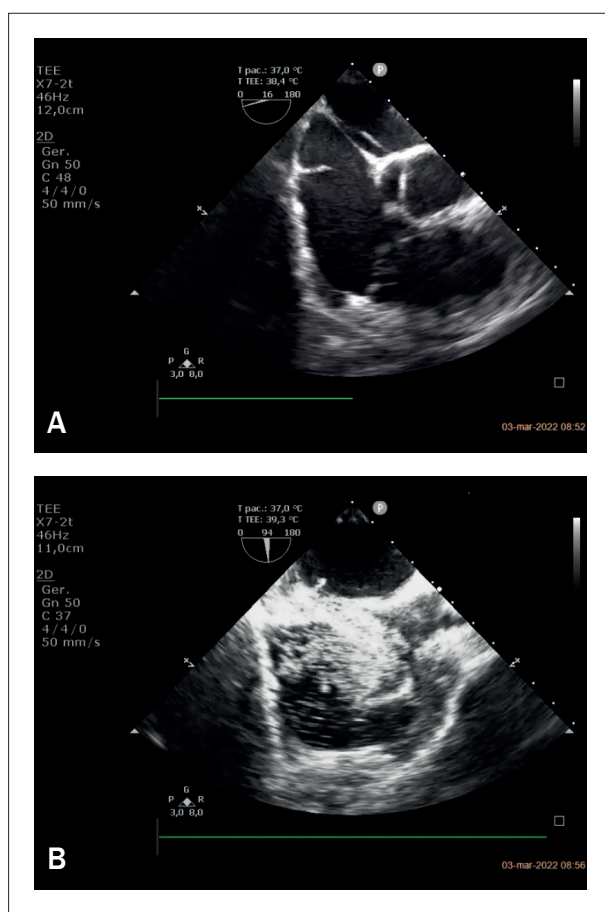


Figura 1 – Principais medidas para avaliação de risco do FOP: A) altura do FOP e comprimento do túnel. B) ângulo entre a VCI e o FOP. Figuras produzidas por Maria Estefânia Bosco Otto a partir do banco de imagens da empresa Echonova. FOP: forame oval pérvio; VCI: veia cava inferior.

a cintura é extremamente fina, para que não haja deformação do túnel do FOP.

Recomenda-se monitorização ecocardiográfica transesofágica para a segurança, eficácia e avaliação do resultado final do procedimento.¹⁶ Em conjunto com a



Vídeo 1 – Mobilidade do septo e passagem de macrobolhas. A) Mobilidade do septo antes da infusão de macrobolhas. B) Passagem de mais de 20 bolhas do átrio direito para o AE. Vídeo editado por Maria Estefânia Bosco Otto a partir do banco de imagens da empresa Echonova. Em: http://abcimaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0103_AR_video1A.mp4 e http://abcimaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0103_AR_video1B.mp4.

Tabela 4 – Escore de risco do FOP

Variável	Pontuação
Túnel longo ≥ 10 mm	1
Hipermobilidade do SIA	1
Válvula de Eustáquio ou rede de Chiari proeminentes	1
Shunt grande com manobra de Valsalva (≥ 20 bolhas)	1
Ângulo entre VCI e FOP $\leq 10^\circ$	1

Escore ≥ 2 considerado alto risco. FOP: forame oval pérvio; SIA: septo interatrial; VCI: veia cava inferior. Adaptado de Nakayama, 2019.¹⁰

fluoroscopia, o ETE permite a visualização de cateteres, de fios-guia e da prótese. O emprego da modalidade tridimensional (3D) detalha melhor a posição do dispositivo e sua relação espacial com estruturas cardíacas adjacentes. A orientação e informações fornecidas pelo ETE são cruciais para as diversas etapas do procedimento (Figura 2; Vídeo 2), que incluem:^{17,18}

- I. Cruzamento do FOP com cateter multiuso (Figura 2A).
- II. Introdução de bainha no AE através do FOP, utilizando fio-guia rígido posicionado na veia pulmonar superior esquerda.
- III. Carregamento e avanço da prótese oclusora. Exposição e abertura do disco esquerdo (Figura 2B), que é recuado até apoiar-se no lado esquerdo do septo interatrial. Em seguida, abertura do disco direito no átrio direito (Figura 2C). O correto posicionamento do dispositivo é checado, garantindo o paralelismo entre os dois discos, que devem ser visualizados envolvendo o septo. A avaliação sistemática das bordas do dispositivo descarta a interferência com estruturas adjacentes, como a válvula mitral, o seio coronariano, a aorta e a parede posterior dos átrios. O Doppler colorido permite verificar a possível persistência de shunt residual nas bordas do dispositivo ou em seu interior.
- IV. Manobra de estabilidade, realizada através de movimento cuidadoso de empurrar e puxar o dispositivo que ainda se encontra conectado ao cabo de entrega, para garantir que o disco direito e o disco esquerdo não se desloquem para a câmara contralateral.¹⁹
- V. Liberação da prótese (Figura 2D).

Para o sucesso do tratamento, no laboratório de hemodinâmica são imprescindíveis interação e comunicação adequadas entre o intervencionista e o ecocardiografista, que deverá fornecer informações precisas da anatomia do septo interatrial e das dimensões do FOP. Porém, a determinação do tamanho apropriado do dispositivo oclusor ainda carece de padronização.²⁰ Além disso, a nomenclatura para descrever o tamanho do FOP continua a ser desuniforme e, muitas vezes, baseada somente em imagens bidimensionais.^{21,22} Recentemente, Datta e colaboradores²³ propuseram padronização das terminologias para o dimensionamento do FOP:

- **Comprimento do túnel** (Figura 1A): distância entre a abertura do forame oval no átrio direito e no AE.
- **Altura do túnel** (Figura 1A): separação entre o *septum primum* e o *septum secundum* (eixo menor da abertura oval).
- **Largura do túnel** (Figura 3): tamanho das aberturas no átrio direito e no AE, apreciadas na visualização em face do FOP (eixo maior da abertura oval).

A largura do túnel do FOP é indicador crucial, mais apropriadamente realizada com imagens tridimensionais. A visualização em face do FOP pelo ETE 3D possibilita

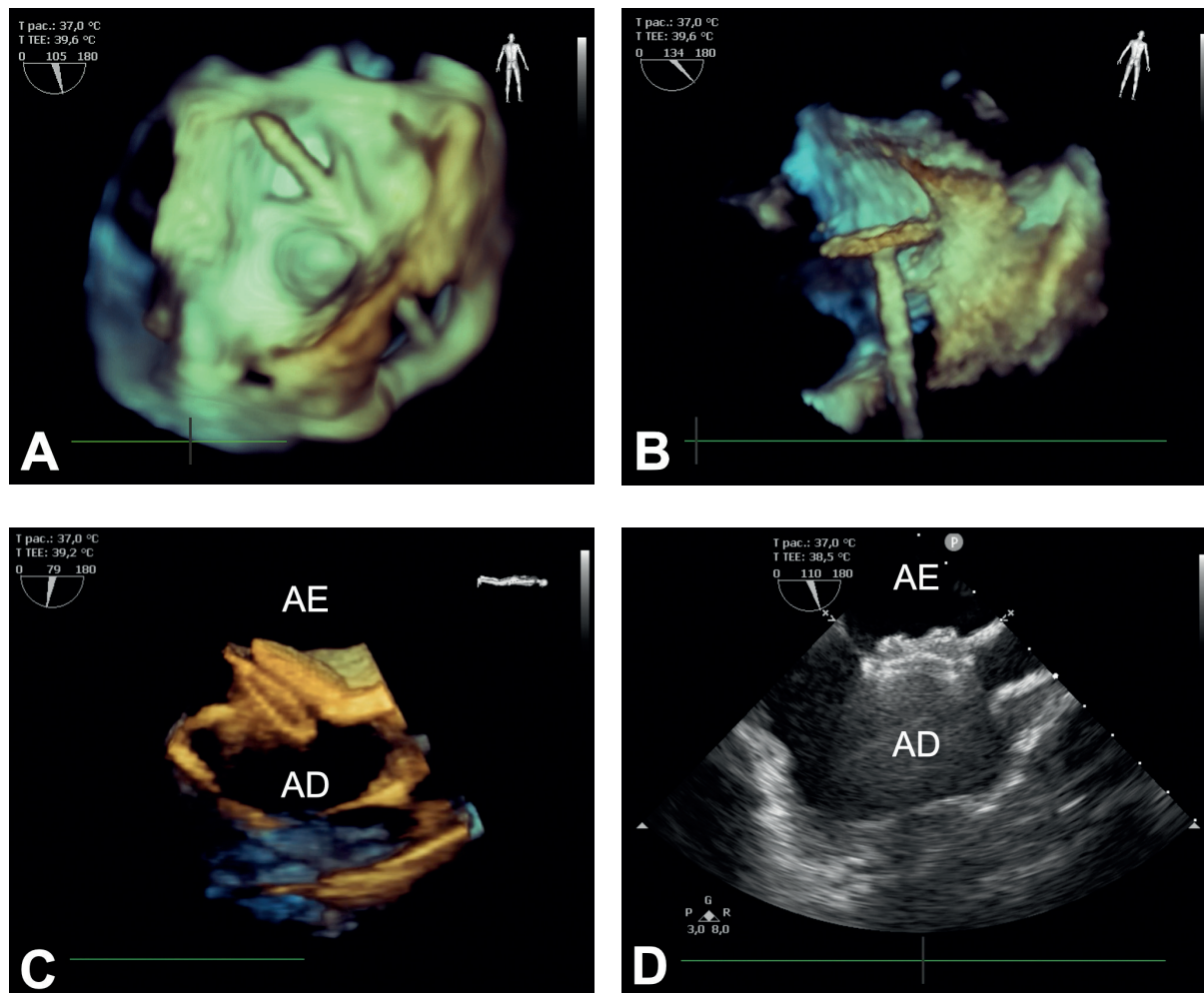
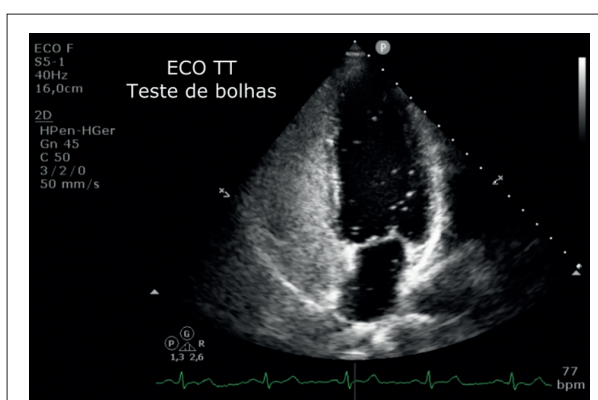


Figura 2 – Monitorização da oclusão percutânea (Vídeo 2): A) Introdução de cateter no AE através do FOP. B) Abertura do disco esquerdo da prótese no AE. C) Abertura do disco direito no átrio direito (AD), com cabo de entrega conectado à prótese. D) Aspecto final após a liberação da prótese de duplo disco própria para o fechamento de FOP (disco direito maior que o disco esquerdo). Figuras produzidas por Fernando Melo Netto a partir do banco de imagens da empresa Echonova. AE: átrio esquerdo; AD: átrio direito.

uma avaliação precisa das dimensões e pode ser particularmente útil em casos de anatomia variante, como túneis de orifício duplo.

Para a seleção do dispositivo, alguns operadores e fabricantes recomendam o dimensionamento com balão, que visa transformar a forma elíptica do FOP em um defeito circular, em que o diâmetro da cintura do balão se aproxima da largura do túnel conforme avaliado pelo ETE 3D,²⁰ porém é fundamental evitar estirar excessivamente o FOP ou danificar o septo interatrial com a insuflação do balão.²⁴ As instruções recentes do oclisor mais amplamente utilizado (Amplatzer-PFO)²⁵ recomendam a escolha de próteses maiores de acordo com o comprimento do túnel, a presença de aneurisma e a espessura do septum secundum (Tabela 5). Entretanto, na experiência de diversos autores,^{22,23,26} a largura do túnel do FOP é o melhor parâmetro para orientar a seleção do



Vídeo 2 – FOP do diagnóstico ao fechamento. Caso de paciente jovem com isquemia cerebral. Vídeo editado por Fernando Melo Netto a partir de banco de imagens da empresa Echonova. L.O.C., feminina, 38 anos, 2 episódios de AVC. Em: http://abcimaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0103_AR_video2.mp4

tamanho do dispositivo. Nessa abordagem, é importante que o diâmetro do disco direito da prótese exceda a largura do túnel no átrio direito. Caso o diâmetro do disco seja menor, existe o risco de trombos penetrarem através das margens do dispositivo.

Além das dimensões do FOP, é fundamental medir o diâmetro anteroposterior do septo interatrial (incidência mesoesofágica a aproximadamente 45°), para garantir que o disco possa ser adequadamente acomodado sem interferir com estruturas cardíacas circundantes, em especial a parede atrial posterior ou os seios aórticos.²³

Em situações em que a visualização do túnel é dificultada pela ausência de separação entre o *septum primum* e *secundum*, as medidas devem ser realizadas durante o procedimento percutâneo, após a introdução de um fio-guia ou cateter através do túnel, induzindo a separação mecânica dos septos e permitindo uma avaliação mais precisa das dimensões do FOP²⁶ (Figura 3).

A ecocardiografia intracardíaca é uma alternativa ao ETE durante o procedimento. Contudo, tem suas limitações, como custos de sondas descartáveis, necessidade de treinamento específico, riscos potenciais relacionados

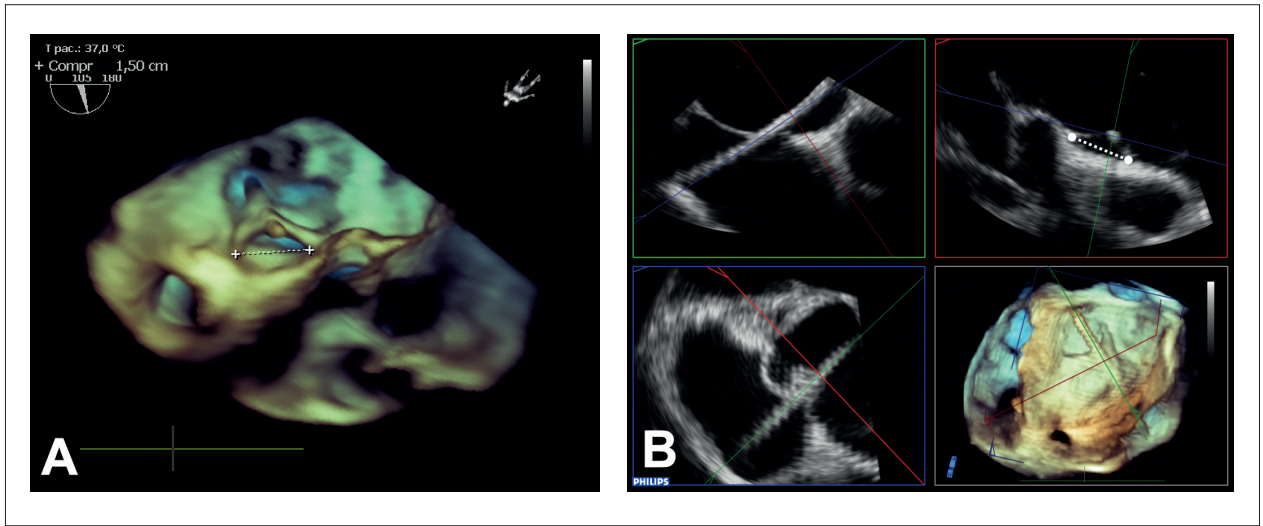


Figura 3 – Medida da largura do túnel do FOP pelo ETE 3D: A) Visão em face do túnel do FOP pelo AE, após a introdução de cateter. A largura do túnel corresponde à linha branca pontilhada. B) Reconstrução multiplanar do mesmo bloco de imagem para a obtenção da largura do FOP. Figuras produzidas por Fernando Melo Netto a partir do banco de imagens da empresa Echonova.

Tabela 5 – Recomendações para as dimensões do dispositivo

Morfologia do FOP	Características anatômicas	Tamanho sugerido do oclutor Amplatzer™ Talisman™
FOP simples ou com ASA não proeminente FOP em que uma posição segura do dispositivo e a oclusão eficaz possa ser alcançada ao usar o dispositivo de 25 mm	1. Ausência de ASA, de túnel longo e de espessamento do <i>septum secundum</i> 2. ASA não proeminente (excursão total < 20 mm) sem túnel longo (≥ 10 mm de comprimento) e sem espessamento do <i>septum secundum</i> (≥ 10 mm de espessura)	25
FOP complexo FOP com uma ou mais características anatômicas que possam complicar a capacidade de alcançar uma posição segura do dispositivo e oclusão eficaz do FOP ao usar o dispositivo de 25 mm	1. ASA (excursão ≥ 10 mm) com túnel longo (≥10 mm de comprimento) 2. ASA (excursão ≥ 10 mm) com espessamento do <i>septum secundum</i> (espessura ≥ 10 mm) 3. ASA proeminente com mobilidade excessiva (excursão total ≥ 20 mm) 4. Hipertrofia lipomatosa do <i>septum secundum</i> (≥ 15 mm de espessura)	30 ou 35
FOP com anatomia pequena Anatomia não adequada para dispositivo de tamanho de 25 mm devido à interferência com estruturas cardíacas adjacentes	Comprimento do <i>septum primum</i> < 20 mm	18

ASA: aneurisma de septo atrial; FOP: forame oval pérvio. Adaptado de Abbott Laboratories. Amplatzer Talisman PFO Occluder Instructions for Use.²⁵

à punção femoral e a impossibilidade de avaliações multiplanares ou tridimensionais, o que prejudica a mensuração da largura do túnel do FOP.

Na maioria dos casos, o FOP apresenta uma anatomia típica que permite um fechamento eficaz e descomplicado. Ocasionalmente, características específicas do septo tornam o procedimento mais complexo e podem aumentar a taxa de insucesso, tais como: aneurisma do septo interatrial; presença de múltiplas fenestrações acessórias; túnel longo e rígido; *septum secundum* lipomatoso e hipertrófico; válvula de Eustáquio e/ou rede de Chiari proeminentes; desalinhamento do septo interatrial (“septo em espiral” ou “septo duplo”).¹⁷

Nos casos de aneurisma e/ou hipermobilidade em que há separação significativa (acima de 8 mm) entre o *septum primum* e *secundum*, é necessária a utilização de balão para mensuração do diâmetro estirado do túnel. Caso este seja igual ou superior a 13 mm, os dispositivos autocentráveis (de cintura larga, para oclusão de comunicação interatrial) são preferíveis aos dispositivos não autocentráveis (de cintura fina), pelo menor risco de shunt residual.^{27,28}

A presença de múltiplas fenestrações pode exigir o implante de vários dispositivos.²⁹ Quando não há um defeito predominante, a abordagem preferencial visa cruzar o defeito central e implantar um dispositivo de cintura fina (prótese cribriforme) para cobrir as fenestrações periféricas, a depender da distância entre elas e das estruturas cardíacas adjacentes.

A suspeita de um *septum primum* excessivamente rígido e longo (acima de 8 mm) surge quando o túnel se abre menos de 4 mm após a introdução de um fio-guia ou cateter, caso em que o dispositivo pode não se acomodar adequadamente. A técnica frequentemente utilizada é o implante da prótese por meio de punção transeptal próxima à abertura do túnel, permitindo compressão e acomodação adequadas dos discos.³⁰

Septum secundum com espessura superior a 7 mm é classificado como hipertrófico. Hipertrófias discretas não costumam complicar o procedimento. Entanto, se a espessura for superior a 15 mm, o risco de insucesso aumenta significativamente. O uso de uma prótese oclusora de comunicação interventricular pode obter êxito.³¹

Válvula de Eustáquio proeminente, que interfira na compactação do disco direito contra o septo interatrial, pode ser deslocada com cateter *pigtail* para auxiliar a acomodação do dispositivo.³²

Complicações

A utilização do ETE é fundamental no auxílio diagnóstico, na monitorização terapêutica e também na prevenção e detecção de complicações imediatas, incluindo: avaliação da competência da válvula mitral e da patência do seio coronário, atenção à formação de trombos intracardíacos, à embolização precoce do dispositivo e ao posicionamento de fios e cateteres evitando a perfuração do apêndice atrial esquerdo, derrame pericárdico e tamponamento cardíaco.^{17,33-35}

A frequência e o momento adequado para o acompanhamento ecocardiográfico ainda geram incertezas. Como a maioria dos dispositivos é endotelizada em aproximadamente 6 meses, um estudo de bolhas pode ser considerado ao fim deste período, em que a taxa de sucesso é de cerca de 95%.³⁵ Os resultados respaldam a viabilidade e segurança do fechamento percutâneo, sem evidências de aumento de eventos adversos graves. Complicações tardias, embora raras, incluem a trombose do dispositivo, erosão de estruturas adjacentes, embolia da prótese e endocardite.^{36,37}

Complicações arritmicas, como a fibrilação atrial e o *flutter*, apresentam incidência de aproximadamente 3%. Isso pode ser atribuído, em parte, à manipulação do cateter, passagem de fios para o AE e ao estiramento da parede atrial com o dispositivo. A fibrilação atrial geralmente se manifesta nos primeiros 45 dias após o implante e, em 76% dos casos, é um fenômeno transitório.³⁸

Conclusões

A oclusão percutânea do FOP evoluiu com avanços notáveis, impulsionados por estudos recentes que respaldam seus benefícios na prevenção de AVCi criptogênico. A estratificação de risco, considerando aspectos clínicos e anatômicos, juntamente com a evolução da ecocardiografia, desempenha um papel crucial na seleção adequada dos pacientes e na escolha do dispositivo. A necessidade de monitoramento rigoroso, compreensão das complicações potenciais e avaliação cuidadosa de características individuais são essenciais para otimizar os resultados a longo prazo. Em última análise, a colaboração estreita entre neurologistas e cardiologistas (clínicos, ecocardiografistas e intervencionistas) é fundamental para o sucesso do procedimento e a segurança dos pacientes.

Contribuição dos Autores

Redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante; obtenção de imagens e vídeos: Netto FM; Otto MEB.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

- Koutroulou I, Tsigoulis G, Tsalikakis D, Karacostas D, Grigoriadis N, Karapanayiotides T. Epidemiology of Patent Foramen Ovale in General Population and in Stroke Patients: a Narrative Review. *Front Neurol*. 2020;11:281. doi: 10.3389/fneur.2020.00281.
- Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, Mauri L, Adams H, Albers GW, et al. Closure or Medical Therapy for Cryptogenic Stroke with Patent Foramen Ovale. *N Engl J Med*. 2012;366(11):991-9. doi: 10.1056/NEJMoa1009639.
- Meier B, Kalesan B, Mattle HP, Khattab AA, Hildick-Smith D, Dudek D, et al. Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Embolism. *N Engl J Med*. 2013;368(12):1083-91. doi: 10.1056/NEJMoa1211716.
- Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, Smalling RW, Berry S, MacDonald LA, et al. Closure of Patent Foramen Ovale Versus Medical Therapy after Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med*. 2013;368(12):1092-100. doi: 10.1056/NEJMoa1301440.
- Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtoouf L, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *N Engl J Med*. 2017;377(11):1011-21. doi: 10.1056/NEJMoa1705915.
- Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G, Iversen HK, Nielsen-Kudsk JE, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med*. 2017;377(11):1033-42. doi: 10.1056/NEJMoa1707404.
- Lee PH, Song JK, Kim JS, Heo R, Lee S, Kim DH, et al. Cryptogenic Stroke and High-Risk Patent Foramen Ovale: the DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2335-42. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.046.
- Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, et al. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med*. 2017;377(11):1022-32. doi: 10.1056/NEJMoa1610057.
- Thaler DE, Di Angelantonio E, Di Tullio MR, Donovan JS, Griffith J, Homma S, et al. The Risk of Paradoxical Embolism (Rope) Study: Initial Description of the Completed Database. *Int J Stroke*. 2013;8(8):612-9. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00843.x.
- Nakayama R, Takaya Y, Akagi T, Watanabe N, Ikeda M, Nakagawa K, et al. Identification of High-Risk Patent Foramen Ovale Associated with Cryptogenic Stroke: Development of a Scoring System. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(7):811-6. doi: 10.1016/j.echo.2019.03.021.
- Holda MK, Krawczyk-Ożóg A, Koziej M, Kołodziejczyk J, Sorysz D, Szczepanek E, et al. Patent Foramen Ovale Channel Morphometric Characteristics Associated with Cryptogenic Stroke: the MorPFO Score. *J Am Soc Echocardiogr*. 2021;34(12):1285-93. doi: 10.1016/j.echo.2021.07.016.
- Kent DM, Saver JL, Kasner SE, Nelson J, Carroll JD, Chatellier G, et al. Heterogeneity of Treatment Effects in an Analysis of Pooled Individual Patient Data from Randomized Trials of Device Closure of Patent Foramen Ovale After Stroke. *JAMA*. 2021;326(22):2277-86. doi: 10.1001/jama.2021.20956.
- Messé SR, Gronseth GS, Kent DM, Kizer JR, Homma S, Rosterman L, et al. Practice Advisory Update Summary: Patent Foramen Ovale and Secondary Stroke Prevention: Report of the Guideline Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2020;94(20):876-85. doi: 10.1212/WNL.0000000000009443.
- Kavinsky CJ, Szerlip M, Goldsweig AM, Falck-Ytter Y, Babatunde I, Morgan RL. SCAI Guidelines for the Management of Patent Foramen Ovale. *JSCAI*. 2022;1(4):1-15. doi: 10.1016/j.jscai.2022.100039.
- Song JK. Pearls and Pitfalls in the Transesophageal Echocardiographic Diagnosis of Patent Foramen Ovale. *J Am Soc Echocardiogr*. 2023;36(9):895-905.e3. doi: 10.1016/j.echo.2023.05.004.
- Davison P, Clift PF, Steeds RP. The Role of Echocardiography in Diagnosis, Monitoring Closure and Post-Procedural Assessment of Patent Foramen Ovale. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(10):i27-34. doi: 10.1093/ejehocard/jeq120.
- Sperlongano S, Giordano M, Ciccarelli G, Bassi G, D'Aquino MMC, Del Giudice C, et al. Advances in Percutaneous Patent Foramen Ovale Closure: from the Procedure to the Echocardiographic Guidance. *J Clin Med*. 2022;11(14):4001. doi: 10.3390/jcm11144001.
- Agricola E, Meucci F, Ancona F, Sanz AP, Zamorano JL. Echocardiographic Guidance in Transcatheter Structural Cardiac Interventions. *EuroIntervention*. 2022;17(15):1205-26. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00582.
- Vitarelli A. Patent Foramen Ovale: Pivotal Role of Transesophageal Echocardiography in the Indications for Closure, Assessment of Varying Anatomies and Post-procedure Follow-up. *Ultrasound Med Biol*. 2019;45(8):1882-95. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.04.015.
- Kumar P, Rusheen J, Tobis JM. A Comparison of Methods to Determine Patent Foramen Ovale Size. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;96(6):E621-9. doi: 10.1002/ccd.28665.
- Rana BS, Shapiro LM, McCarthy KP, Ho SY. Three-Dimensional Imaging of the Atrial Septum and Patent Foramen Ovale Anatomy: Defining the Morphological Phenotypes of Patent Foramen Ovale. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(10):i19-25. doi: 10.1093/ejehocard/jeq122.
- Tanaka J, Izumo M, Fukuoka Y, Saitoh T, Harada K, Harada K, et al. Comparison of Two-Dimensional Versus Real-Time Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography for Evaluation of Patent Foramen Ovale Morphology. *Am J Cardiol*. 2013;111(7):1052-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.024.
- Datta T, Ruggiero N, Peters A, Pender A, Vishnevsky A, Mehrotra P. Three-dimensional Transesophageal Echocardiography for Transcatheter Patent Foramen Ovale Closure: Standardizing Anatomic Nomenclature and Novel Sizing Concepts. *CASE (Phila)*. 2022;7(1):14-20. doi: 10.1016/j.case.2022.10.007.
- Collado FMS, Poulin MF, Murphy JJ, Jneid H, Kavinsky CJ. Patent Foramen Ovale Closure for Stroke Prevention and Other Disorders. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(12):e007146. doi: 10.1161/JAHA.117.007146.
- Abbott Laboratories. Amplatzer Talisman PFO Occluder Instructions for Use [Internet]. Chicago: Abbott Laboratories; 2023 [cited 2023 Nov 11]. Available from: <https://www.cardiovascular.abbott/int/en/hcp/products/structural-heart/structural-interventions/amplatzer-talisman.html>.
- Demulier L, Paelinck BP, Coomans I, Hemelsoet D, De Backer J, Campens L, et al. A New Dimension in Patent Foramen Ovale Size Estimation. *Echocardiography*. 2020;37(7):1049-55. doi: 10.1111/echo.14696.
- Giordano M, Gaio G, Santoro G, Palladino MT, Sarubbi B, Golino P, et al. Patent Foramen Ovale with Complex Anatomy: Comparison of Two Different Devices (Amplatzer Septal Occluder Device and Amplatzer PFO Occluder Device 30/35). *Int J Cardiol*. 2019;279:47-50. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.10.053.
- Matsumura K, Gevorgyan R, Mangels D, Masoomi R, Mojadidi MK, Tobis J. Comparison of Residual Shunt Rates in Five Devices used to Treat Patent Foramen Ovale. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;84(3):455-63. doi: 10.1002/ccd.25453.
- Awad SM, Garay FF, Cao QL, Hijazi ZM. Multiple Amplatzer Septal Occluder Devices for Multiple Atrial Communications: Immediate and Long-Term Follow-Up Results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(2):265-73. doi: 10.1002/ccd.21145.
- Thompson AJ, Hagler DJ, Taggart NW. Transseptal Puncture to Facilitate Closure of "Long-Tunnel" Patent Foramen Ovale. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(6):1053-7. doi: 10.1002/ccd.25723.
- Lin CH, Balzer DT, Lasala JM. Defect Closure in the Lipomatous Hypertrophied Atrial Septum with the Amplatzer Muscular Ventricular Septal Defect Closure Device: a Case Series. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78(1):102-7. doi: 10.1002/ccd.22858.

32. Magraner EM, López AD, Domingo EB, Pardeiro CA, Recalde AS, Aguado FGL. Incomplete Cor Triatriatum Dexter: an Unsettling Guest in the Percutaneous Closure of Atrial Septal Defects. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72(7):582-3. doi: 10.1016/j.rec.2018.05.036.
33. Vettukattil JJ, Ahmed Z, Salmon AP, Mohun T, Anderson RH. Defects in the Oval Fossa: Morphologic Variations and Impact on Transcatheter Closure. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(2):192-9. doi: 10.1016/j.echo.2012.10.019.
34. Vitarelli A, Mangieri E, Capotosto L, Tanzilli G, D'Angeli I, Toni D, et al. Echocardiographic Findings in Simple and Complex Patent Foramen Ovale before and after Transcatheter Closure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(12):1377-85. doi: 10.1093/ehjci/jeu143.
35. Giblett JP, Williams LK, Kyranis S, Shapiro LM, Calvert PA. Patent Foramen Ovale Closure: State of the Art. *Interv Cardiol*. 2020;15:e15. doi: 10.15420/icr.2019.27.
36. Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, Kaya U, Sezenoz B. Short and Long Term Complications of Device Closure of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: Meta-Analysis of 28,142 Patients from 203 Studies. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(7):1123-38. doi: 10.1002/ccd.24875.
37. Krantz SB, Lawton JS. Subacute Endocarditis of an Atrial Septal Closure Device in a Patient with a Patent Foramen Ovale. *Ann Thorac Surg*. 2014;98(5):1821-3. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.12.079.
38. Elgendy AY, Elgendy IY, Mojadidi MK, Mahmoud AN, Barry JS, Jneid H, et al. New-Onset Atrial Fibrillation Following Percutaneous Patent Foramen Ovale Closure: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Trials. *EuroIntervention*. 2019;14(17):1788-90. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00767.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

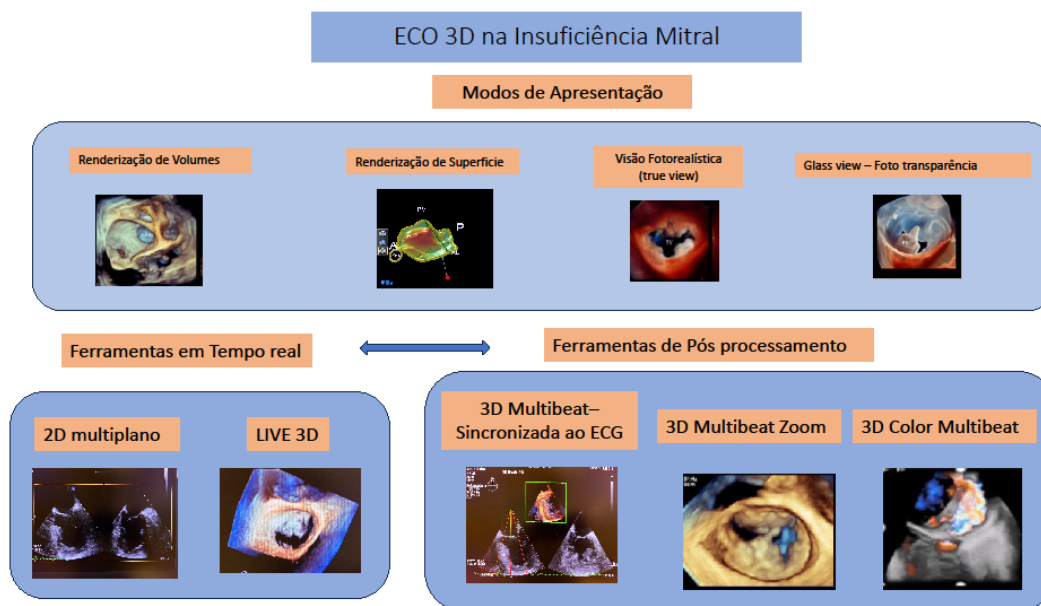
Como Eu Faço Ecocardiograma Tridimensional na Insuficiência Mitral: Como e Quando

My Approach to 3D Echocardiography in Mitral Valve Insufficiency: How and When

Fábio Cañellas¹ 

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, ¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Figura Central: Como Eu Faço Ecocardiograma Tridimensional na Insuficiência Mitral: Como e Quando



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20230105

Resumo

O Ecocardiograma Tridimensional (3D) é uma ferramenta indispensável em todas as etapas da valvulopatia mitral, desde o seu diagnóstico até o momento do tratamento, tendo papel fundamental principalmente na decisão por plastia cirúrgica ou correção percutânea. Neste artigo, procuramos apresentar

conceitos básicos muito importantes no uso da técnica, desde a obtenção da imagem bidimensional (2D), passando pelas principais ferramentas de obtenção de imagens 3D, até as novas soluções trazidas pelos fabricantes para apresentação das imagens e *softwares* de pós-processamento. Esse conhecimento é fundamental e contribui para a desmistificação do Eco 3D, muitas vezes rotulado como de difícil execução e ainda pouco incorporado em nossa prática clínica.

Palavras-chave

Ecocardiografia Tridimensional; Insuficiência da Valva Mitral; Diagnóstico

Correspondência: Fábio Cañellas •

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Praça Anes Dias, S/N. CEP: 90020-090. Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: canellasecocardio@gmail.com

Artigo recebido em 16/11/2023; revisado em 01/12/2023; aceito em 01/12/2023

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230105>

Introdução

A regurgitação mitral é a valvulopatia mais comum em países desenvolvidos, representando 2 a 3% da população.¹ Quando se trata de correção da insuficiência mitral, seja ela cirúrgica ou percutânea, o Ecocardiograma Tridimensional (3D) é o método de escolha, seja para confirmar o grau de refluxo, seja para confirmar a possibilidade do tratamento preferencial de plastia ou, em casos em que o procedimento percutâneo é o indicado, para avaliar a

viabilidade do procedimento e auxiliar a equipe durante o transoperatório.

Isso ocorre porque o método 3D transesofágico permite uma angulação perpendicular entre o feixe piramidal emitido e os folhetos da mitral, uma proximidade ideal, permitindo o uso de alta frequência, melhor resolução temporal e espacial, além de permitir a visualização de todo o aparato valvular de vários ângulos e perspectivas.

Entretanto, o ecocardiograma 3D não é um ato mágico. Não basta somente apertar o botão 3D e capturar a imagem. O segredo da imagem 3D está sempre numa excelente captura da imagem bidimensional (2D). Não existe exame 3D de qualidade sem uma boa janela ecocardiográfica 2D. Além disso, os ajustes feitos caso a caso são muito importantes para a obtenção de excelentes imagens e blocos de dados tridimensionais que possam ser devidamente manipulados *off-line*, como imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética.

Como eu faço

Conhecer os princípios básicos do 3D que influenciam a obtenção de imagens é fundamental, principalmente em valvulopatias onde as velocidades do fluxo regurgitante são bastante elevadas.

Felizmente, os avanços e a miniaturização eletrônica permitiram que as sondas transesofágicas modernas possuam cerca de 2,500 cristais piezoelétricos que podem ser ativados simultaneamente para a obtenção de imagens. Essa quantidade expressiva de cristais permite que o transdutor emita um feixe largo e receba múltiplos feixes menores que formarão os volumes recebidos.² Obviamente, quanto maior o número de feixes recebidos, maior a chance de deterioração na qualidade da imagem (*signal to noise*), ou de queda de resolução temporal com surgimento de *stitches*.

Portanto, a imagem 2D deve sempre ser otimizada primariamente. Uma imagem 2D ruim gera uma péssima

respectiva 3D. Normalmente estabeleço um ganho intermediário, em até 60, com uma compressão intermediária.

Via de regra, tentamos otimizar a imagem 2D e em seguida ativamos o modo multiplano 2D, onde o sistema recebe o comando para ativar duas ou três linhas de cristais ortogonais, que apesar de não apresentarem imagem 3D, geram a visualização simultânea de dois planos ortogonais. Inicialmente utilizamos a imagem em 0°, posicionando a linha de rotação, sob a qual faremos os demais cortes ortogonais ao nível do folheto mitral anterior (Figura 1) (Vídeo 1). Podemos, a seguir, ativar o Doppler colorido, que pode nos dar uma perspectiva de extensão de um eventual jato regurgitante.

A ampla e rápida mobilidade dos folhetos da válvula mitral, muitas vezes associada à presença de estruturas de mobilidade ainda maior, como vegetações, requerem o uso de uma técnica de 3D que tenha alta resolução espacial e temporal.

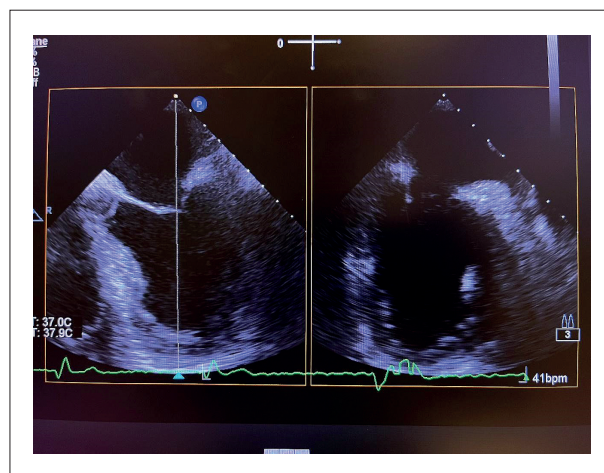
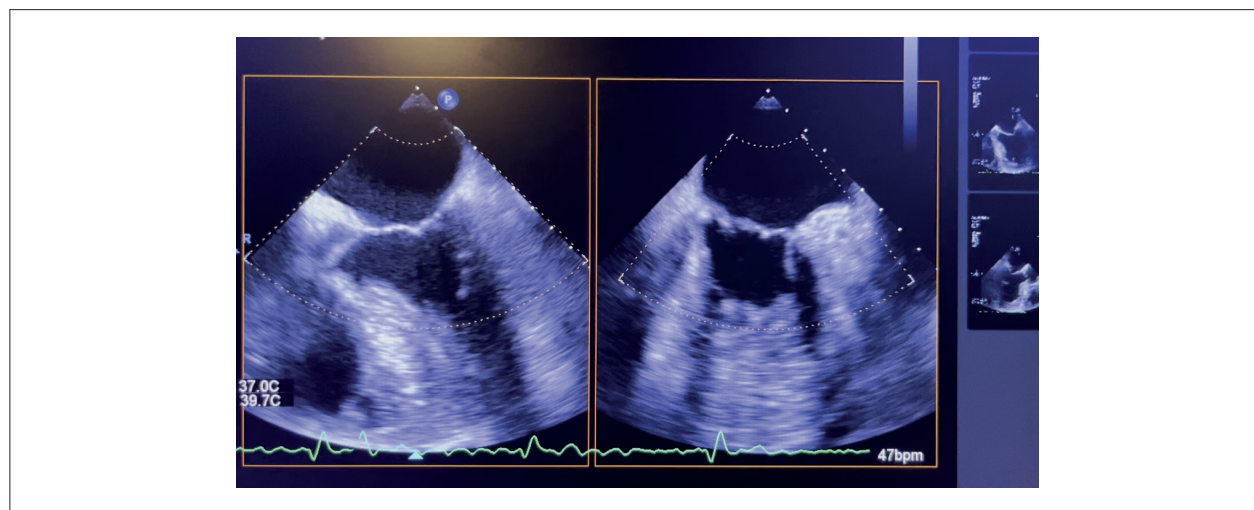


Figura 1 – Ativação do modo 2D Multiplano, com o display mostrando, simultaneamente, 2 planos ortogonais de quatro e duas câmaras. A imagem pode ser girada sobre o eixo da linha do cursor.



Vídeo 1 – Modo multiplano 2D ativado, mostrando simultaneamente dois planos ortogonais. Em: http://abcimaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0105_AR_video1_1.mp4

Artigo de Revisão

Inicialmente ativamos, através de um botão dedicado (normalmente identificado no *display* como tecla 3D), a modalidade de análise em tempo real, batimento a batimento — *Real Time Single Beat* ou *Live 3D* —, capturando um volume que englobe todo o aparato mitral, o apêndice atrial e a válvula aórtica, normalmente a partir de um corte 2D de 120°. Uma vez ativado o 3D, obteremos uma visualização que denominamos *In face*, similar à visão do cirurgião, com a válvula aórtica em 12 horas no *display*, o apêndice em 9h e o septo interatrial em 15h (Vídeo 2A). Com esse módulo ativado, é possível mover o bloco piramidal 3D contendo a válvula mitral em várias direções, permitindo uma acurada visualização anatômica. Pode-se também mudar as dimensões da pirâmide volumétrica obtida, melhorando a resolução espacial e temporal. Normalmente o volume adquirido aparece como um bloco piramidal de 30 x 60°, podendo ser ajustado até 90 x 90° (Figura 2). Neste momento, os cortes tangenciais e angulados nos permitem identificar com acurácia prolapsos e *flails*, principalmente.

Essa modalidade nos permite uma excelente resolução espacial, sendo o método preferencial de análise em pacientes com distúrbio de ritmo, principalmente fibrilação atrial, muito comum na insuficiência mitral. É o método usado também no acompanhamento dos procedimentos estruturais, pois não apresenta o artefato de *Stitching* (fragmentação da imagem).

Utilizamos então a aquisição sincronizada ao eletrocardiograma (*ECG-gated*), com aquisição múltipla de batimentos (*multi-beat acquisition*), fundamental para as análises e medidas *offline*.^{4,5}

Esse modo de aquisição requer ritmo regular e colaboração do paciente, com realização de apneia. Se a frequência cardíaca estiver muito alta, um B-bloqueador EV pode ser usado para mantê-la em aproximadamente 80 bpm, otimizando a taxa de volume obtida (*volume rate*).

A pirâmide adquirida é construída a partir da fusão de até seis subvolumes obtidos, o que permite que a imagem final tenha o mesmo *volume rate* e densidade de linhas menores, com a mesma alta resolução temporal e espacial,

permitindo uma excelente imagem para análise posterior (pós-processamento). Entretanto, a desvantagem desse método é que ele não acontece em tempo real, o que dificulta seu uso durante os procedimentos estruturais (Figura 3).

Alternativamente, pode-se optar por usar diretamente a modalidade *ECG-gated 3D Zoom multi-beat*, modalidade que apresenta a maior resolução temporal, com mais de 100 volumes/s e ótima resolução espacial, uma vez que usaremos o zoom para capturar um bloco menor focado apenas na válvula mitral (Vídeo 2B).

Após o uso das modalidades acima para análise morfológica da válvula, normalmente iniciamos a avaliação do jato regurgitante mitral e sua relação com os folhetos. Para isso utilizamos a modalidade *3D color Doppler*, tanto *multi-beat* quanto *single-beat*. Obviamente, se o jato de regurgitação tem base larga, ao logo das comissuras, preferimos o *multi-beat*, que nos proporcionará melhor resolução temporal. Já em jatos de base estreita, na maioria das vezes o *single-beat* é suficiente para avaliação do refluxo e medidas quantitativas (PISA), mesmo com *volume rate* mais baixo (Figura 4) (Vídeo 2C).

Pós-processamento dos volumes obtidos

Todo ecocardiografista que inicia no mundo 3D busca literatura e diretrizes sobre ajustes ideais de ganho, suavização (*smoothing*) e compressão para otimizar imagens 3D, mas esses dados são escassos.⁶

Via de regra, devemos lembrar que quando reduzimos a compressão, estamos na realidade produzindo imagens mais contrastadas, que facilitam a avaliação de estruturas finas ou delicadas.

Ao aumentar a Suavização (*smoothing*), pode-se falsamente tornar uma superfície menos irregular, como na avaliação do Apêndice Atrial Esquerdo (AAE).

Quando aumentamos o Ganho, estamos na verdade aumentando ou amplificando os ecos que retornam ao transdutor, o que pode criar artefatos e ecos estáticos dentro

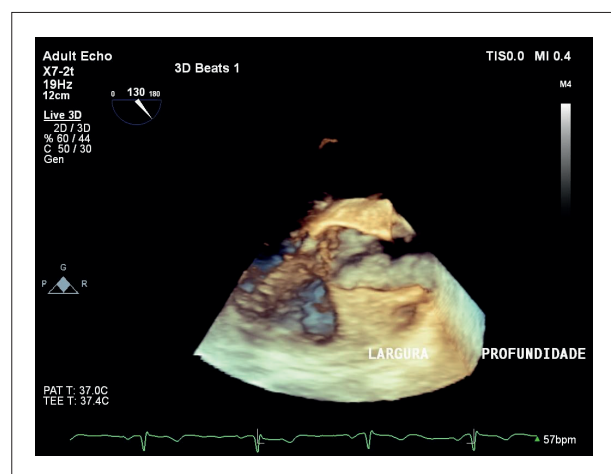
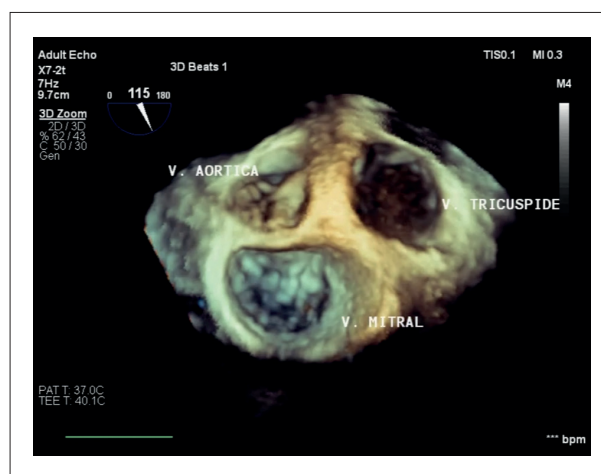


Figura 2 – Modo live 3D zoom, obtido preferencialmente a partir do corte 2D em 120 graus, englobando a válvula aórtica, a via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) e a válvula mitral. Pode-se ajustar tanto a largura (A), quanto a altura do volume piramidal.



Vídeo 2A – Visão in face da válvula mitral obtida a partir de um corte 2D em 120°. Na obtenção desse volume, deve-se sempre englobar o AAE junto ao volume, além da VSVE e da válvula aórtica. Em: http://abcimaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0105_AR_video2A_1.mp4

da cavidade que são confundidos com contraste espontâneo (Figuras 5A e 5B).

Ao reduzir demais o ganho, corre-se o risco de produzir artefatos tipo *Dropout*, que são a ausência de ecos principalmente nos folhetos da mitral, que podem ser confundidos com *leaks* ou perfurações.

Portanto, o ganho ótimo deve ser buscado caso a caso, dependendo da profundidade, espessura, localização e orientação da estrutura de interesse em relação ao feixe de ultrassom. Na maioria dos casos, consegue-se um ganho ótimo ao reduzir os ecos (ecos estáticos) do interior da cavidade atrial (Figuras 5A e B).

Utilizando as ferramentas de corte dos volumes obtidos (cropping)

Finalizada a captura dos volumes adequados, partimos para a utilização das ferramentas que nos permitirão avaliar a válvula em três dimensões.⁷⁻⁹

Podemos lançar mão da ferramenta de corte, ou *cropping*, inicialmente nos eixos fixos (x,y,z).

Obviamente, os cortes fixos nem sempre nos oferecem imagens ideais e em algumas situações, como *flails* e prolapsos, precisamos usar a ferramenta de corte livre, *free cropping plane*, que nos permite cortes ajustáveis e angulados, revelando imagens não possíveis nos cortes fixos e em 2D (Figuras 6A e B) (Vídeos 3A e 3B).

Outra ferramenta importante é o corte focado, que permite avaliar menores volumes em tempo real, resultando em melhor definição de imagem, muitas vezes eliminando estruturas que não são de interesse (Vídeo 4).

Por fim, em casos de dúvidas quanto à gravidade do refluxo, podemos utilizar o Doppler color associado ao 3D para calcular a área da *vena contracta* e o volume regurgitante. O método foi validado contra os métodos 2D e ressonância magnética, com valor superior a 0,41 cm² apresentando sensibilidade de 97% e especificidade de 82% para diferenciar Insuficiência mitral (IM)

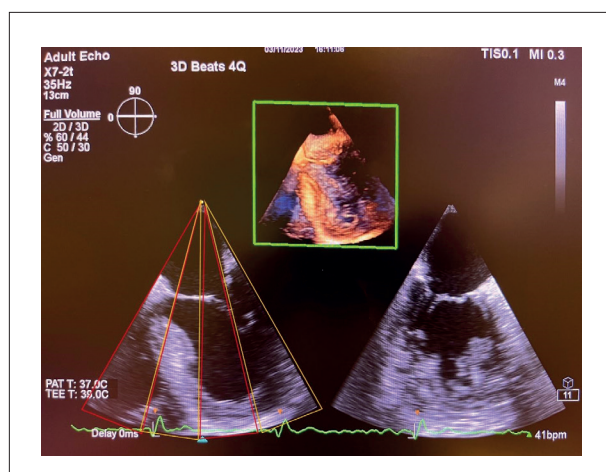
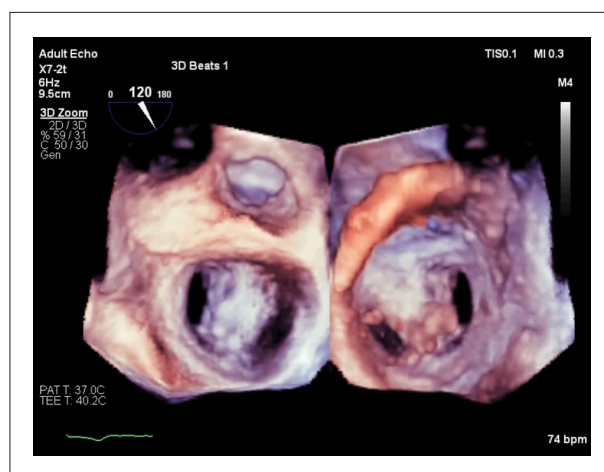


Figura 3 – Full volume de corte em 0°, médio esofágico, com formação da imagem 3D a partir de subvolumes obtidos por captura sincronizada ao eletro, obtendo-se a mesma resolução espacial e temporal dos subvolumes.



Vídeo 2B – Observa-se o resultado de um mitra-clip, procedimento em que a modalidade 3D é fundamental. Em: http://abcmaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0105_AR_video2B_1.mp4

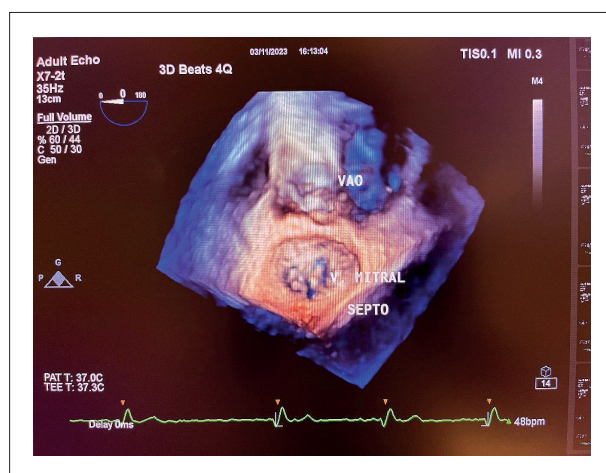


Figura 4 – 3D zoom color multi-beat, modalidade que apresenta excelente resolução temporal do jato de regurgitação mitral ao longo de toda a borda dos folhetos. VAO: válvula aórtica.



Vídeo 2C – O uso de 3D color é fundamental para estudar a relação e extensão do jato de refluxo ao longo dos bordos dos folhetos. Em: http://abcmaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0105_AR_video2C_1.mp4

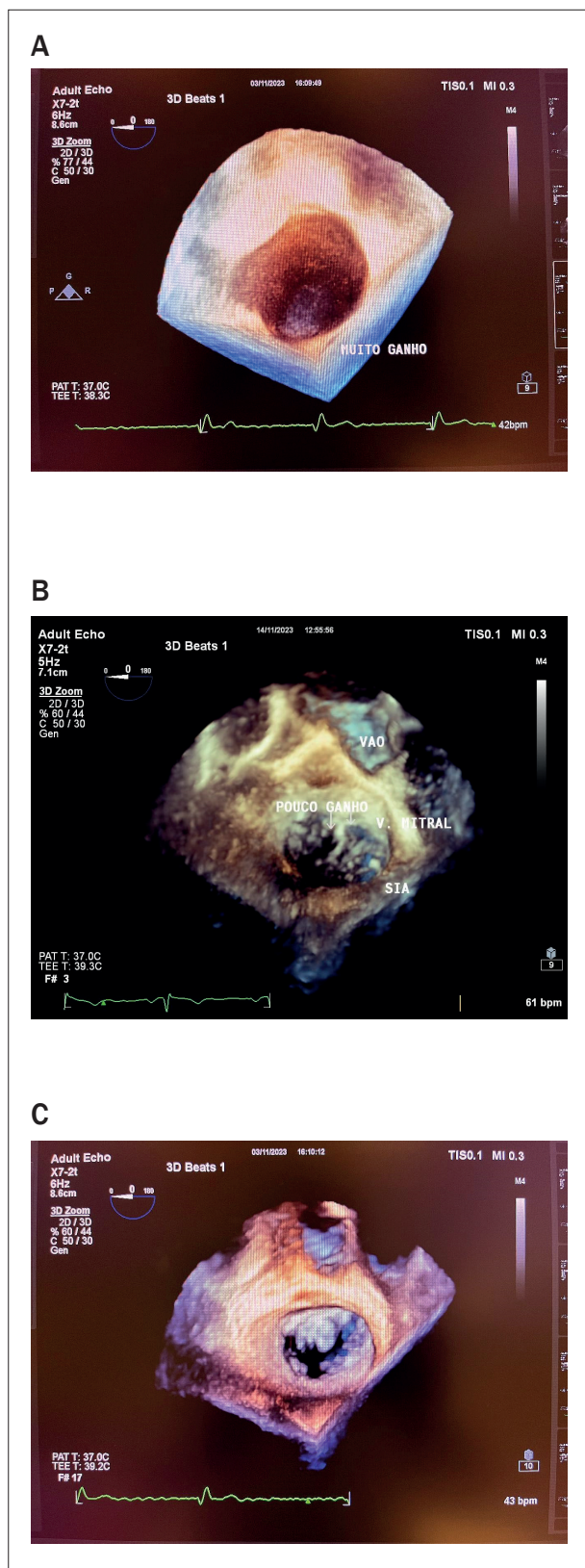


Figura 5 – (A) excesso de ganho na imagem 2D impedindo a visualização da V. mitral no corte in face; (B) pouco ganho com o surgimento de artefatos que simulam perfurações ou leaks nos folhetos e base do AE; (C) ganho ideal.

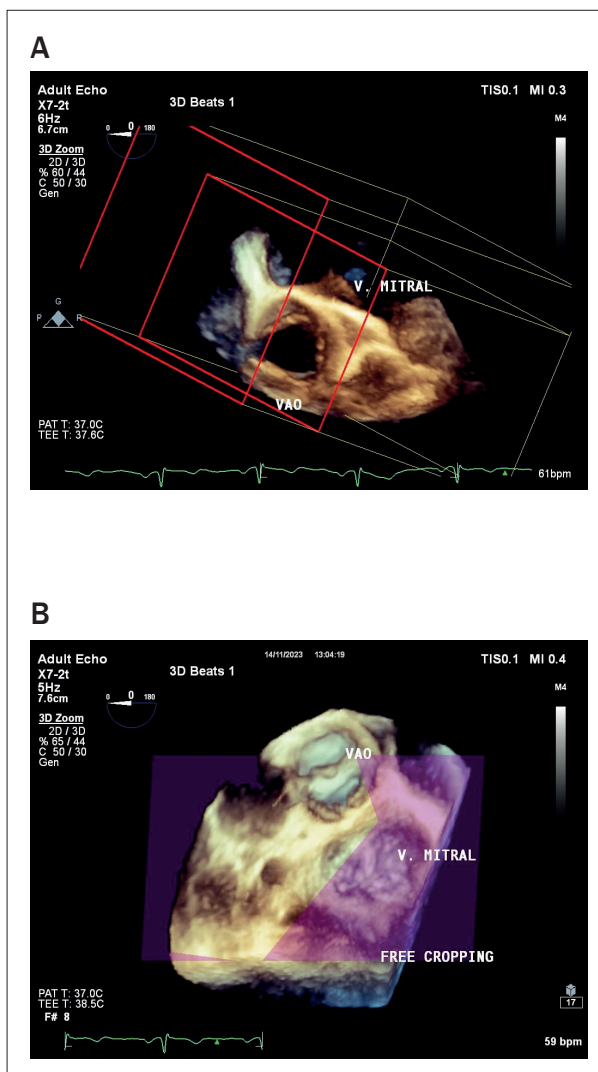


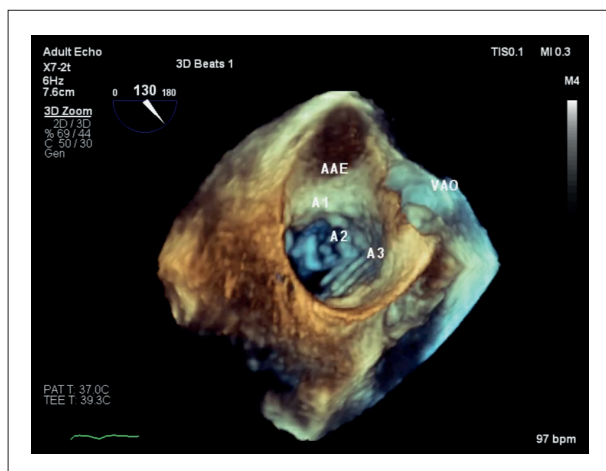
Figura 6 – (A) ativação da ferramenta de corte (cropping) em profundidade para melhor visualização da válvula aórtica; (B) ferramenta de corte livre (free cropping), muito útil para avaliar prolapsos e flails valvulares.

moderada e severa. O box de cor deve ser de menor tamanho possível para permitir o maior *frame rate* possível, devido à alta velocidade do jato regurgitante. O *cropping* deve ser feito ortogonalmente ao plano do jato e a planimetria deve ser feita no local de sua maior velocidade (Vídeo 4) (Figura 7).

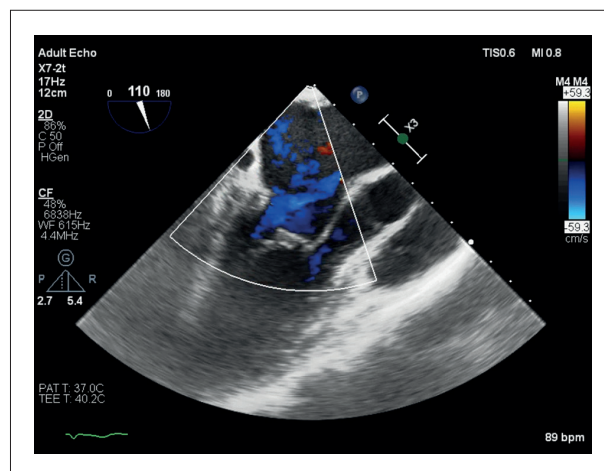
O processo de apresentação/display da imagem 3D

Nos últimos anos, o processo de demonstração e apresentação de imagens na tela do ecógrafo em 3D sofreu profundas transformações.

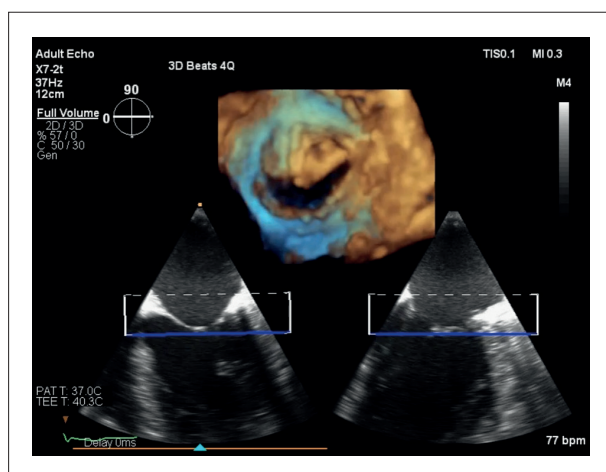
Hoje, dependendo do fabricante, dispomos de diversas formas de apresentação da imagem 3D no *display*/tela do equipamento. Cada uma delas possui características próprias que podem contribuir para melhor definição da imagem e acurácia diagnóstica. Isto é feito através da texturização ou sombreamento computadorizados da imagem, criando a percepção visual de uma imagem 3D.



Video 3A – Prolapso isolado de A3 identificado principalmente em corte angulado, recortando-se o septo interatrial com uso da ferramenta de cropping. Em: http://abcimaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0105_AR_video3A_1.mp4



Video 3B – Imagem 2D onde a identificação da boceleração responsável pelo prolapso é bastante imprecisa. Em: http://abcimaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0105_AR_video3B_1.mp4



Video 4 – Ferramenta de cropping focado permitindo uma melhor impressionante na resolução temporal. Em: http://abcimaging.org/supplementary-material/2024/3701/2023-0105_AR_video4_1.mp4

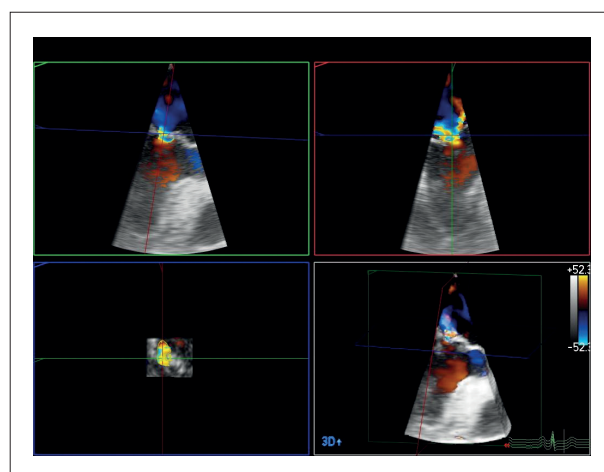


Figura 7 – Movendo os planos perpendicularmente até os bordos da Válvula mitral, identifica-se a área do orifício regurgitante.

Na valvulopatia mitral, a primeira modalidade de apresentação da imagem 3D foi a renderização de volumes, sendo até hoje a mais usada na maioria das máquinas, onde o software usa diferentes modalidades de azul e bronze em combinação, para nos dar a percepção de terceira dimensão. Normalmente os softwares usam cores mais claras como amarelo e bronze para definir estruturas superficiais e cores mais escuras como azul e marrom para definir estruturas profundas (Figura 8A).

Alguns aparelhos também possuem renderização de superfície para a válvula mitral, onde a máquina usa algoritmos automáticos ou inteligência artificial (IA) para identificar pontos anatômicos pré-definidos ou não (no caso da IA), permitindo a criação de modelos anatômicos da válvula e seu aparato, muito útil para a realização de medidas no anel e nos folhetos (Figura 8B).

Mais recentemente, novas e criativas formas de apresentação e texturização da imagem têm surgido. No caso do software de visão fotorrealista, é possível utilizar um foco de luz virtual, como se fosse uma lanterna, que causa um sombreamento da estrutura e a sensação de profundidade. O operador manipula o foco em qualquer direção, gerando um efeito de transluminação que, no caso da válvula mitral, delimita o orifício valvar. Além disso, essa técnica pode definir áreas de maior espessamento e calcificação valvar, já que a luz não cruza essas estruturas (Figura 8C).

Outro software disponível é o Glass View, que permite ajustar graus de transparência da válvula e estruturas vizinhas, mas sinceramente não vejo vantagens adicionais em termos diagnósticos e de acurácia em relação ao seu uso. Porém, associado ao Doppler colorido, muitas vezes favorece a exata localização do jato regurgitante.

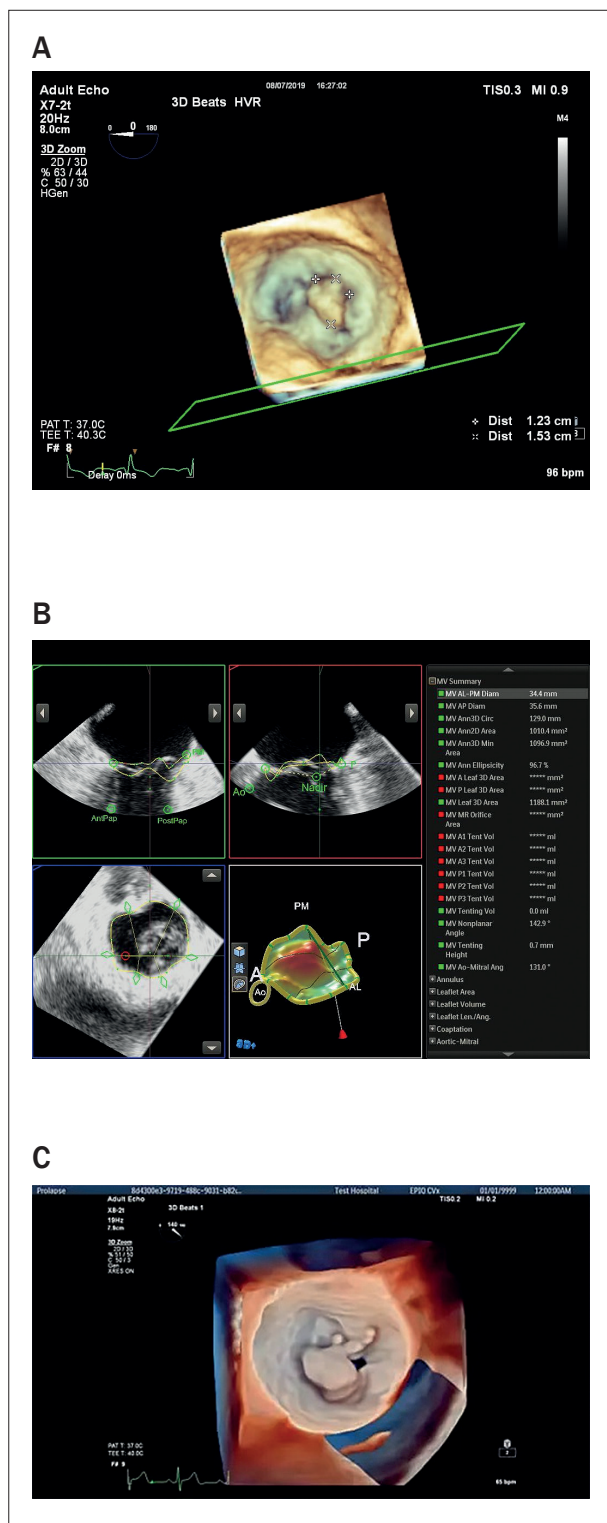


Figura 8 – Modos de apresentação de imagem 3D. (A) renderização de volumes; (B) utilizada para as medidas das estruturas da válvula mitral, como área do anel, diâmetros, ângulos entre as válvulas mitral e aórtica, volumes dos folhetos, altura do prolapso etc.; (C): visão fotorrealista.

Então... E o eco transesofágico 3D na insuficiência mitral?

Nos casos de prolapso mitral onde se planeja plastia, o 3D certamente desempenha um papel fundamental, pois mesmo os prolapsos mais comuns, de P2, apresentam anatomias distintas. Em alguns casos de prolapso de P3 ou de folheto anterior, o diagnóstico por 2D é bastante limitado.

Outras situações em que o uso do 3D é fundamental são os caso de suspeita de *clefts* (fendas) congêntos e no estudo das identações de folheto posterior, principalmente as que podem ser confundidas com *clefts*.

Não há dúvida que o ecocardiograma 3D, principalmente o transesofágico, será cada vez mais usado na avaliação anatômica mitral, na quantificação morfológica, através dos *softwares* de reconstrução e renderização de superfície, cada vez mais automatizados, assim como na quantificação do refluxo. O exame 2D continua sendo um pilar no diagnóstico da gravidade da insuficiência mitral. Mas uma vez que se adentra o cenário de busca pelo melhor tratamento e durante os procedimentos percutâneos, o 3D é fundamental.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e redação do manuscrito: Cañellas F

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of Valvular Heart Disease in the Adult. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(3):162-72. doi: 10.1038/nrcardio.2010.202.
2. Yang HS, Bansal RC, Mookadam F, Khandheria BK, Tajik AJ, Chandrasekaran K. Practical Guide for Three-Dimensional Transthoracic Echocardiography using a Fully Sampled Matrix Array Transducer. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(9):979-89. doi: 10.1016/j.echo.2008.06.011.
3. Scali MC, Basso M, Gandolfo A, Bombardini T, Bellotti P, Sicari R. Real Time 3D Echocardiography (RT3D) for Assessment of Ventricular and Vascular Function in Hypertensive and Heart Failure Patients. *Cardiovasc Ultrasound*. 2012;10:27. doi: 10.1186/1476-7120-10-27.
4. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, et al. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display using Three-Dimensional Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(1):1-46. doi: 10.1093/ehjci/jer316.
5. Faletra FF, Agricola E, Flachskampf FA, Hahn R, Pepi M, Marsan NA, et al. Three-Dimensional Transoesophageal Echocardiography: How to use and When to use-a Clinical Consensus Statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(8):e119-97. doi: 10.1093/ehjci/jead090.
6. Pino PG, Madeo A, Lucà F, Ceravolo R, di Fusco SA, Benedetto FA, et al. Clinical Utility of Three-Dimensional Echocardiography in the Evaluation of Mitral Valve Disease: Tips and Tricks. *J Clin Med*. 2023;12(7):2522. doi: 10.3390/jcm12072522.
7. Mantegazza V, Gripari P, Tamborini G, Muratori M, Fusini L, Ali SG, et al. 3D Echocardiography in Mitral Valve Prolapse. *Front Cardiovasc Med*. 2023;9:1050476. doi: 10.3389/fcvm.2022.1050476.
8. Yosefy C, Hung J, Chua S, Vaturi M, Ton-Nu TT, Handschumacher MD, et al. Direct Measurement of Vena Contracta Area by Real-Time 3-Dimensional Echocardiography for Assessing Severity of Mitral Regurgitation. *Am J Cardiol*. 2009;104(7):978-83. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.05.043.
9. Pastore MC, Mandoli GE, Sannino A, Dokollari A, Bisleri G, D'Ascenzi F, et al. Two and Three-Dimensional Echocardiography in Primary Mitral Regurgitation: Practical Hints to Optimize the Surgical Planning. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:706165. doi: 10.3389/fcvm.2021.706165.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Como Eu Faço Medicina Nuclear na Avaliação da Doença Microvascular na Mulher

My Approach to Nuclear Medicine in the Assessment of Microvascular Disease in Women

Lara Cristiane Terra Ferreira Carreira,¹ Livia Carreira,² Adriana Soares Xavier de Brito^{3,4} 

Cardiologia Nuclear de Curitiba (CNC),¹ Curitiba, PR – Brasil

PUC Paraná,² Curitiba, PR – Brasil

Instituto Nacional de Cardiologia,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino,⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

A disfunção microvascular coronariana (DMC) é uma condição cada vez mais reconhecida como causa de angina, com importância prognóstica em vários processos cardiovasculares, principalmente nas mulheres, sendo decorrente de anormalidades na estrutura e/ou função da microcirculação coronariana. Mesmo na ausência de doença arterial coronariana (DAC) obstrutiva, a DMC está associada a um pior prognóstico, com maior morbidade, comprometimento da qualidade de vida e hospitalizações recorrentes devido à angina e à insuficiência cardíaca, representando um desafio para o diagnóstico e tratamento. Neste artigo, fazemos uma breve revisão sobre a DMC e como a medicina nuclear pode auxiliar na sua avaliação.

Introdução

A disfunção microvascular coronariana (DMC) é decorrente de anormalidades na estrutura e/ou função da microcirculação coronariana que ocorrem em uma variedade de condições cardiovasculares (Figura Central). Tem sido cada vez mais reconhecida como causa de angina, com importância prognóstica em múltiplos processos das doenças cardiovasculares, incluindo sua associação com os resultados adversos em pacientes com sinais e sintomas de isquemia, mas sem artérias coronárias obstrutivas (INOCA – *ischemia and non-obstructive coronary artery disease*).¹

Embora o foco diagnóstico e terapêutico em pacientes com suspeita de doença isquêmica cardíaca (DIC) tenha sido tradicionalmente a aterosclerose obstrutiva nas artérias coronárias epicárdicas, há agora um maior entendimento do impacto dos distúrbios que afetam a microcirculação.

Palavras-chave

Angina Microvascular; Isquemia Miocárdica; Medicina Nuclear.

Correspondência: Lara Cristiane Terra Ferreira Carreira •
Cardiologia Nuclear de Curitiba (CNC). Rua Desembargador Hugo Simas,
322 A. CEP: 80520-250. Curitiba, PR – Brasil
E-mail: lara_carreira@yahoo.com.br

Artigo recebido em 23/02/2024; revisado em 23/02/2024; aceito em 23/02/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240015>

É uma condição cada vez mais diagnosticada, principalmente nas mulheres, respondendo por quase 60% a 70% das mulheres e 30% dos homens submetidos à angiografia coronária.² Esta população apresenta maior morbidade, comprometimento da qualidade de vida e hospitalizações recorrentes devido à angina e à insuficiência cardíaca, com repetidos testes não invasivos e angiografias coronárias, representando um desafio para o diagnóstico e tratamento. A maioria das mulheres com DMC também apresenta fatores de risco cardiovasculares como diabetes, hipertensão, hiperlipidemia ou histórico familiar de doença arterial coronariana (DAC) prematura e evidências de aterosclerose coronária não obstrutiva.

A DMC é um fator importante na observação de resultados semelhantes ou piores da aterosclerose em mulheres, apesar de uma menor taxa de DAC epicárdica obstrutiva.¹

Mecanismos fisiopatológicos da DMC

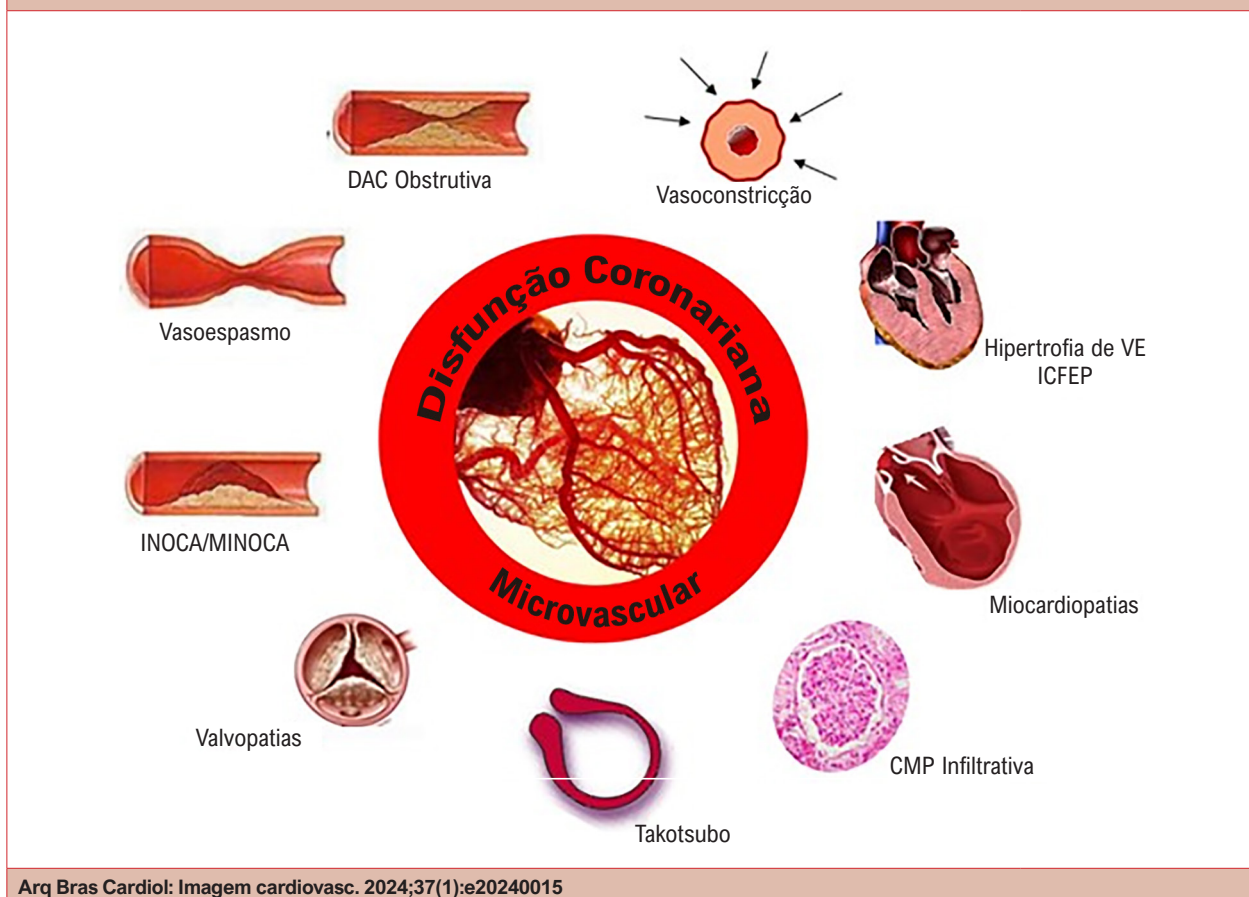
Notavelmente, as artérias epicárdicas representam apenas 10% do volume da circulação coronariana, enquanto a microcirculação detém os 90% restantes, sendo o local responsável pela maior parte da resistência ao fluxo sanguíneo coronariano e sua regulação.¹

Na INOCA, a incompatibilidade entre o suprimento de sangue e as demandas de oxigênio do miocárdio pode ser causada por DMC e/ou espasmo da artéria coronária epicárdica, tipicamente no contexto de aterosclerose coronária não obstrutiva. A isquemia pode ser causada por prejuízos transitórios ou sustentados na perfusão miocárdica que podem ser estruturais e/ou funcionais, envolver a artéria coronária epicárdica e/ou sua microcirculação.³

Os fatores estruturais implicados na DMC incluem diminuição da densidade capilar, estreitamento luminal de arteríolas/capilares relacionado a células endoteliais edematosas, células musculares lisas proliferadas e compressão externa.

Os mecanismos funcionais incluem disfunção endotelial e/ou das células musculares lisas, principalmente no nível arteriolar. A disfunção endotelial leva a uma atenuada resposta aos gatilhos típicos para dilatação microvascular, como exercício ou exposição à acetilcolina. Além disso, a disfunção endotelial pode levar até a uma resposta vasoconstritora a esses gatilhos, implicando, portanto, no vasoespasmo. Além do endotélio, a resposta miogênica da microvasculatura é anormal na DMC; isso pode ser observado na resposta atenuada aos vasodilatadores, como a adenosina, que têm como alvo diretamente as células musculares lisas.¹

Figura Central: Como Eu Faço Medicina Nuclear na Avaliação da Doença Microvascular na Mulher



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240015

Papel da disfunção microvascular coronariana em diferentes doenças cardiovasculares. Fonte: acervo dos autores.

Existem ainda fatores miocárdicos, como a hipertrofia ventricular esquerda, disfunção diastólica associada à fibrose intersticial e perivascular, e aumento da pressão intramiocárdica e intracavitária que contribuem notavelmente para a disfunção microvascular (Figura 1).⁴

Pacientes com DMC apresentam um espectro de sintomas, semelhantes aos pacientes com DAC epicárdica obstrutiva, incluindo angina de peito típica, dor torácica atípica e sintomas de equivalente anginoso, como dispneia aos esforços. Comparado aos pacientes com angina devido a DAC obstrutiva, pacientes com angina microvascular tendem a responder menos aos nitratos.

Diagnóstico da DMC

O diagnóstico de DMC deve ser suspeitado e exames adicionais considerados quando há sintomas de angina e/ou sinais objetivos de isquemia em testes não invasivos, sem DAC epicárdica obstrutiva explicativa.

O grupo de estudo Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) foi estabelecido em 2012 para desenvolver padrões internacionais para os critérios diagnósticos de angina microvascular e vasoespástica (Tabela 1).⁶

Na avaliação inicial, esses pacientes frequentemente apresentam alterações eletrocardiográficas no teste de esforço, embora possa ou não haver hipoperfusão nos métodos tradicionais de imagem de perfusão miocárdica (caso clínico 1).

Historicamente, os métodos disponíveis para a avaliação de DMC foram baseados na quantificação do fluxo sanguíneo coronariano em resposta a estímulos vasoativos e na avaliação angiográfica do *blush* miocárdico, como os testes invasivos que medem a reserva de fluxo coronariano (RFC) em resposta à adenosina e acetilcolina com um cateter de fluxo com Doppler intracoronário ou por termodiluição.⁷

No entanto, a avaliação invasiva da função coronariana raramente é realizada como procedimento de rotina. O advento de técnicas não invasivas, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET), cintilografia de perfusão miocárdica (CPM), a ressonância magnética cardíaca e ecocardiografia de estresse aumentaram a viabilidade em diagnosticar a redução da reserva de fluxo do miocárdio indicativa de DMC.^{8,9}

A imagem nuclear consegue avaliar todo o espectro da DIC, desde a isquemia decorrente de obstrução das artérias epicárdicas até a DMC. Diretrizes nacionais e internacionais

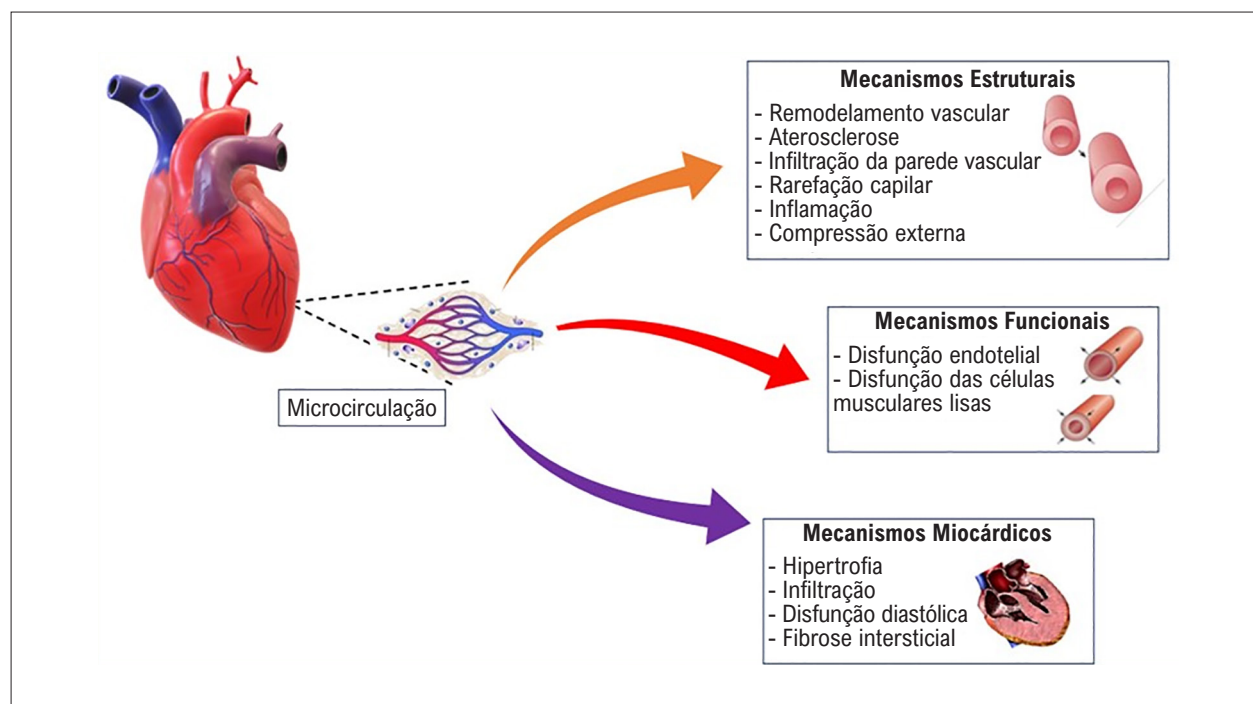


Figura 1 – Mecanismos da disfunção da microcirculação (adaptado de Rehan et al.).⁵

ênfatisam, na avaliação da DIC, o uso da CPM, que pode ser realizada em todos os pacientes, independentemente de função renal, presença de arritmias, obesidade ou dispositivos intracardíacos.¹⁰ As técnicas empregadas são SPECT e PET. Há mais de três décadas a CPM pela técnica SPECT é usada extensivamente na prática clínica devido à sua ampla disponibilidade e à extensa literatura que respalda seu valor no diagnóstico e na estratificação de risco da DIC. É o estudo de imagem não invasivo mais comumente empregado na avaliação de mulheres com risco intermediário-alto de DIC e sintomas isquêmicos estáveis.

Pacientes que apresentam alterações na perfusão, tanto pela técnica SPECT ou PET, têm maior risco de eventos cardiovasculares. Entretanto, na DMC, os defeitos de perfusão podem não ser evidentes ou não estarem em uma distribuição regional típica correspondente a uma artéria epicárdica. Anormalidades contráteis normalmente não são observadas.

A dificuldade em observar isquemia miocárdica por métodos de imagem tradicionais pode estar relacionada a uma distribuição não uniforme da disfunção da microvasculatura.¹

O diagnóstico clínico não invasivo definitivo de DMC depende da identificação de RFC prejudicada, na ausência de DAC limitante de fluxo. A RFC prejudicada, calculada como a razão entre o fluxo sanguíneo coronariano hiperêmico e o fluxo sanguíneo coronariano em repouso, reflete anormalidades de fluxo nas artérias coronárias epicárdicas e na microvasculatura.

O exame de PET cardíaco é considerado atualmente como o padrão ouro para avaliação não invasiva do fluxo sanguíneo miocárdico (MBF – *myocardial blood flow*), tanto em repouso quanto sob hiperemia, e representa a ferramenta crucial para

avaliar a RFC, refletindo a disfunção microvascular, com valor prognóstico significativo. Murphy e cols. demonstraram que a RFC < 2,0 foi associada a uma taxa anual de eventos cardíacos adversos maiores de 7,8% e 5,6% entre homens e mulheres sintomáticos sem DAC obstrutiva versus 3,3% e 1,7%, respectivamente, para aqueles com RFC ≥ 2,0.¹¹

Apesar das enormes vantagens conhecidas em termos de diagnóstico e estratificação de risco (Figura 2), a PET cardíaca ainda não pode ser integrada na rotina clínica brasileira, devido à indisponibilidade dos traçadores de perfusão PET em nosso meio.

Na última década, a cardiologia nuclear experimentou um grande avanço, devido à introdução das câmeras com detectores de estado sólido CZT (telureto de cádmio-zinco), que permitem a avaliação do MBF e da RFC por SPECT. Em vista de suas vantagens na resolução espacial, temporal e de energia em relação aos sistemas de gama câmera padrão, a quantificação de MBF é viável e com boa consistência com os valores de fluxo coronário baseados em PET/CT.¹³

O SPECT-CZT dinâmico se beneficia, ainda, da ampla disponibilidade de traçadores marcados com tecnécio-99m e demonstrou boa confiabilidade na avaliação diagnóstica e prognóstica de pacientes com DAC suspeita ou conhecida, com papel potencial na identificação da DMC.¹⁴

Embora bastante promissor, é importante ressaltar que a maior parte dos estudos até o momento são de centros únicos e contam com amostras pequenas. Contudo, esta tecnologia desperta muito interesse da comunidade científica, uma vez que os radiofármacos utilizados são amplamente disponíveis e os equipamentos têm um custo menor quando comparados ao PET/CT.

Tabela 1 – COVADIS critérios diagnósticos para angina microvascular e angina vasoespástica em pacientes com INOCA

Critério	Angina Microvascular	Angina vasoespástica
1. Sintomas de isquemia miocárdica	Angina aos esforços ou em repouso	Angina responsiva aos nitratos durante episódios espontâneos, com no mínimo 1 dos seguintes: a. Angina de repouso, especialmente entre a noite e início da manhã b. Marcada variação diurna na tolerância ao exercício, reduzida de manhã c. Hiperventilação pode precipitar um episódio d. Bloqueadores dos canais de cálcio suprimem os episódios
2. Ausência de DAC obstrutiva (<50% de redução de diâmetro ou FFR > 0,80)	Angiotomografia coronariana Angiografia coronariana invasiva	Angiotomografia coronariana Angiografia coronariana invasiva
3. Evidência objetiva de Isquemia miocárdica	Presença de defeito reversível, anormalidades na reserva de fluxo nos testes de imagem funcionais	Alterações isquêmicas transitórias ao ECG durante episódios espontâneos, incluindo qualquer dos seguintes em no mínimo duas derivações contíguas: a. Elevação do segmento ST ≥ 0,1 mV b. Depressão do segmento ST ≥ 0,1 mV c. Ondas U negativas novas
4. Evidência de disfunção coronariana	Reserva de fluxo coronariano diminuída ($\leq 2,0$ ou $\leq 2,5$ dependendo da metodologia utilizada), determinada invasiva ou não-determinante Espasmo coronariano microvascular, definido como reprodução dos sintomas, mudanças isquêmicas no ECG mas sem espasmo epicárdico durante teste com acetilcolina Índice de resistência microvascular coronariana diminuída (ex. IMR ≥ 25) Fenômeno de fluxo coronariano lento, definido com TIMI > 25	Espasmo arterial coronariano definido como oclusão coronariana total ou subtotal (> 90% de constricção) com angina e alterações isquêmicas ao ECG, tanto espontaneamente ou em resposta aos estímulos provocativos (acetilcolina, ergonovina ou hiperventilação)

Diagnóstico “definitivo”: todos os 4 critérios presentes; Diagnóstico “suspeito”: critérios 1 + 2 presentes, mas somente os critérios 3 ou 4 presentes ou equivocados. DAC: Doença Arterial Coronariana; FFR: Reserva de Fluxo Fracionada; IMR: Índice de Resistência Microcirculatória; TIMI: trombolysis in Myocardial Infarction.

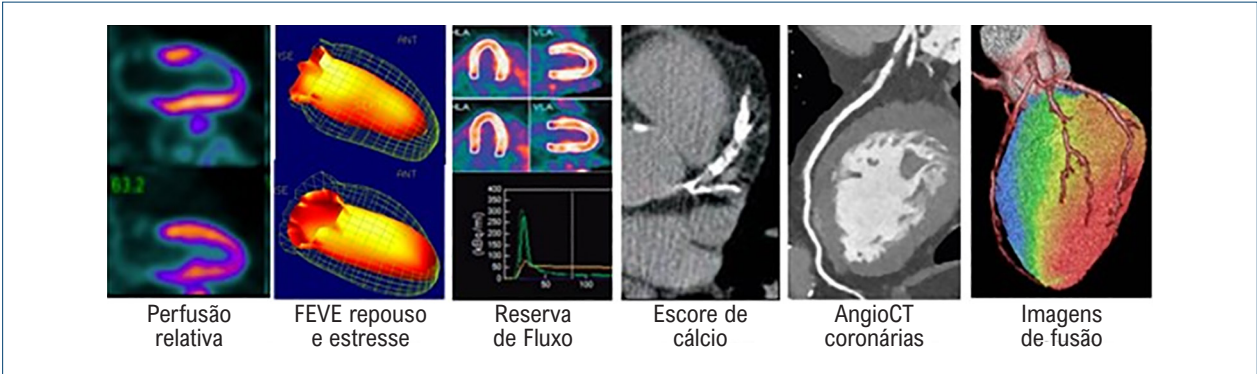


Figura 2 – Imagens de perfusão por PET/CT – informações abrangentes. Adaptado de Al-Mallah et al.¹²

Como eu faço

Diante da importância diagnóstica e prognóstica das medidas de fluxo coronário obtidas de forma não-invasiva na DMC, tornou-se vital a introdução de novos métodos que permitam sua quantificação. Estudos que padronizem e validem os protocolos para obtenção do MBF e da RFC através de gama câmeras CZT são necessários para que o método

seja amplamente disponível e reproduzível na investigação da DMC.

O exame é realizado em repouso e sob estresse farmacológico com vasodilatador (dipiridamol ou adenosina), em protocolo de 1 ou 2 dias. Os pacientes são orientados a suspenderem a ingestão de cafeína e metilxantinas nas 24 horas que antecedem o exame.

As imagens são adquiridas de forma dinâmica em uma gama câmera CZT, para permitir a quantificação do MBF e da RFC no software comercial específico, acoplada ao protocolo de aquisição das imagens perfusionais (Figura 4). O protocolo é habitualmente iniciado pela injeção endovenosa de 0,5 a 1 mCi de sestamibi-^{99m}Tc para posicionamento do coração no campo de visão (FOV - *field of view*) da gama câmera, através de uma aquisição rápida de 60 segundos.

A fase de repouso é feita com a aquisição das imagens dinâmicas, simultaneamente ao início da administração intravenosa do radiotraçador sestamibi-^{99m}Tc, seguida imediatamente das imagens de perfusão. Com o paciente ainda posicionado na gama câmera realiza-se a fase de estresse farmacológico com a injeção endovenosa de dipiridamol na dose de 0,56 mg/kg ou adenosina 140 mcg/kg/min durante 4 ou 6 minutos. No pico do estresse, é administrada uma segunda dose de sestamibi-^{99m}Tc, com o triplo do valor da atividade da dose injetada no repouso. Ambas as etapas são adquiridas acopladas à monitorização do eletrocardiograma para avaliação da função e volumes do ventrículo esquerdo pela técnica do gated SPECT.^{15,16}

Os dados dinâmicos oriundos das aquisições são processados em *workstation* dedicada, com *software* comercial específico.

Casos clínicos da prática clínica

Caso Clínico 1: Mulher, 73 anos, sedentária, portadora de obesidade grau III, hipertensão arterial sistêmica, intolerância à glicose e dislipidemia, com queixas de palpitações, desconforto precordial opressivo associado a cansaço aos pequenos esforços e picos hipertensivos. CPM (SPECT) de repouso e estresse farmacológico com vasodilatador demonstrou área significativa de hipoperfusão reversível compatível com isquemia nas paredes anterior, anterosséptal e inferior apical (Figura 3A).

A coronariografia evidenciou artérias coronárias sem lesões obstrutivas. Ficou assintomática após dez meses de tratamento, com mudanças dos hábitos de vida, exercícios supervisionados, dieta hipocalórica e otimização das medicações. Repetiu a CPM que demonstrou redução significativa da área de hipoperfusão do radiotraçador, sem evidências de isquemia e incremento na função ventricular esquerda (Figura 3B).

Caso Clínico 2: Mulher, 62 anos, hipertensa, dislipidêmica e ex-tabagista, com queixa de cansaço de início recente. História de câncer de mama e mastectomia há 7 anos, com recidiva da doença há dois anos, submetida a radioterapia e quimioterapia. Apresentou redução transitória da fração de ejeção do ventrículo esquerdo durante o uso de trastuzumabe. Angiotomografia de coronárias sem lesões obstrutivas. Encaminhada à CPM de repouso e estresse farmacológico com vasodilatador e análise da reserva de fluxo coronário (SPECT-CZT) para investigação de DMC que demonstrou perfusão miocárdica preservada (Figura 4A), mas com alterações significativas na RFC no território das três coronárias (Figura 4B).

Conclusão

A DMC tem alta prevalência e implicações clínicas significativas na prática diária, especialmente em mulheres. Anormalidades funcionais e/ou estruturais da microcirculação podem gerar isquemia na ausência de estenose epicárdica significativa ou piorar a DAC aterosclerótica concomitante.

O reconhecimento da angina microvascular reforça a importância das técnicas nucleares funcionais e de que a avaliação da DIC deva ser mais ampla, além da detecção da DAC epicárdica obstrutiva.

A PET cardíaca é atualmente o padrão ouro para avaliação de MBF e RFC. Contudo, a baixa disponibilidade e o alto custo do método dificultam sua ampla difusão. O desenvolvimento de novas tecnologias, como os equipamentos de gama câmeras CZT, com boa acurácia e concordância com a PET na avaliação da RFC, é promissor nesse contexto, permitindo o diagnóstico da DMC. No entanto, a padronização dos protocolos de aquisição e pós-processamento, bem como as atualizações do *software* disponível, são necessárias para reduzir a variabilidade entre os centros e aumentar a robustez clínica dos resultados do SPECT-CZT, com incremento na estratificação de risco, melhor abordagem terapêutica e consequente mudança no prognóstico da DMC.

Agradecimentos

Agradecemos à Dra. Renata Christian Martins Félix, médica nuclear e cardiologista da clínica Villela Pedras e Instituto Nacional do Câncer, que cedeu gentilmente o caso clínico e as imagens do exemplo 2.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, análise estatística, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Carreira LCTF, Carreira L, Brito ASX.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

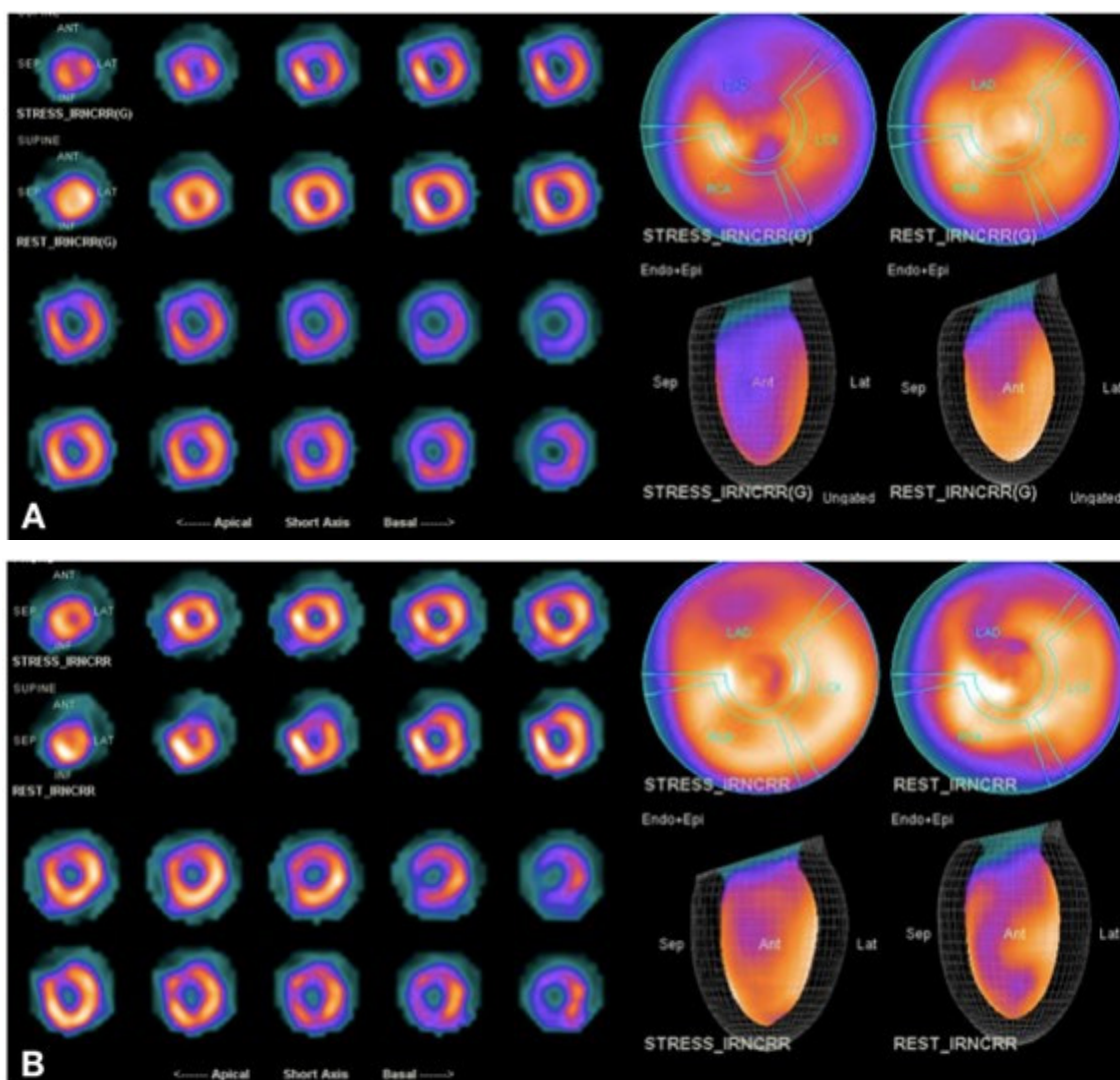
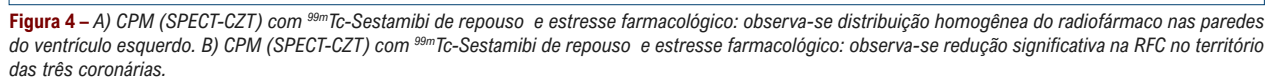


Figura 3 – A) CPM (SPECT) com 99mTc-Sestamibi: observa-se hipocaptção moderada do radiofármaco na parede anterior, região anterosséptal e região inferior apical do ventrículo esquerdo nas imagens de estresse (linhas a e c), que normalizam nas imagens de repouso (linhas b e d). B) CPM (SPECT) com 99mTc-Sestamibi: observa-se distribuição normal do radiofármaco nas paredes do ventrículo esquerdo, sem evidências de isquemia.



Referências

1. Marano P, Wei J, Merz CNB. Coronary Microvascular Dysfunction: What Clinicians and Investigators Should Know. *Curr Atheroscler Rep.* 2023;25(8):435-46. doi: 10.1007/s11883-023-01116-z.
2. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable Angina Pectoris with no Obstructive Coronary Artery Disease is Associated with Increased Risks of Major Adverse Cardiovascular Events. *Eur Heart J.* 2012;33(6):734-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehs331.
3. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J.* 2020;41(37):3504-20. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa503.
4. Schindler TH, Fearon WF, Pelletier-Galarneau M, Ambrosio G, Sechtem U, Ruddy TD, et al. Myocardial Perfusion PET for the Detection and Reporting of Coronary Microvascular Dysfunction: A JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Statement. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16(4):536-48. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.12.015.
5. Rehan R, Yong A, Ng M, Weaver J, Puranik R. Coronary Microvascular Dysfunction: A Review of Recent Progress and Clinical Implications. *Front Cardiovasc Med.* 2023;10:1111721. doi: 10.3389/fcvm.2023.1111721.
6. Ong P, Camici PG, Beltrame JF, Crea F, Shimokawa H, Sechtem U, et al. International Standardization of Diagnostic Criteria for Microvascular Angina. *Int J Cardiol.* 2018;250:16-20. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.08.068.
7. Ford TJ, Berry C. How to Diagnose and Manage Angina Without Obstructive Coronary Artery Disease: Lessons from the British Heart Foundation CorMicA Trial. *Interv Cardiol.* 2019;14(2):76-82. doi: 10.15420/icr.2019.04.R1.
8. Liu A, Wijesurendra RS, Liu JM, Forfar JC, Channon KM, Jerosch-Herold M, et al. Diagnosis of Microvascular Angina Using Cardiac Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(9):969-79. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.046.
9. Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary Microvascular Disease Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Options: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(21):2625-41. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.042.
10. Oliveira GMM, Almeida MCC, Rassi DDC, Bragança ÉOV, Moura LZ, Arrais M, et al. Position Statement on Ischemic Heart Disease - Women-Centered Health Care - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(7):e20230303. doi: 10.36660/abc.20230303.
11. Murthy VL, Naya M, Taqueti VR, Foster CR, Gaber M, Hainer J, et al. Effects of Sex on Coronary Microvascular Dysfunction and Cardiac Outcomes. *Circulation.* 2014;129(24):2518-27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008507.
12. Al-Mallah MH, Sitek A, Moore SC, Di Carli M, Dorbala S. Assessment of Myocardial Perfusion and Function with PET and PET/CT. *J Nucl Cardiol.* 2010;17(3):498-513. doi: 10.1007/s12350-010-9223-5.
13. Acampa W, Zampella E, Assante R, Genova A, De Simini G, Mannarino T, et al. Quantification of Myocardial Perfusion Reserve by CZT-SPECT: A Head to Head Comparison with 82Rubidium PET Imaging. *J Nucl Cardiol.* 2021;28(6):2827-39. doi: 10.1007/s12350-020-02129-w.
14. D'Antonio A, Mannarino T. Exploring Coronary Microvascular Function by Quantitative CZT-SPECT: A Small Step or Giant Leap for INOCA Patients? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2023;50(13):3806-8. doi: 10.1007/s00259-023-06358-2.
15. Dorbala S, Ananthasubramanian K, Armstrong JS, Chareonthaitawee P, DePuey EC, Einstein AJ, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Myocardial Perfusion Imaging Guidelines: Instrumentation, Acquisition, Processing, and Interpretation. *J Nucl Cardiol.* 2018;25(5):1784-846. doi: 10.1007/s12350-018-1283-y.
16. Souza ACD, Gonçalves BKD, Tedeschi AL, Lima RSL. Quantification of Myocardial Flow Reserve Using a Gamma Camera with Solid-state Cadmium-zinc-telluride Detectors: Relation to Angiographic Coronary Artery Disease. *J Nucl Cardiol.* 2021;28(3):876-84. doi: 10.1007/s12350-019-01775-z.



My Approach to Assess Cardiac Sympathetic Activity

Adriana Soares Xavier de Brito,^{1,2} Jessica Costa Leite,³ Simone Cristina Soares Brandão⁴

Instituto Nacional de Cardiologia,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brazil

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino,² Rio de Janeiro, RJ – Brazil

Faculdade de Ciencias Medicas da Paraiba,³ Joao Pessoa, PB – Brazil

Universidade Federal de Pernambuco,⁴ Recife, PB – Brazil

Abstract

Sympathetic innervation plays a crucial role in regulating blood flow, chronotropism, dromotropism, lusitropism, and myocardial inotropism. In several cardiac and neurodegenerative disorders, the autonomic nervous system (ANS) undergoes alterations. Cardiac neuronal imaging can aid in understanding the pathophysiology, diagnosis, and prognosis of these conditions. This article provides a clear and objective overview of the step-by-step procedure for mIBG-I123 scintigraphy, which assesses cardiac sympathetic activity in primary clinical practice settings.

Introduction

The autonomic nervous system (ANS) is functionally subdivided into sympathetic (SNS) and parasympathetic (PNS) systems, which collaborate to control homeostasis.¹ The control of the cardiac ANS is a dynamic process, and its dysfunction can arise from either intrinsic or extrinsic factors. The first results from diseases directly impacting the autonomic nerves, such as diabetes mellitus and autonomic failure syndromes. The second one manifests as a secondary condition to cardiac or systemic diseases.²

Heart disease can lead to both anatomical (primary) and functional (secondary) changes in the autonomic function of the heart. These changes can contribute to the progression of heart disease and/or be involved in the development of arrhythmias.² Additionally, some neurodegenerative diseases can affect the ANS. In such a context, cardiac neuronal imaging can aid in understanding the pathophysiology, diagnosis, and prognosis of these diseases.^{3,4} This article provides a clear and objective overview of the step-by-step procedure for scintigraphy using metaiodobenzylguanidine labeled with iodine-123 (mIBG-I123) to assess cardiac sympathetic activity in the primary clinical practice scenarios (Central Illustration).

Keywords

123-metaiodobenzylguanidine; Heart Rate; Heart Failure; Parkinson Disease.

Mailing Address: Adriana Soares Xavier de Brito •

Instituto Nacional de Cardiologia. Rua das Laranjeiras, 374. Postal code: 22240-006. Rio de Janeiro, RJ – Brazil

E-mail: adrijsouares@hotmail.com

Manuscript received February 15, 2024; revised February 22, 2024; accepted February 23, 2024

Editor responsible for the review: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240009i>

Cardiac Scintigraphy with mIBG-I123

The normal heart is densely innervated by the SNS, allowing for the non-invasive assessment of cardiac adrenergic activity through cardiac scintigraphy with mIBG-I123, a false neurotransmitter analog of guanethidine.⁵ mIBG was initially discovered in the early 1980s during research on adrenal gland tumors due to its molecular structure being similar to norepinephrine (NE). Additionally, mIBG utilizes the same uptake-1 and storage mechanisms as NE in the neurosecretory vesicles of cardiac presynaptic nerve endings.⁶

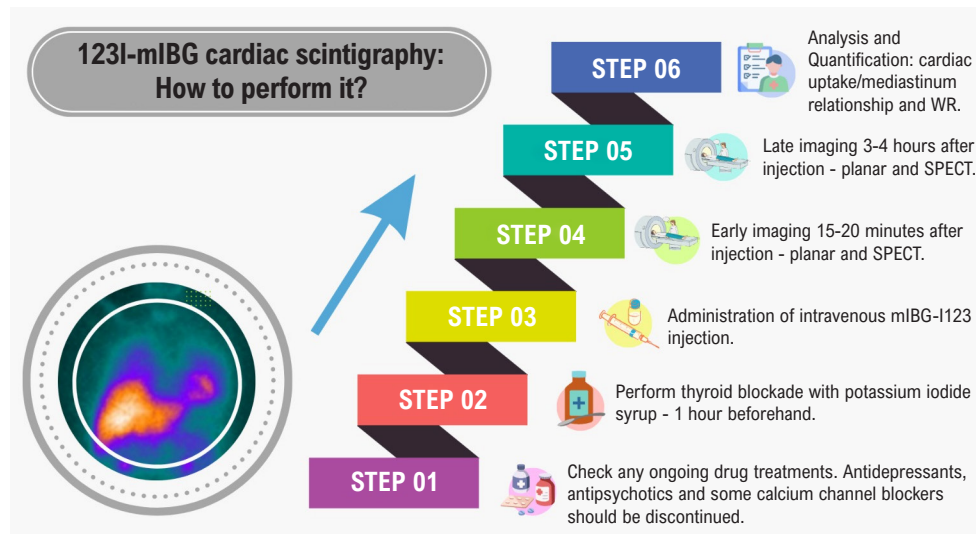
After adrenergic stimulation, mIBG is released into the cardiac synaptic cleft. However, unlike NE, it is not metabolized by monoamine oxidase and catechol-ortho-methyltransferase enzymes, exhibits low affinity for postsynaptic receptors, and lacks pharmacological action (Figure 1). Studies have shown that in vivo cardiac mIBG uptake correlates with NE concentration, reflecting the innervation of the cardiac SNS under both physiological and pathological conditions.⁵ mIBG-I123 enables the visualization of global and regional sympathetic innervation of the left ventricular (LV) myocardium through the acquisition of cardiac scintigraphic images, including planar and tomographic images (SPECT — Single Photon Emission Computed Tomography).

How Is the Exam Performed?

The intravenous administration of mIBG-123I is performed at rest, at least 30 minutes after the oral intake of potassium iodide syrup or an iodine-containing solution, to block and protect the thyroid. Medications that might interfere with catecholamine uptake, such as antidepressants, antipsychotics, and certain calcium channel blockers, should be discontinued before the examination.⁷ However, beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors or ACEI), and/or angiotensin receptor blockers do not need to be discontinued.⁸

The procedure is typically conducted using tomographic gamma cameras equipped with high-resolution, low-energy parallel-hole collimators, using a 20% symmetric window centered on the iodine-123 photopeak of 159 keV and a 128 x 128 matrix. Approximately 15 to 20 minutes and 3 to 4 hours after the administration of mIBG-123I (at 185 to 370 MBq or 5 to 10 mCi), planar images in the anterior projection as well as tomographic (SPECT) images of the chest are acquired with the patient lying supine and the left arm raised above the chest.⁷ While not mandatory, SPECT images can aid in assessing regional myocardial sympathetic activity, which can be compared with myocardial perfusion

Central Illustration: My Approach to Assess Cardiac Sympathetic Activity



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240009

SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography; WR: washout rate.

scintigraphy images to evaluate perfused but denervated areas (mismatch), which are more susceptible to arrhythmias.⁹

In anterior planar chest images, the relationship of mIBG-I123 uptake between the heart and mediastinum (H/M) and the myocardial washout rate (WR) were evaluated. The early and late H/M ratio is calculated by averaging counts per pixel in regions of interest drawn in the superior mediastinum (7x7 pixels) and over the entire heart (Figure 2). The early H/M ratio represents the integrity of presynaptic nerve terminals and the density of β -adrenergic receptors. The late H/M ratio combines information on neural function, including uptake, NE release and storage in presynaptic vesicles. In turn, the WR reflects cardiac adrenergic tone.¹⁰ The radiotracer WR is calculated using the following formula: $WR = [(H - \text{early } M) - (H - \text{late } M)] / (H - \text{early } M) \times 100 (\%)$, which can be corrected by the iodine-123 decay factor (1.21 factor if the interval time between early and late images is 3 hours and 45 minutes, for example).⁷

Normal values for the H/M ratio range from 1.8 to 2.8, with an approximate average of 2.2 ± 0.3 on late images. The average WR value of normal controls is about $10 \pm 9\%$. The intra- and inter-observer variability of these measurements is less than 5%. It is worth noting that the lower the H/M ratio and the higher the WR, the worse the cardiac sympathetic activity.⁸

Tomographic images (SPECT) are obtained with 60 projections, each lasting 30 seconds, covering a 180° arc and stored in a 64×64 matrix. These images are used for analysis and quantification of the global and segmental distribution of mIBG-I123 in the LV myocardium, of semiquantitative visual form in the three tomographic axes (short axis, vertical long axis and horizontal long axis).

Clinical applications

Cardiac scintigraphy with mIBG-123I can be useful in several clinical settings (Table 1), being most frequently used in cases of heart failure (HF) and to help diagnose neurodegenerative diseases.

Use in HF

In patients with HF, chronic exposure to high concentrations of circulating NE leads to a dysfunction in the response of β -adrenergic agonist receptors.¹¹ This phenomenon can be attributed to several mechanisms, including the downregulation of β -adrenergic receptors, impaired coupling of β -receptor subtypes, upregulation of the enzyme β -adrenoreceptor kinase, increased activity of G proteins, and decreased activity of adenylyclase. Ventricular remodeling, characterized by NE-induced hypertrophy and apoptosis of myocytes, is associated with the re-expression of fetal genes and subsequent downregulation of adult genes. These findings highlight the cardiotoxic effects of direct chronic adrenergic stimulation of β -adrenergic receptors in myocytes and fibroblasts, contributing to various biochemical and structural changes in HF (Figure 3).^{11,12}

Due to these alterations, cardiac scintigraphy with mIBG-I123 in HF shows reduced myocardial radiotracer uptake and accelerated WR compared to healthy individuals.^{5,13} Several studies have shown that the decreased heart-to-mediastinum (H/M) ratio and increased WR are independent predictors of adverse cardiac outcomes, including death, HF progression, and ventricular arrhythmias, in patients with LV dysfunction. These

Sympathetic Nerve Terminal

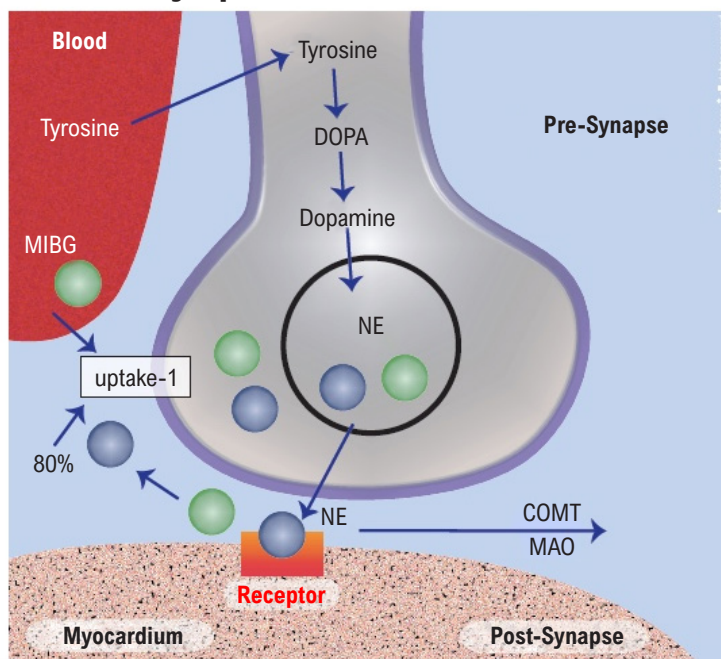


Figure 1 – Representative image of the uptake and release of mIBG in cardiac synaptic nerve terminals by uptake-1 receptors similar to NE

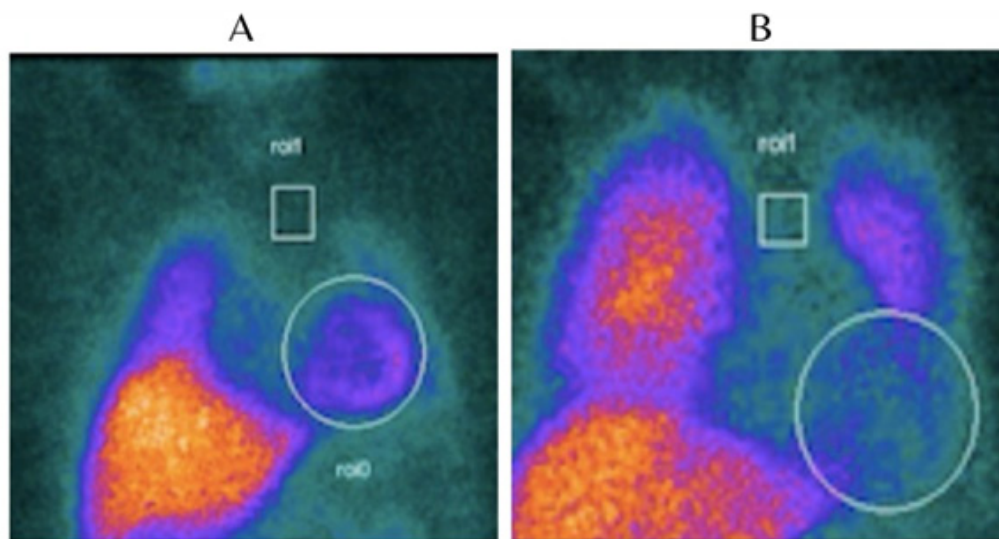


Figure 2 – 123I-mIBG cardiac scintigraphy. In A: late planar image of the anterior chest demonstrating a normal pattern of mIBG-123 uptake in the left ventricular (LV) myocardium, with areas of interest drawn over the LV (circle) and the superior mediastinum (rectangle) to calculate the heart/mediastinum (C/M) ratio; in B: image of a patient with heart failure (HF) with marked reduction in 123I-mIBG uptake in LV topography (circle) and greatly reduced C/M index, indicative of cardiac sympathetic hyperactivity.

predictors are even more significant than LV ejection fraction (LVEF), New York Heart Association (NYHA) functional class, LV size, and plasma NE levels.^{14,15}

The results of a prospective, multicenter ADMIRE-HF trial revealed that patients with HF, NYHA functional class II or III, with an H/M ratio lower than 1.6 had a cardiac death rate of

Table 1 – Main clinical applications of 123I-mIBG cardiac scintigraphy.

Clinical scenarios	Established	Potential
HFrEF	Risk stratification, independent of other parameters, assessment of HF progression, arrhythmic events and total cardiac mortality up to 2 years. Identification of a subgroup at low risk for cardiac events and death. Clinical follow-up of medical therapies indicated in the guidelines.	Identify patients most likely to benefit from CRT or LVAD. Guide the treatment of patients with LVAD: bridge to transplant, possible explant. Surrogate marker to assess the benefit of new medical therapies and devices.
HFpEF	Subanalyses of larger studies show risk stratification capabilities similar to that seen in patients with HFrEF.	Identify patients who may be at higher risk than those clinically apparent.
HF-associated Arrhythmias	Risk stratification for lethal or potentially lethal ventricular arrhythmias up to 2 years. Identification of patients at very low risk of lethal arrhythmic events for up to 2 years.	Refine indication criteria for patients who will benefit from ICD. Help identify patients who will no longer require ICD, who are at the end of their battery life or who are suffering from device infection.
Primary arrhythmic conditions	Identification of patients at risk for worse outcomes, including arrhythmic events and total mortality.	Improve understanding of primary arrhythmic conditions pathophysiology. Guide management of patients with primary arrhythmic conditions.
Heart transplant	Monitor cardiac reinnervation after transplantation.	Identify patients most likely to have complications after transplantation, including rejection and transplantation due to CADs.
Ischemic heart disease	Assessment of the risk area in patients with acute coronary syndromes. Risk stratification of patients with hibernating myocardium.	Guide management of patients with acute coronary syndromes. Guide patient management after an ischemic event. Ischemic memory.
Diabetes mellitus	Identification of cardiac autonomic abnormalities, including patients without extracardiac manifestations.	Identify patients at greater clinical risk than apparent, aiding diagnosis and guiding appropriate management.
Chemotherapy cardiotoxicity	Identify and quantify cardiac injury in patients undergoing these treatments.	Guide chemotherapy conduct. Improve understanding of drug toxicity pathophysiology.
Neurodegenerative diseases	Differential diagnosis of tremors (parkinsonism). Help in the diagnosis of PD and the differentiation between Alzheimer's and Lewy body dementia. Identify and quantify cardiac autonomic injury.	Definition of conduct.
Chagas disease	Identify and quantify cardiac autonomic injury. Identification of patients at risk for worse outcomes, including arrhythmic events and total mortality.	Guide treatment.
Takotsubo syndrome	Identify and quantify cardiac autonomic injury.	Guide treatment. Improve understanding of pathophysiology.
Cardiomyopathies	Early diagnosis. Cardiovascular risk stratification.	Guide treatment. Improve understanding of the pathophysiology.

ICD: implantable cardioverter-defibrillator; CAD: coronary artery disease; LAVE: left ventricular assist device; HF: heart failure; HFpEF: HF with preserved ejection fraction; HFrEF: HF with reduced ejection fraction; mIBG-123I: metaiodobenzylguanidine labeled with iodine-123; CRT: cardiac resynchronization therapy; PD: Parkinson's disease. Adapted from the JCS Joint Working Group and the Brazilian nuclear cardiology guideline.⁸

19.1% versus 1.8% in the group with values above 1.6, a negative predictive value for these outcomes in two years, reaching 98.8%.¹⁶

Regarding the therapeutic assessment of ventricular dysfunction, numerous studies using cardiac scintigraphy with mIBG-I123 have demonstrated that the use of beta-blockers, ACE inhibitors and spironolactone can significantly improve cardiac SNS activity.^{15,17,18} Studies have also proven that using carvedilol in patients with HF improved cardiac uptake and WR of mIBG-I123, LVEF, LV systolic and diastolic volumes, functional class, and significantly reduced brain natriuretic

peptide (BNP) levels. These results suggest that carvedilol can improve adrenergic dysfunction and ventricular remodeling.¹⁴

Regarding cardiac implantable devices, research has shown that biventricular resynchronization therapy (CRT) resulted in an increased uptake of early and late mIBG-I123, as evidenced by a significant improvement in cardiac SNS activity in HF patients after such device implantation. These findings suggest that such a device can be the potential mechanism behind the observed benefits in large studies on morbidity and mortality with CRT.¹⁹ A Brazilian study has also suggested that cardiac scintigraphy with

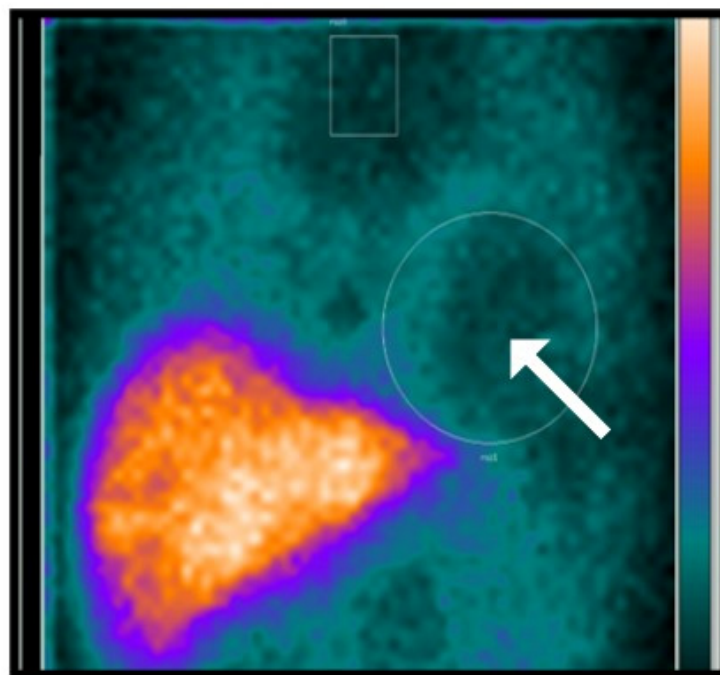


Figure 3 – Late planar images of ^{123}I -mIBG cardiac scintigraphy shows marked low uptake of the radiotracer in the left ventricle (circle). The late heart/mediastinum ratio was 1.21 and the washout rate was 42%, indicating cardiac sympathetic hyperactivity

mIBG-I123 can refine the indication criteria for CRT. Patients with severe HF and a late H/M ratio below 1.36 are less likely to respond favorably to CRT.^{20,21}

Furthermore, some authors have linked adrenergic denervation on scintigraphy with sudden death in patients with LV dysfunction, including those with mild dysfunction and NYHA functional class I. Changes in the SNS were also identified as independent predictors of tachycardia recurrence and ventricular fibrillation in patients with a history of these arrhythmias. This suggests that cardiac scintigraphy with mIBG-I123 could be a valuable tool for identifying patients at high risk of sudden death.^{21,22}

In addition to the indications described above, other applications are outlined in Table 1.

Use in parkinsonism and differential diagnosis of dementia

Parkinson's disease (PD) is the most prevalent neurodegenerative condition leading to parkinsonism. It is characterized by the degeneration of dopaminergic and non-dopaminergic neurons. It is distinguished by the abnormal aggregation of α -synuclein in the substantia nigra, forming intracytoplasmic neuronal inclusions known as Lewy bodies (DLB). Despite the existence of established diagnostic criteria for PD and other neurodegenerative disorders presenting parkinsonism, such as progressive supranuclear palsy, multiple system atrophy, and corticobasal degeneration, accurately diagnosing these conditions remains a significant challenge for neurologists.²³

Studies have shown that cardiac uptake of mIBG-I123 is diminished in patients with Lewy body inclusion diseases like PD^{24,25} and dementia with DLB. Evaluating myocardial sympathetic innervation through cardiac scintigraphy with mIBG-I123 is valuable for distinguishing PD from other causes of parkinsonism, including essential tremors, and for differentiating DLB from Alzheimer's disease.²⁶

The α -Synuclein-dependent neurodegeneration in PD affects pre- and post-ganglionic autonomic neurons, impairing cardiac uptake of mIBG-I123. Meanwhile, in other diseases, such as multiple system atrophy, in which insufficiency autonomic function is predominantly preganglionic, cardiac uptake of mIBG-I123 is preserved. A post-mortem study showed that the number of axons immunoreactive for tyrosine hydroxylase, a marker for sympathetic axons of the heart, was significantly reduced in PD and DLB. This finding supported the results that indicate a reduced cardiac uptake of mIBG-I123 in these diseases, presenting very low values of early and late H/M ratios, and demonstrating high sensitivity and specificity of the method (around 90%), even in the early stages of the disease.^{26,27}

In a Brazilian study, Leite et al. evaluated patients with new-onset sporadic PD without clinically defined dysautonomia, and observed that cardiac mIBG-I123 uptake on SPECT images was low or absent in all patients, concluding that the examination effectively detected changes in cardiac sympathetic neurotransmission in PD patients, even in the absence of dysautonomia symptoms.²⁷

Cardiac scintigraphy with mIBG-I123 is currently recommended (level A) by the European Federation of

Neurological Societies and by the Movement Disorder Society task force for the differential diagnosis of syndromes with parkinsonism.²⁸

Clinical Illustrative Examples

Case 1: Male, 66 years old, HFrEF (NYHA functional class III), ischemic heart disease, reporting tiredness and palpitations. Echocardiogram with LVEF of 37%, BNP of 2180 pg/mL and episodes of non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) on the 24-hour Holter monitor. Cardiac scintigraphy was performed with mIBG-I123 (Figure 3), indicating a marked impairment of myocardial sympathetic innervation, which led to worse prognosis and greater risk of fatal ventricular arrhythmias. The patient was referred for implantable cardioverter defibrillator (ICD) implantation and received appropriate shocks from the device six months after its implantation.

Case 2: Female, 42 years old, indeterminate-phase Chagas disease, reporting lipothymia. Echocardiogram with LVEF of

63% (Simpson); 24-hour Holter monitoring showed frequent ventricular ectopias and short episodes of NSVT. Cardiac scintigraphy with mIBG-I123 and myocardial perfusion with sestamibi-Tc99m (Figure 4) were performed, revealing denervated myocardial tissue with normal perfusion (mismatch), suggesting a greater risk of potentially fatal ventricular arrhythmias.

Case 3: Female, 62 years old, journalist, sought the neurologist's attention due to mild morning stiffness in her right upper limb. She did not report any other symptoms or chronic illnesses. Referred for cardiac scintigraphy examination with mIBG-I123 (Figure 5) to investigate PD. The examination revealed severe impairment of myocardial sympathetic innervation, which is a characteristic finding in PD.

Final considerations

The mIBG-I123 scintigraphy provides a comprehensive view of cardiac sympathetic innervation, enhancing cardiovascular risk assessment and enabling early detection

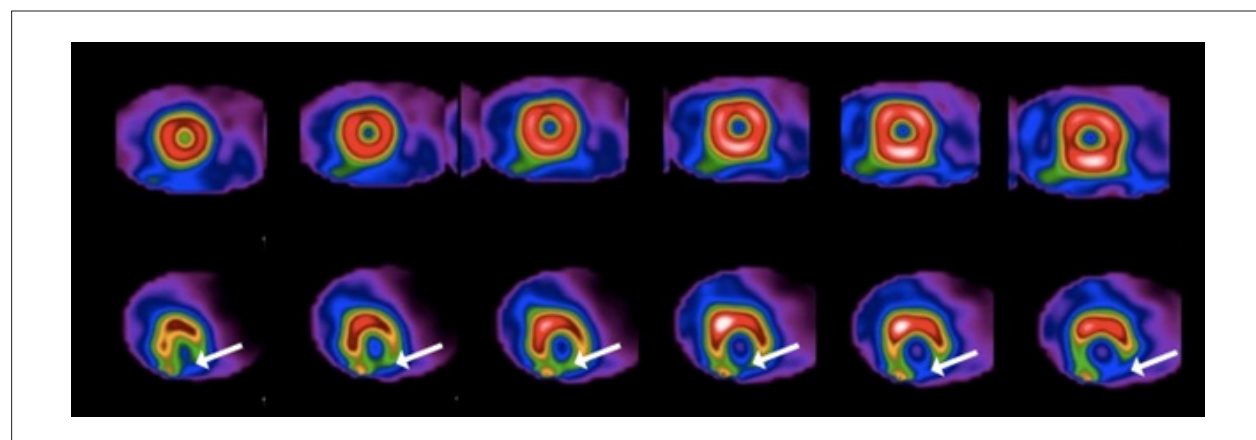


Figure 4 – 123I-mIBG cardiac scintigraphy (lower row) and 99mTc-sestamibi myocardial perfusion (upper row). Short-axis SPECT images show a mismatch perfusion/sympathetic innervation of the left ventricular myocardium, with normal perfusion and marked reduction in 123I-mIBG uptake in the apical, inferior and inferolateral segments (arrows), suggestive of denervated myocardial tissue in these regions.

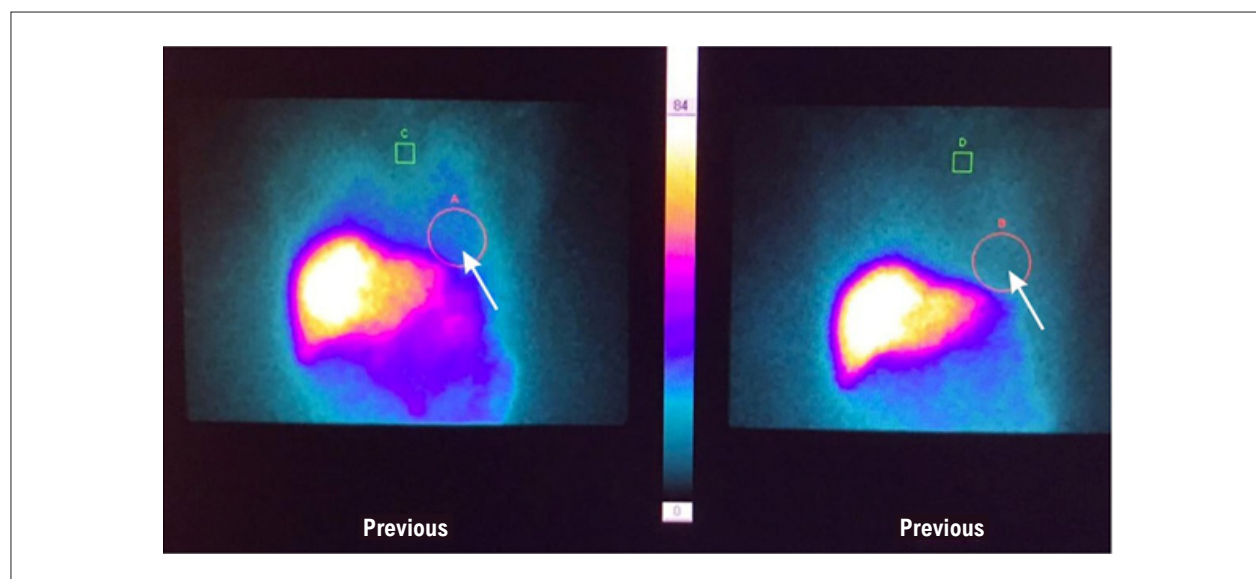


Figure 5 – Planar images of 123I-mIBG cardiac scintigraphy show marked low radiotracer uptake in cardiac topography (arrow). The heart/mediastinum ratio was 1.31 (early) and 1.23 (late). The washout rate was 35%. These data suggest severe impairment of myocardial sympathetic innervation, characteristic of Parkinson's disease.

of heart disease and neurodegenerative disorders. Nevertheless, enhancing clinical expertise is crucial to enhance the positive and negative predictive values of this technique, leading to a more precise differentiation between individuals with low and high cardiovascular risk. Furthermore, the scarcity of cost-effectiveness data and limited availability in clinical settings represent significant challenges for large-scale implementation.

Author Contributions

Conception and design of the research, acquisition of data, analysis and interpretation of the data, statistical analysis, writing of the manuscript, critical revision of the manuscript for intellectual content: Brito ASX, Leite JC, Brandão SCS.

References

- Gibbons CH. Basics of Autonomic Nervous System Function. *Handb Clin Neurol*. 2019;160:407-18. doi: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00027-8.
- Goldberger JJ, Arora R, Buckley U, Shivkumar K. Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(10):1189-206. doi: 10.1016/j.jacc.2018.12.064.
- Brito AX, Glavam A, Bronchtein AI, Rosado-de-Castro PH. Autonomic Innervation Evaluation in Cardiac Disease. *Int J Cardiovasc Sci*. 2021;34(6):702-13. doi: 10.36660/ijcs.20200171.
- Leite J, Brandão S. Assessment of Cardiac Sympathetic Activity by Nuclear Medicine: Many Clinical Benefits but Weak Recommendation. *Int J Cardiovasc Sci*. 2021;34(6):714-6. doi: 10.36660/ijcs.20210213.
- Carrió I. Cardiac Neurotransmission Imaging. *J Nucl Med*. 2001;42(7):1062-76.
- Nakajo M, Shapiro B, Copp J, Kalff V, Gross MD, Sisson JC, et al. The Normal and Abnormal Distribution of the Adrenomedullary Imaging Agent m-[I-131]Iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) in Man: Evaluation by Scintigraphy. *J Nucl Med*. 1983;24(8):672-82.
- Flotats A, Carrió I, Agostini D, Le Guludec D, Marcassa C, Schäfers M, et al. Proposal for Standardization of 123I-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) Cardiac Sympathetic Imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(9):1802-12. doi: 10.1007/s00259-010-1491-4.
- Mastrocola LE, Amorim BJ, Vitola JV, Brandão SCS, Grossman GB, Lima RSL, et al. Update of the Brazilian Guideline on Nuclear Cardiology - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(2):325-429. doi: 10.36660/abc.20200087.
- Brito ASX, Moll-Bernardes RJ, Pinheiro MVT, Camargo GC, Siqueira FPR, Oliveira RS, et al. Autonomic Denervation, Myocardial Hypoperfusion and Fibrosis May Predict Ventricular Arrhythmia in the Early Stages of Chagas Cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol*. 2023;30(6):2379-88. doi: 10.1007/s12350-023-03281-9.
- Agostini D, Carrió I, Verberne HJ. How to Use Myocardial 123I-MIBG Scintigraphy in Chronic Heart Failure. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(4):555-9. doi: 10.1007/s00259-008-0976-x.
- Flotats A, Carrió I. Cardiac Neurotransmission SPECT Imaging. *J Nucl Cardiol*. 2004;11(5):587-602. doi: 10.1016/j.nuclcard.2004.07.007.
- Liang CS, Fan TH, Sullebarger JT, Sakamoto S. Decreased Adrenergic Neuronal Uptake Activity in Experimental Right Heart Failure. A Chamber-Specific Contributor to Beta-Adrenoceptor Downregulation. *J Clin Invest*. 1989;84(4):1267-75. doi: 10.1172/JCI114294.
- Knuuti J, Sipola P. Is it Time for Cardiac Innervation Imaging? *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;49(1):97-105.
- Kasama S, Toyama T, Hatori T, Sumino H, Kumakura H, Takayama Y, et al. Evaluation of Cardiac Sympathetic Nerve Activity and Left Ventricular Remodelling in Patients with Dilated Cardiomyopathy on the Treatment Containing Carvedilol. *Eur Heart J*. 2007;28(8):989-95. doi: 10.1093/eurheartj/ehm048.
- Henneman MM, Bax JJ, van der Wall EE. Monitoring of Therapeutic Effect in Heart Failure Patients: A Clinical Application of 123I MIBG Imaging? *Eur Heart J*. 2007;28(8):922-3. doi: 10.1093/eurheartj/ehl325.
- Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, Wong ND, Thomas GS, Lopez VA, et al. Myocardial Iodine-123 Meta-Iodobenzylguanidine Imaging and Cardiac Events in Heart Failure. Results of the Prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(20):2212-21. doi: 10.1016/j.jacc.2010.01.014.
- Kasama S, Toyama T, Kumakura H, Takayama Y, Ichikawa S, Suzuki T, et al. Effect of Spironolactone on Cardiac Sympathetic Nerve Activity and Left Ventricular Remodeling in Patients with Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(4):574-81. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02855-3.
- Fujimoto S, Inoue A, Hisatake S, Yamashina S, Yamashina H, Nakano H, et al. Usefulness of 123I-Metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy for Predicting the Effectiveness of Beta-Blockers in Patients with Dilated Cardiomyopathy from the Standpoint of Long-Term Prognosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31(10):1356-61. doi: 10.1007/s00259-004-1557-2.
- Gould PA, Kong G, Kalff V, Duffy SJ, Taylor AJ, Kelly MJ, et al. Improvement in Cardiac Adrenergic Function Post Biventricular Pacing for Heart Failure. *Europace*. 2007;9(9):751-6. doi: 10.1093/europace/eum081.
- Nishioka SA, Martinelli Filho M, Brandão SC, Giorgi MC, Vieira ML, Costa R, et al. Cardiac Sympathetic Activity pre and Post Resynchronization Therapy Evaluated by 123I-MIBG Myocardial Scintigraphy. *J Nucl Cardiol*. 2007;14(6):852-9. doi: 10.1016/j.nuclcard.2007.08.004.
- Arora R, Ferrick KJ, Nakata T, Kaplan RC, Rozengarten M, Latif F, et al. I-123 MIBG Imaging and Heart Rate Variability Analysis to Predict the Need for an Implantable Cardioverter Defibrillator. *J Nucl Cardiol*. 2003;10(2):121-31. doi: 10.1067/mnc.2003.2.
- Akutsu Y, Kaneko K, Kodama Y, Li HL, Kawamura M, Asano T, et al. The Significance of Cardiac Sympathetic Nervous System Abnormality in the Long-Term Prognosis of Patients with a History of Ventricular Tachyarrhythmia. *J Nucl Med*. 2009;50(1):61-7. doi: 10.2967/jnumed.108.055194.

Potential Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Sources of Funding

There were no external funding sources for this study.

Study Association

This study is not associated with any thesis or dissertation work.

Ethics Approval and Consent to Participate

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

23. Yoshita M. Differentiation of Idiopathic Parkinson's Disease from Striatonigral Degeneration and Progressive Supranuclear Palsy Using Iodine-123 Meta-Iodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy. *J Neurol Sci.* 1998;155(1):60-7. doi: 10.1016/s0022-510x(97)00278-5.
24. Orimo S, Ozawa E, Nakade S, Sugimoto T, Mizusawa H. (123) I-Metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy in Parkinson's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67(2):189-94. doi: 10.1136/jnnp.67.2.189.
25. Watanabe H, Ieda T, Katayama T, Takeda A, Aiba I, Doyu M, et al. Cardiac (123)I-Meta-Iodobenzylguanidine (MIBG) Uptake in Dementia with Lewy Bodies: Comparison with Alzheimer's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;70(6):781-3. doi: 10.1136/jnnp.70.6.781.
26. Amino T, Orimo S, Itoh Y, Takahashi A, Uchihara T, Mizusawa H. Profound Cardiac Sympathetic Denervation Occurs in Parkinson Disease. *Brain Pathol.* 2005;15(1):29-34. doi: 10.1111/j.1750-3639.2005.tb00097.x.
27. Leite MA, Nascimento OJ, Pereira JS, Amaral C, Mesquita CT, Azevedo JC, et al. Cardiac 123I-MIBG Uptake in de Novo Brazilian Patients with Parkinson's Disease Without Clinically Defined Dysautonomia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014;72(6):430-4. doi: 10.1590/0004-282x20140042.
28. Berardelli A, Wenning GK, Antonini A, Berg D, Bloem BR, Bonifati V, et al. EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] Recommendations for the Diagnosis of Parkinson's Disease. *Eur J Neurol.* 2013;20(1):16-34. doi: 10.1111/ene.12022.



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License

O que o Cardiologista Espera da Avaliação de Viabilidade Miocárdica

What do Cardiologists Expect Towards Myocardial Viability Assessment

Eduardo Gomes Lima,^{1,2} Eduardo Bello Martins,^{1,3} Leticia Neves Solon Carvalho,¹ Diogo Freitas Cardoso de Azevedo^{1,4}

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (InCor-HCFMUSP),¹ São Paulo, SP – Brasil

Dasa/ Hospital 9 de Julho,² São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,³ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Aliança/ Rede D'Or,⁴ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Dentro do espectro clínico da síndrome coronariana crônica (SCC), a associação de doença arterial coronariana (DAC) com disfunção ventricular sempre foi motivo de interesse, considerando a menor sobrevida associada a essa população. O desafio de aumentar a sobrevida nessa parcela da população portadora de SCC, quer através de medicações específicas ou intervenções, já está na agenda do cardiologista clínico. Estudos observacionais prévios apontavam para a viabilidade miocárdica (VM) como fator discriminador no benefício das estratégias de revascularização miocárdica em pacientes com disfunção ventricular. Assim, a busca pela presença de viabilidade passou a fazer parte da prática cardiológica rotineira. O fato é que os diferentes métodos de imagem documentam viabilidade sob diferentes aspectos (integridade de membrana celular, função mitocondrial, metabolismo glicolítico, reserva contrátil ou evidência de fibrose), justificando suas diferentes sensibilidades e especificidades. Evidências recentes de grandes estudos randomizados não sustentam que a evidência de VM por diferentes métodos tem relação com o benefício prognóstico da revascularização. Mais que isso, a redução de mortalidade observada em um desses estudos não se justificou por recuperação de função contrátil, mas por redução de infartos (IAMs) fatais. Assim, o uso atual da VM como ferramenta para tomada de decisão na indicação de revascularização em portadores de SCC com disfunção de ventrículo esquerdo perdeu força, ainda havendo espaço para seu uso em casos selecionados na prática do especialista, bem como na construção de uma estratégia de revascularização completa funcional.

Introdução

Dentro do espectro clínico da síndrome coronariana crônica (SCC), a associação de doença arterial coronariana (DAC)

com disfunção ventricular sempre foi motivo de interesse, considerando a menor sobrevida associada a essa população. O desafio de aumentar a sobrevida nessa parcela da população portadora de SCC, quer através de medicações específicas ou intervenções, já está na agenda do cardiologista clínico há mais de 40 anos. Assim, o conceito fisiopatológico de hibernação e atordoamento miocárdico, relacionado a miocárdio disfuncionante com potencial de recuperação contrátil após a revascularização miocárdica, por muitos anos fundamentou o anseio de recuperar a função ventricular e, consequentemente, melhorar o prognóstico dos pacientes nessa condição. A busca por métodos de imagem que pudessem identificar o miocárdio disfuncionante com potencial de recuperação e que direcionassem a indicação de revascularização miocárdica marcou uma geração de cardiologistas. Baseado em estudos observacionais, a presença ou ausência de viabilidade miocárdica (VM) documentada por métodos de imagem parecia ser um divisor de águas entre uma cirurgia de revascularização com potencial prognóstico e uma fútil.¹

A chegada de estudos randomizados apontando para a redução de mortalidade relacionada à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) num seguimento clínico de longo prazo sem relação com a presença ou ausência de viabilidade documentada, e sem necessariamente ser acompanhada de recuperação de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), trouxe inicialmente certa confusão nesses conceitos.^{2,3} Isso, recentemente, modificou a forma como utilizamos a informação sobre VM na prática clínica. Cabem aqui três questionamentos comuns do cardiologista clínico à luz das recentes evidências: 1) Ainda necessito de documentação de viabilidade para indicar ou não intervenção coronariana em pacientes com SCC e redução de FEVE? 2) A recuperação de FEVE é relevante nessa tomada de decisão? 3) Qual o uso atual dos métodos de detecção de viabilidade na cardiologia?

Métodos para avaliação de viabilidade

Parte da controvérsia a respeito da avaliação de viabilidade para tomada de decisão em pacientes com SCC e disfunção ventricular pode ser explicada pela própria dificuldade encontrada em sua definição. Afinal, o que é viabilidade?

Fisiopatologicamente, miócitos viáveis são aqueles que não sofreram um dano irreversível, mantendo função mitocondrial e integridade de membrana. Clinicamente, por outro lado, entende-se como miocárdio viável aquele com disfunção sistólica em repouso que apresenta potencial de recuperação da função contrátil após revascularização. Tais definições não são

Palavras-chave

Isquemia Miocárdica; Função Ventricular Esquerda; Myocardial hibernation.

Correspondência: Eduardo Gomes Lima •

Universidade de São Paulo Instituto do Coração, Atherosclerosis. Av Dr Enéas de C Aguiar, 44. CEP: 05403-000. São Paulo, SP - Brasil

E-mail: eduglima@yahoo.com.br

Artigo recebido em 06/02/2024; revisado em 06/02/2024; aceito em 06/02/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240005>

Figura Central: O que o Cardiologista Espera da Avaliação de Viabilidade Miocárdica



Não devemos utilizar

- Na presença de indicadores de viabilidade: Segmentos normo/hipocinéticos, ausência de onda Q no ECG, angina típica, isquemia documentada
- Triarteriais + FEVE $\leq 35\%$: indicação prognóstica de CRM - população STICHES_s

^sbenefício prognóstico de revascularização
Maior nível de evidência



Podemos utilizar

- Segmentos acinéticos e:
 - a) sintomas - para tratamento de território coronário com isquemia e viabilidade
 - b) casos complexos com FEVE $\leq 35\%$, especialmente se uni ou biarteriais com miocárdio hibernante $\geq 7\%$: subestudo PARR-2_s
 - c) FEVE 35-50%: VM documentada por isquemia de moderada a severa extensão: subestudo ISCHEMIA_s

^spossível benefício prognóstico de revascularização
Menor nível de evidência

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240005

Uso da VM na tomada de decisão em cardiopatia isquêmica. FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; STICHES: Surgical Treatment in Ischemic Heart Failure Extension Study; VM: viabilidade miocárdica; ECG: eletrocardiograma; PARR-2: PET and Recovery Following Revascularization-2

intercambiáveis, uma vez que a última se pauta nos conceitos de miocárdio atordado e hibernante.

Em 1912, Herrick iniciou a pesquisa fisiológica em isquemia miocárdica, demonstrando que a oclusão coronariana permanente leva ao infarto.⁴ A nível celular, a isquemia intensa e prolongada causa necrose celular e posterior substituição da área por tecido cicatricial, fibrótico. Porém, neste mesmo espectro, em vigência de isquemia não-letal, pode haver instalação de disfunção sistólica transitória, com recuperação contrátil após a restauração do fluxo. Tal disfunção pode persistir por dias após a reperfusão, levando-nos ao conceito de miocárdio atordado, introduzido em 1982.⁵ No *continuum* da SCC, a associação de episódios recorrentes de isquemia (atordoamento crônico) a progressão de estenose coronariana leva a uma condição adaptativa em que há *downregulation* da função miocárdica visando a manutenção dos miócitos vivos, havendo desdiferenciação celular e perda de filamentos contráteis: a hibernação.⁶ A recuperação da função contrátil no miocárdio hibernante pode ocorrer até meses após a revascularização. Cada método complementar avalia um aspecto fisiopatológico para prever a chance de recuperação funcional, sendo relevante para o clínico conhecer a acurácia e a metodologia de cada modalidade de imagem.

A pesquisa de viabilidade pode ser simplificada num cenário dicotômico: ou buscamos evidência de morte celular, traduzida como fibrose; ou sinais de vida, tais como integridade de membrana, metabolismo glicolítico e reserva contrátil.

No início da investigação, costumamos dispor do ecodopplercardiograma transtorácico (ECOTT) do paciente em repouso, exame que demonstrou segmentos acinéticos e motivou a pesquisa de viabilidade. A avaliação bidimensional, a partir de miocárdio com aspecto hiperecogênico e afilamento

da parede ventricular (espessura diastólica final < 6 mm), sinaliza fibrose significativa e ausência de viabilidade, porém com baixa especificidade, como demonstrado em estudo que associou o método ao padrão ouro atual, a ressonância magnética cardíaca (RMC) com realce tardio pelo gadolínio (RTG).⁷ RTG é a modalidade de escolha na avaliação não-invasiva para identificação de fibrose miocárdica, seja na doença isquêmica ou na não isquêmica. Após sua injeção endovenosa, o gadolínio ocupa o espaço extracelular, porém é incapaz de cruzar a membrana celular de um miócito normal. Havendo um aumento do espaço extracelular, como é o caso na fibrose crônica, há um *washout* tardio do contraste, que permanece visível numa aquisição de imagem após 10-15 minutos. O sinal do miocárdio normal é anulado e as áreas de cicatriz aparecem brilhantes, permitindo estimativa acurada do percentual de fibrose. Segmentos miocárdicos com realce transmural $> 50\%$ apresentam baixíssima chance de recuperação contrátil após revascularização.⁷

Nestes mesmos dois métodos, ECOTT e RMC, pode ser realizada avaliação de reserva contrátil. O uso de dobutamina em baixas doses (2,5 – 10 mcg/kg/min) exerce efeito inotrópico em células disfuncionantes, enquanto em doses mais elevadas prepondera o efeito cronotrópico, aumentando o consumo de oxigênio miocárdico e provocando isquemia caso haja lesão importante na coronária que irriga tal território. A melhora da função contrátil em uso de baixas doses, com posterior queda na função a partir do aumento de dobutamina, conhecida como resposta bifásica, apresenta a maior especificidade para recuperação de função contrátil.⁸

A medicina nuclear utiliza a combinação entre perfusão miocárdica e metabolismo celular para definição de VM. Na cintilografia miocárdica, a captação e a retenção dos radiotraçadores Tálzio-201 (²⁰¹Tl) e tecnécio (^{99m}Tc)-sestamibi

dependem da integridade da membrana celular ou da membrana mitocondrial, respectivamente. O primeiro, análogo do potássio, possui transporte dependente dos canais Na⁺/K⁺/ATPase. Já a captação do ^{99m}Tc-sestamibi, composto lipofílico que adentra a célula passivamente, depende de potenciais transmembranas mitocondriais. A presença de hibernação compromete a captação dos radiotraçadores inicialmente. Esta imagem é então comparada com aquisição após redistribuição tardia (no caso do ²⁰¹Tl, que apresenta longa meia-vida) ou após uso de nitrato, na qual se espera captação para definir o território como viável.⁹

Além de avaliar a perfusão em repouso, a tomografia por emissão de prótons (PET-CT) se pauta na utilização de glicose pela célula. Em estados de isquemia, o metabolismo miocárdico transiciona a oxidação preferencial de ácidos graxos para glicose, dada a sua maior produção energética.¹⁰ A PET-CT utiliza o radiofármaco fluordeoxiglicose (¹⁸F-FDG), análogo que é captado pelo mesmo transportador da glicose (GLUT 1). Áreas do miocárdio com déficit de perfusão que mantêm ativo o metabolismo glicolítico são consideradas viáveis.

Entendemos assim que os diferentes métodos de imagem apresentam diferentes sensibilidades e especificidades para detecção de VM, em parte, porque a avaliam sob diferentes perspectivas, como demonstrado na tabela 1.

Estudo clínicos e VM

Como já dito, a aplicação da VM na seleção dos pacientes para revascularização miocárdica foi inicialmente amparada por um racional fisiopatológico bem estabelecido e por resultados de estudos observacionais, demonstrando que apenas os pacientes com uma quantidade razoável de miocárdio viável se beneficiavam da revascularização miocárdica.¹ Adicionalmente, o estudo prospectivo PARR-2 (*PET and Recovery Following Revascularization 2*) randomizou pacientes para uma estratégia guiada pelo resultado da PET-CT, na qual o imagenologista gerava uma recomendação baseada na quantidade de miocárdio hibernante, versus cuidado padrão.¹² Apesar do resultado primário negativo, uma análise post-hoc dos pacientes em que a recomendação do PET foi seguida (75% da amostra inicialmente randomizada) demonstrou redução de 38% no número de eventos em relação ao cuidado padrão. Outra subanálise do PARR-2

identificou que o benefício de revascularização seria restrito aos pacientes com ≥ 7% de miocárdio hibernante.¹³ Contudo, os dois principais estudos clínicos randomizados publicados nas últimas duas décadas sobre o papel da revascularização miocárdica na disfunção ventricular esquerda colocam em dúvida o uso da VM como critério fundamental para a indicação da revascularização.

STICH

O estudo STICHES (*Surgical Treatment in Ischemic Heart Failure Extension Study*) identificou, após um seguimento de dez anos, superioridade da CRM em comparação ao tratamento clínico em pacientes com disfunção ventricular esquerda severa (FEVE ≤ 35%), com benefício principalmente nos triarteriais e devido à redução de morte súbita e falência da bomba cardíaca.^{2,3} A realização de exames específicos com documentação de VM não foi um critério de seleção para a inclusão no STICH, porém, em um subestudo avaliando 601 pacientes dos 1212 randomizados que possuíam essa informação, o benefício da CRM foi independente de presença ou ausência de VM.⁷ Nesse mesmo subestudo, o benefício da CRM foi independente da recuperação da FEVE, que foi semelhante entre o grupo clínico e o revascularizado (2% no grupo com VM). Apesar do resultado negativo, inúmeras limitações podem ser observadas nesse subestudo: 1) O STICH não foi desenhado para avaliar o papel da VM na tomada de decisão entre revascularizar ou não; 2) Os métodos de viabilidade utilizados (cintilografia e ecocardiografia) não são os mais acurados (PET-CT e RMC); 3) Avaliação binária da VM (definida como presença de ≥ 5 segmentos disfuncionantes e viáveis no ECOTT sob estresse e ≥ 11 segmentos viáveis na cintilografia, independente da contratilidade basal); 4) Apenas 114 pacientes sem VM, o que prejudica o poder do estudo em identificar diferentes resultados em comparação ao grupo com viabilidade; 5) Ausência de uma análise detalhada da relação entre viabilidade, miocárdio disfuncionante e presença de isquemia nos pacientes incluídos.

A subanálise do STICH *mode of death*,¹⁴ documentando um benefício da cirurgia de revascularização na redução de IAMs fatais, ajuda-nos a montar este grande quebra-cabeça, inferindo que a redução de mortalidade pode se dar não por recuperação de FEVE, mas por redução de IAMs fatais relacionados a territórios viáveis.

Tabela 1 – Métodos de imagem para detecção de VM e suas principais características

Método	Princípio utilizado	Sensibilidade ¹¹	Especificidade ¹¹	Pontos relevantes
RTG	Quantificação de fibrose	84%	63%	A combinação de RTG com dobutamina em baixas doses eleva a especificidade do método.
ECOTT sob estresse farmacológico	Reserva contrátil	80%	78%	Método amplamente disponível, porém dependente do examinador e da janela acústica do paciente.
Cintilografia com ²⁰¹ Tl	Integridade da membrana celular	87%	54%	Maior taxa de radiação, tempo prolongado de exame.
Cintilografia com ^{99m} Tc-sestamibi	Integridade da membrana mitocondrial	83%	65%	Necessário uso de nitrato ou estresse farmacológico.
PET com ¹⁸ F-FDG	Metabolismo glicolítico	92%	63%	Menos disponível, custo elevado.

RTG: Realce tardio pelo gadolínio; ECOTT: ecodopplercardiograma transtorácico; PET: tomografia por emissão de prótons; ¹⁸F-FDG: fluordeoxiglicose

REVIVED-BCIS2

Mais recentemente, o REVIVED-BCIS2 (*Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction*) testou a intervenção coronária percutânea (ICP) em relação ao tratamento clínico em pacientes com FEVE $\leq 35\%$.¹⁵

O estudo comparou o tratamento percutâneo ao tratamento medicamentoso em pacientes com disfunção ventricular moderada a grave. Entretanto, era indispensável, como critério de inclusão, a presença de VM. A viabilidade foi definida por diversos métodos complementares: ECOTT sob estresse com dobutamina, RMC ($\leq 25\%$ de transmuralidade com RTG); tomografia computadorizada por emissão de fóton único e PET-CT. Cabe ressaltar que 70% da avaliação de viabilidade foi realizada com a RMC, considerada padrão ouro, pela maior capacidade de resolução, análise da FEVE e fibrose miocárdica. Não houve diferença no desfecho primário (desfecho combinado de morte por todas as causas e hospitalização por insuficiência cardíaca) entre os grupos num seguimento médio de 3,4 anos. A análise do desfecho secundário, FEVE estimada pelo ECOTT em 6 e 12 meses, foi também semelhante nas duas estratégias terapêuticas. Houve discreto aumento da FEVE entre os grupos, inferior a 5%, assim como no estudo STICH. Em ambas as publicações, a revascularização de territórios viáveis não se traduziu em melhora da função ventricular quando comparada ao tratamento clínico. Além disso, no REVIVED-BCIS2, a angioplastia só era realizada em vasos com lesões graves em territórios com viabilidade, e mesmo a revascularização completa não repercutiu em mudança dos desfechos primário e secundários.

Em subestudo pré-especificado do REVIVED-BCIS2,¹⁶ análises de imagens de RMC e de ECOTT sob estresse com dobutamina, realizadas antes da randomização, incluindo tercís da quantidade de segmentos viáveis, não influenciaram o efeito da angioplastia em qualquer desfecho, prognóstico ou probabilidade de melhora da função ventricular. Em contraste, a extensão do miocárdio inviável foi associada a uma maior probabilidade do desfecho primário, independentemente do tratamento, seja ele percutâneo ou clínico. Este efeito foi impulsionado pelo aumento da mortalidade com uma relação clara entre miocárdio inviável e morte cardiovascular. Quando a carga de fibrose foi avaliada semiquantitativamente em imagens de RMC, a associação prognóstica foi ainda mais forte. Contudo, as limitações deste

estudo devem ser mencionadas: estudo aberto, poder inferior ao calculado, carência de detalhes relacionados ao procedimento intervencionista e ausência de documentação da associação entre a disfunção ventricular e a etiologia isquêmica.

Na tabela 2, destacamos algumas das principais diferenças entre os estudos STICHES e REVIVED-BCIS2 no que tange o uso de viabilidade e perfil dos pacientes incluídos.

ISCHEMIA

Outra análise recentemente realizada foi a avaliação dos pacientes com disfunção ventricular no estudo ISCHEMIA.¹⁷ Neste, a presença de isquemia e, portanto, VM de moderada a severa extensão foi um critério de inclusão. Apesar de ter excluído pacientes com FEVE $< 35\%$ e o resultado principal do estudo ter sido negativo, o subgrupo de pacientes com FEVE entre 35-45% (n = 398) apresentou um aparente benefício da estratégia invasiva inicial com intuito de revascularização e traz para a discussão a importância da documentação de isquemia de forma concomitante à VM.

Considerações finais

Os resultados negativos do STICHES e do REVIVED-BCIS 2 em relação à VM explicam a razão pela qual as diretrizes nacionais e internacionais têm dificuldade em se posicionar claramente em relação ao seu uso na rotina clínica.^{18,19}

No entanto, algumas conclusões estão muito claras: 1) O uso da VM parece não ser fundamental na indicação ou não de revascularização miocárdica na maioria dos pacientes, estando as principais recomendações resumidas na figura central; 2) A recuperação de FEVE é obviamente relevante no manejo clínico de pacientes portadores de SCC, mas não parece ser o mecanismo que explica a redução de mortalidade nessa população. Cabe aqui a consideração sobre o dilema da capacidade dos diferentes métodos de predizer recuperação de FEVE, que foge do escopo desse artigo; 3) O uso da viabilidade ainda se justifica para planejamento de CRM completas funcionais (tratando todas as artérias com pelo menos 1,5 mm que irrigam o miocárdio isquêmico e viável); bem como em casos selecionados de uni ou biarteriais quando a decisão de revascularizar ou não determinado vaso poderia implicar na indicação de revascularização.

Tabela 2 – Estudos clínicos que avaliaram revascularização no contexto de disfunção ventricular e suas principais características

Principais características	STICHES	REVIVED-BCIS2
Procedimento de revascularização	Cirurgia de revascularização	ICP
Idade média	60 (CRM) e 59 (TMO)	70 (CRM) e 69 (TMO)
Tempo de seguimento	9,8 anos	3,4 anos
Obrigatória da VM para inclusão	Não	Sim, ≥ 4 segmentos viáveis e disfuncionantes
Provas de viabilidade mais frequentemente utilizadas	Cintilografia e ECOTT sob estresse	RMC e ECOTT sob estresse
Terapias para insuficiência cardíaca	Menor uso de sacubitril valsartana e dispositivos cardíacos implantáveis	Maior uso de sacubitril valsartana e dispositivos cardíacos implantáveis

ICP: Intervenção coronária percutânea. STICHES: Surgical Treatment in Ischemic Heart Failure Extension Study; REVIVED-BCIS2: Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; RMC: ressonância magnética cardíaca; ECOTT: ecodopplercardiograma transtorácico; TMO: tratamento medico otimizado.

A verdade é que antes olhávamos para territórios disfuncionantes na expectativa de que recuperassem a função que se perdeu pela isquemia; hoje caminhamos olhando para as áreas viáveis (com ou sem disfunção) irrigadas por coronárias com lesões significativas, tentando revascularizar para preservar esses territórios, evitando IAMS potencialmente fatais.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lima EG, Azevedo DFC; obtenção de dados: Martins EB, Carvalho LNS; análise e interpretação dos dados: Lima EG; redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lima EG, Martins EB, Carvalho LNS, Azevedo DFC.

Referências

1. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelsom JE. Myocardial Viability Testing and Impact of Revascularization on Prognosis in Patients with Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction: A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(7):1151-8. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01726-6.
2. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1511-20. doi: 10.1056/NEJMoa1602001.
3. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, Holly TA, Berman DS, Oh JK, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019;381(8):739-48. doi: 10.1056/NEJMoa1807365.
4. Braunwald E, Kloner RA. The Stunned Myocardium: Prolonged, Postischemic Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 1982;66(6):1146-9. doi: 10.1161/01.cir.66.6.1146.
5. Kloner RA. Stunned and Hibernating Myocardium: Where are We Nearly 4 Decades Later? *J Am Heart Assoc*. 2020;9(3):e015502. doi: 10.1161/JAHA.119.015502.
6. Shah DJ, Kim HW, James O, Parker M, Wu E, Bonow RO, et al. Prevalence of Regional Myocardial Thinning and Relationship with Myocardial Scarring in Patients with Coronary Artery Disease. *JAMA*. 2013;309(9):909-18. doi: 10.1001/jama.2013.1381.
7. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging to Identify Reversible Myocardial Dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343(20):1445-53. doi: 10.1056/NEJM200011163432003.
8. Senior R, Lahiri A. Enhanced Detection of Myocardial Ischemia by Stress Dobutamine Echocardiography Utilizing the "Biphasic" Response of Wall Thickening During Low and High Dose Dobutamine Infusion. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(1):26-32. doi: 10.1016/0735-1097(95)00139-q.
9. Garcia MJ, Kwong RY, Scherrer-Crosbie M, Taub CC, Blankstein R, Lima J, et al. State of the Art: Imaging for Myocardial Viability: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(7):e000053. doi: 10.1161/HCI.0000000000000053.
10. Martí V, Ballester M, Udina C, Carrió I, Alvarez E, Obrador D, et al. Evaluation of Myocardial Cell Damage by in-111-Monoclonal Antimyosin Antibodies in Patients Under Chronic Tricyclic Antidepressant Drug Treatment. *Circulation*. 1995;91(6):1619-23. doi: 10.1161/01.cir.91.6.1619.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

11. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating Myocardium: Diagnosis and Patient Outcomes. *Curr Probl Cardiol*. 2007;32(7):375-410. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2007.04.001.
12. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, et al. F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients with Severe Left Ventricular Dysfunction and Suspected Coronary Disease: a Randomized, Controlled Trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(20):2002-12. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.006.
13. D'Egidio G, Nichol G, Williams KA, Guo A, Garrard L, deKemp R, et al. Increasing Benefit from Revascularization is Associated with Increasing Amounts of Myocardial Hibernation: a Substudy of the PARR-2 Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(9):1060-8. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.02.017.
14. Carson P, Wertheimer J, Miller A, O'Connor CM, Pina IL, Selzman C, et al. The STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure): Mode-of-Death Results. *JACC Heart Fail*. 2013;1(5):400-8. doi: 10.1016/j.jchf.2013.04.012.
15. Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2022;387(15):1351-60. doi: 10.1056/NEJMoa2206606.
16. Perera D, Ryan M, Morgan HP, Greenwood JP, Petrie MC, Dodd M, et al. Viability and Outcomes with Revascularization or Medical Therapy in Ischemic Ventricular Dysfunction: a Prespecified Secondary Analysis of the REVIVED-BCIS2 Trial. *JAMA Cardiol*. 2023;8(12):1154-61. doi: 10.1001/jamacardio.2023.3803.
17. Lopes RD, Alexander KP, Stevens SR, Reynolds HR, Stone GW, Piña IL, et al. Initial Invasive versus Conservative Management of Stable Ischemic Heart Disease in Patients with a History of Heart Failure or Left Ventricular Dysfunction: Insights from the ISCHEMIA Trial. *Circulation*. 2020;142(18):1725-35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050304.
18. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):e21-e129. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.006.
19. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539. doi: 10.5935/abc.20180190.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Rara Apresentação de Pseudoaneurisma Obstruindo o Fluxo de Entrada do Ventrículo Esquerdo em um Paciente com Infarto Agudo do Miocárdio

Rare Presentation of Pseudoaneurysm Obstructing the Left Ventricular Inflow Tract in a Patient With Acute Myocardial Infarction

Janine Daiana Stürmer,¹ Raphael dos Santos Silva,¹ Willer Cesar Bica,¹ Tiago Hansel Basile Vigil,¹ Gabriel Soder,¹ Renata Pibernat de Moraes,¹ Mathias Silvestre de Brida,¹ Rodrigo Moraes Reis¹

Institute of Cardiology,¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Introdução

O pseudoaneurisma ventricular esquerdo é atualmente uma complicação rara, mas potencialmente fatal do Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Estudos recentes estimaram que, após o IAM com elevação do segmento ST, 0,27 a 0,91% dos pacientes desenvolvem complicações mecânicas.¹ Infere-se que a ruptura da parede livre do ventrículo esquerdo (RPLVE) ocorre em 0,01 a 0,52% dos pacientes, mostrando um claro declínio de incidência associada com a ampla adoção da terapia de reperfusão.² Contudo, a taxa de mortalidade associada não diminuiu significativamente, mantendo-se esta complicação como um importante fator determinante de desfechos após o IAM.¹

Um pseudoaneurisma é formado quando uma ruptura do miocárdio é contida por pericárdio adjacente ou tecido fibroso, sem apresentar tecido miocárdico em sua composição.³ O IAM transmural é a causa mais comum, geralmente após oclusão da artéria coronária direita ou da artéria circunflexa, ocorrendo, portanto, mais frequentemente na parede lateral ou na parede posterior do ventrículo esquerdo.⁴

A apresentação clínica é vasta, e pacientes com pseudoaneurisma podem se apresentar com dor torácica, dispneia, tamponamento cardíaco, ou mesmo a condição pode ser detectada incidentalmente. O risco de morte súbita por ruptura do pseudoaneurisma é de 30% a 45%, e provavelmente uma proporção significativa dos pacientes não são diagnosticados na fase aguda devido à ruptura precoce e fatal.⁵

O Ecocardiograma Transtorácico (ETT) deve ser o primeiro exame a ser realizado, embora o estabelecimento de um diagnóstico definitivo seja, com frequência,

um desafio considerável. Exames complementares adicionais como Tomografia Computadorizada (TC) cardíaca ou Ressonância Magnética (RM) cardíaca podem auxiliar no diagnóstico em pacientes sem instabilidade hemodinâmica.⁶

Relatamos uma apresentação muito rara de pseudoaneurisma ventricular esquerdo após IAM, produzindo compressão extrínseca grave, com obliteração do fluxo de entrada do ventrículo esquerdo, diagnosticada com ETT em uma manifestação aguda.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 60 anos de idade, com história de tabagismo e sem outras comorbidades foi admitido com dor torácica típica há 20 horas. A avaliação inicial no departamento de emergência mostrou uma frequência cardíaca regular de 80 batimentos por minuto, pressão sistólica de 110mmHg, sibilos na ausculta pulmonar, além de estertores nas bases de ambos os pulmões, com 85% de saturação periférica de oxigênio (classe II da classificação de Killip), sem outros achados importantes no exame físico.

O eletrocardiograma mostrou elevação do segmento ST nas derivações I, aVL, V5 e V6, com onda Q de pequena amplitude (Figura 1), sugestivo de um infarto lateral. O paciente recebeu dupla terapia antiplaquetária e foi transferido imediatamente para o laboratório de cateterismo cardíaco. A angiografia coronariana revelou oclusão do terço médio da artéria circunflexa, estenose proximal grave na artéria descendente anterior e ausência de lesões significativas na artéria coronária direita.

Durante o exame, o paciente apresentou deterioração aguda do estado hemodinâmico, necessitando uso de drogas vasoativas. Um ETT foi solicitado com urgência para avaliar possíveis complicações mecânicas e, conforme o resultado, proceder com a angioplastia primária. O ETT foi realizado com o paciente em decúbito dorsal exclusivo, com ritmo regular e taquicárdico. A presença de derrame pericárdico foi prontamente excluída na janela subcostal. (Figura 2, painel A). Na janela apical de quatro câmaras, foi observada discreta disfunção sistólica segmentar afetando a parede lateral do VE. Nessa janela acústica, o achado mais impressionante foi o fato de que a valva mitral não foi visualizada e, no local que parecia ser sua topografia, destacou-se uma imagem

Palavras-chave

Infarto do Miocárdio; Pseudoaneurisma; Ecocardiografia.

Correspondência: Janine Daiana Stürmer •

Institute of Cardiology, Avenida Princesa Isabel, 395. CEP: 90040-371. Bairro Santana, Porto Alegre, RS – Brasil.

E-mail: janinedsturmer@gmail.com

Artigo recebido em 17/11/2023; revisado em 08/01/2024; aceito em 26/01/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230106>

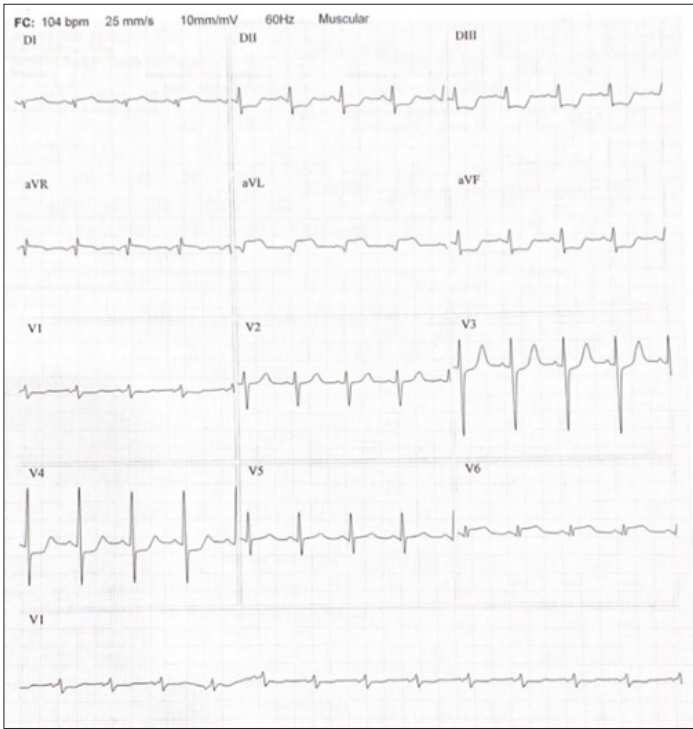


Figura 1 – ECG inicial mostrando elevação do segmento ST e ondas Q de pequena amplitude nas derivações laterais.

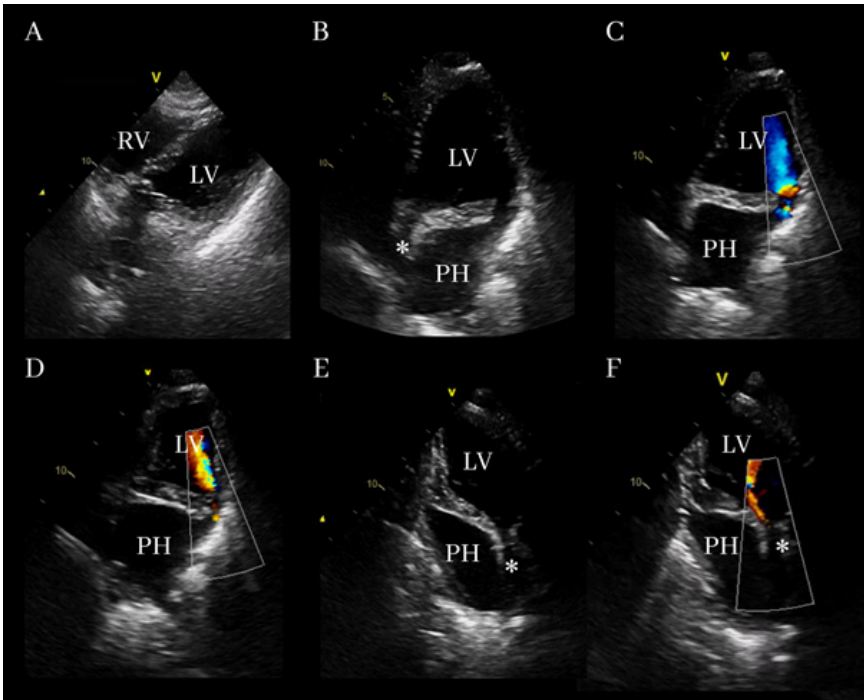


Figura 2 – Ecocardiograma transtorácico mostrando (A) janela subcostal sem evidência de derrame pericárdico, (B) janela apical 4 câmaras; (C e D) janela apical 4 câmaras com fluxo bidirecional ao Doppler colorido; (E) janela apical 3 câmaras; (F) Doppler colorido da valva mitral na janela apical 3 câmaras. VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; PH: hematoma pericárdico; *: átrio esquerdo comprimido pelo hematoma pericárdico.

Relato de Caso

que se assemelhava a uma banda muscular (Figura 2, painel B). Foi possível observar uma solução de continuidade entre a parede lateral e a imagem muscular, com fluxo bidirecional ao Doppler colorido (Figura 2, painel C/D). Esta imagem suscitou a possibilidade de RPLVE, com um hematoma pericárdico potencialmente exercendo um efeito de massa sobre o átrio esquerdo (asterisco, Figura 2, painel B). Por fim, na janela apical de três câmaras, essa inferência tornou-se mais evidente pela visualização de um hematoma pericárdico posterior comprimindo o átrio esquerdo (Figura 2, painel E/F). Essa observação corroborou a principal hipótese de um pseudoaneurisma ventricular esquerdo. Nesse momento, foi realizada uma ventriculografia esquerda (Figura 3), confirmando ruptura da parede lateral do ventrículo esquerdo, com uma imagem sugestiva de pseudoaneurisma lateral.

Presume-se que à medida que o pseudoaneurisma progredia, ele obstruiu o fluxo de entrada do ventrículo esquerdo, conforme visto pelo limitado fluxo diastólico da valva mitral ao Doppler colorido (Figura 2, painel F). O paciente apresentou uma parada cardiorrespiratória alguns minutos depois. Foram realizadas manobras de ressuscitação cardiopulmonar, sem êxito.

Discussão

A RPLVE é uma causa importante de morte por IAM e a mortalidade em curto prazo continua elevada mesmo com o rápido diagnóstico e o tratamento cirúrgico precoce.⁷ A manifestação clínica depende da velocidade em que a lesão se expande. Uma ruptura abrupta provavelmente leva ao tamponamento cardíaco repentino, ao passo que uma ruptura menor e mais gradual pode ser contida pela formação de um trombo ou pelo pericárdio adjacente, eventualmente desenvolvendo um pseudoaneurisma.¹ Em uma análise abrangente de 290 pacientes através de uma revisão sistemática, sintomas apresentados pelos pacientes com pseudoaneurisma incluíram insuficiência cardíaca congestiva, dor torácica e dispneia, sendo morte súbita identificada como o sintoma inicial em somente 3% dos pacientes. Em outra série de casos envolvendo 52 pacientes,⁴ a apresentação aguda ocorreu em somente 8% dos casos. Conforme destacado em uma revisão recente,¹ a RPLVE tipicamente se manifesta em sete dias após o IAM, com uma média de tempo até o diagnóstico de 2,6 dias.

Neste caso, o paciente apresentou-se de maneira aguda e provavelmente já havia desenvolvido uma ruptura do miocárdio tamponada por um coágulo. Possivelmente, o uso de heparina e de terapia antiplaquetária pode ter contribuído para a expansão do pseudoaneurisma. A peculiaridade do nosso caso é a

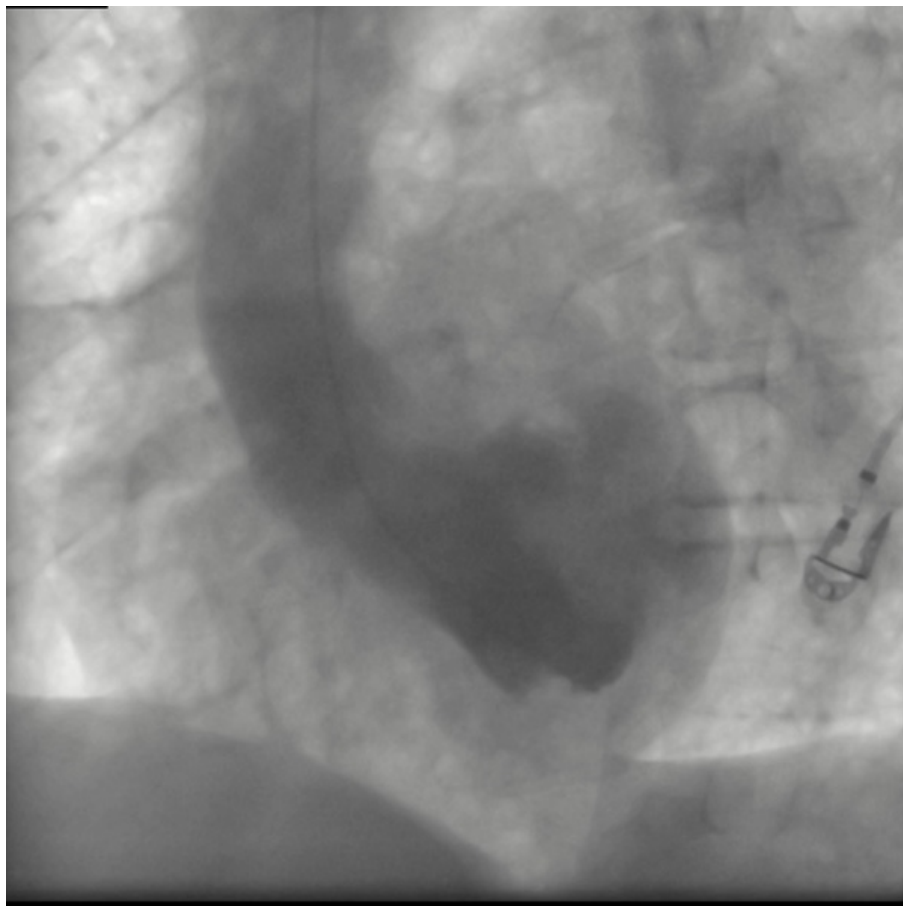


Figura 3 – Ventriculografia esquerda mostrando a presença de pseudoaneurisma do ventrículo esquerdo.

localização do pseudoaneurisma produzindo grave compressão extrínseca do complexo valvar mitral e obstruindo o fluxo de entrada do ventrículo esquerdo, com um fluxo muito restrito registrado pelo Doppler colorido através da valva mitral, levando a um progressivo choque obstrutivo. Na análise da literatura, não foi identificado nenhum outro relato dessa condição excepcional.

O diagnóstico de um pseudoaneurisma do ventrículo esquerdo pode ser feito por várias modalidades de imagem, incluindo ETT, ventriculografia cardíaca, ecocardiograma transesofágico, RM cardíaca e TC cardíaca, mas nenhum desses tem acurácia de 100%.⁸ A ventriculografia demonstra notável precisão diagnóstica e, neste caso, foi útil para corroborar o diagnóstico, dadas as limitações em se realizar outros exames diagnósticos, devido à instabilidade hemodinâmica do paciente.

Os achados que sugerem pseudoaneurisma no ETT são: (1) colo estreito (*narrow neck*), (2) ausência de elementos da estrutura normal encontrados em uma parede cardíaca íntegra, (3) fluxo bidirecional com um padrão de entrada e saída, consistindo no fluxo sistólico entrando no pseudoaneurisma e no fluxo diastólico retornando ao ventrículo esquerdo, e (4) presença de um fluxo turbulento ao Doppler pulsado no colo ou no interior de uma cavidade.⁹

Embora o ETT seja um método não invasivo prontamente disponível, e deva ser o primeiro exame de imagem a ser utilizado, ele não é tão eficaz no estabelecimento de um diagnóstico definitivo. Vários fatores contribuem para isso: (1) janela acústica transtorácica ruim, (2) pacientes instáveis, (3) localização posterior da cavidade do pseudoaneurisma na maioria dos casos, (4) condição rara, com baixa suspeita e pouca expertise para interpretação dessas imagens.

O presente caso é único ao fornecer imagens diagnósticas por ETT de uma condição rara com uma apresentação aguda. Este caso enfatiza a necessidade de um alto índice de suspeita e do pronto reconhecimento dessas imagens incomuns para o diagnóstico e o tratamento bem-sucedidos dessa condição potencialmente fatal.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e obtenção de dados: Stürmer JD, Silva RS; análise e interpretação dos dados: Stürmer JD, Silva RS, Vigil THB, Bica WC, Soder G; redação do manuscrito: Stürmer JD; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Stürmer JD, Silva RS, Vigil THB, Bica WC, Soder G, Moraes RP, Brida MS, Reis RM.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH, et al. Temporal Trends and Outcomes of Mechanical Complications in Patients with Acute Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(18):1825-36. doi: 10.1016/j.jcin.2019.04.039.
2. Honda S, Asaumi Y, Yamane T, Nagai T, Miyagi T, Noguchi T, et al. Trends in the Clinical and Pathological Characteristics of Cardiac Rupture in Patients with Acute Myocardial Infarction Over 35 Years. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(5):e000984. doi: 10.1161/JAHA.114.000984.
3. Frances C, Romero A, Grady D. Left Ventricular Pseudoaneurysm. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(3):557-61. doi: 10.1016/s0735-1097(98)00290-3.
4. Yeo TC, Malouf JF, Oh JK, Seward JB. Clinical Profile and Outcome in 52 Patients with Cardiac Pseudoaneurysm. *Ann Intern Med.* 1998;128(4):299-305. doi: 10.7326/0003-4819-128-4-199802150-00010.
5. Atik FA, Navia JL, Vega PR, Gonzalez-Stawinski GV, Alster JM, Gillinov AM, et al. Surgical Treatment of Postinfarction Left Ventricular Pseudoaneurysm. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(2):526-31. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.06.080.
6. Faustino M, Ranchordás S, Abecasis J, Freitas A, Ferreira M, Gil V, et al. Left Ventricular Pseudoaneurysm - A Challenging Diagnosis. *Rev Port Cardiol.* 2016;35(6):373.e1-6. doi: 10.1016/j.repc.2015.09.008.
7. Bajaj A, Sethi A, Rathor P, Suppogu N, Sethi A. Acute Complications of Myocardial Infarction in the Current Era: Diagnosis and Management. *J Invest Med.* 2015;63(7):844-55. doi: 10.1097/JIM.0000000000000232.
8. El Ouazzani J, Jandou I. Aneurysm and Pseudoaneurysm of the Left Ventricle. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;75:103405. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103405.
9. Loperfido F, Pennestrì F, Mazzari M, Biasucci LM, Vigna C, Laurenzi F, et al. Diagnosis of Left Ventricular Pseudoaneurysm by Pulsed Doppler Echocardiography. *Am Heart J.* 1985;110(6):1291-3. doi: 10.1016/0002-8703(85)90026-2.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Uma Veia em Ponte Conectando o Átrio Esquerdo e o Seio Coronário: Resultados da Angiotomografia Computadorizada de Coronárias

A Bridging Vein Connecting Left Atrium and Coronary Sinus: Coronary Computed Tomography Angiography Findings

Sercan Şahin,¹ Nilgün Işıksalan Özbülbul¹

Ankara Bilkent City Hospital, Department of Radiology,¹ Cankaya, Ankara – Turquia

Introdução

Até anos recentes, a imagem do sistema venoso coronário era ofuscada pela imagem das artérias coronárias.¹ No entanto, nos últimos tempos, a importância da imagem do sistema venoso coronário aumentou acentuadamente, particularmente devido ao seu papel fundamental em diversos procedimentos de cardiologia intervencionista.² Essas intervenções abrangem uma vasta gama de tarefas, incluindo estimulação ventricular esquerda, mapeamento e ablação de arritmias e cardioplegia retrógrada. Esses procedimentos são facilitados pela utilização do potencial do seio coronário (SC). Como resultado, compreender a anatomia e as anomalias do SC é de suma importância, e a angiotomografia computadorizada de coronárias (ATCC) tem se mostrado valiosa para atingir esse objetivo.³

No presente relato de caso, apresentamos uma anomalia venosa cardíaca extraordinária: uma veia em ponte que conectava o átrio esquerdo ao SC com dor torácica inespecífica. Acreditamos que este caso serve como um exemplo ilustrativo para a compreensão de anomalias vasculares venosas raramente observadas, ao mesmo tempo que dá uma contribuição valiosa para a literatura existente por meio da utilização de imagens claras e diretas de ATCC.

Apresentação do caso

Paciente masculino de 55 anos apresentou-se ao departamento de cardiologia com dor torácica inespecífica. Ele tinha histórico de hipertensão há 9 anos e diabetes mellitus tipo 2 há 6 anos. Os resultados dos exames bioquímicos estavam dentro dos limites normais e a radiografia de tórax não revelou anormalidades. O eletrocardiograma mostrou uma progressão lenta da onda R nas derivações precordiais de V1 a V3. A ecocardiografia transtorácica indicou função ventricular esquerda normal com fração de ejeção de 62%. Devido ao histórico familiar de doença isquêmica do coração e dor torácica inespecífica, foi encaminhado para ATCC para avaliação das artérias coronárias.

Palavras-chave

Seio Coronário; Angiografia por Tomografia Computadorizada; Átrios do Coração

Correspondência: Sercan Şahin •

Ankara Bilkent City Hospital, Radiology, Üniversiteler Mahallesi, 1604.

Cadde No: 9. CEP: 06800. Cankaya, Ankara – Turquia

E-mail: sercansahinmd@gmail.com

Artigo recebido em 01/12/2023; revisado em 18/12/2023;

aceito em 26/01/2024

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230111>

Para ATCC, foi utilizado um tomógrafo General Electric Revolution™ de 256 cortes. Foram identificadas placas ateroscleróticas calcificadas não obstrutivas no segmento médio da artéria descendente anterior esquerda e no segmento proximal da artéria circunflexa. Também foi observado aumento do SC, com diâmetro atingindo 12 mm antes de sua abertura para o átrio direito. Foi identificada uma veia em ponte, medindo 2,5 mm de diâmetro, conectando o átrio esquerdo ao SC aumentado (Figuras 1 e 2).

Discussão

O SC é a estrutura venosa central do coração e fornece a maior parte do seu retorno venoso. Posicionado dentro do sulco atrioventricular esquerdo, o SC se abre para o átrio direito.¹ Os procedimentos de estimulação ventricular esquerda, de mapeamento e ablação de arritmias e de cardioplegia retrógrada são facilitados pelo uso do SC.² Por esse motivo, é crucial compreender sua anatomia, variações e anomalias. Em 1966, Mantini et al. classificaram as anomalias do SC nos seguintes 4 grupos:⁴

- I. Aumento do SC
 - A. Sem shunt da esquerda para a direita no SC
 - B. Com shunt da esquerda para a direita no SC
- II. Ausência de SC
- III. Atresia do óstio atrial direito do SC
- IV. Hipoplasia do SC

Em nosso paciente, identificamos uma veia em ponte conectando o SC e o átrio esquerdo, o que era consistente com o aumento do SC, subtipo B.

As anomalias do SC estão recebendo cada vez mais atenção devido à sua relevância em procedimentos cardíacos intervencionistas e à sua associação com outras anomalias cardíacas congênitas,³ apesar de muitas dessas anomalias serem clinicamente insignificantes, como observado em nosso paciente. Em pacientes sintomáticos, a manifestação clínica diferirá com base na ocorrência de arritmia e na extensão e direção do shunt. Se não houver aumento de pressão no coração direito ou estenose no óstio do SC, o sangue se moverá principalmente do átrio esquerdo para o átrio direito através do SC. Isso forma um shunt da esquerda para a direita, como observado em nosso caso durante a ATCC. Quando a pressão do lado direito aumenta devido a condições como comprometimento das válvulas do lado direito e hipertensão pulmonar, existe a possibilidade de a direção do shunt ser invertida. Mesmo após o isolamento das veias pulmonares, a fibrilação atrial pode continuar, indicando potencialmente que a origem da arritmia pode ser atribuída à suspeita de interação entre o SC e o átrio esquerdo.^{5,6}

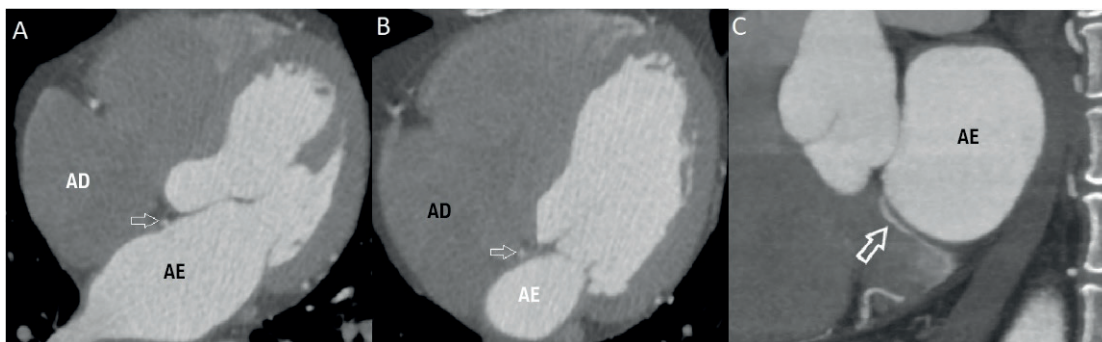


Figura 1 – ATCCs. Cortes de quatro câmaras (A, B) e corte sagital (C) mostrando uma veia em ponte com 2,5 mm de diâmetro (seta) conectando o átrio esquerdo e o SC. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo.

A ATCC surgiu como uma opção altamente eficaz para visualizar a vasculatura cardíaca, particularmente devido aos recentes avanços na resolução espacial, temporal e de contraste.⁷ No contexto das anomalias do SC, podem ser detectadas com sucesso durante a fase tardia da ATCC, como foi observado no caso do nosso paciente. A ressonância magnética cardíaca se destaca como uma técnica adicional não invasiva para o diagnóstico de anomalias cardíacas, sem a necessidade de agentes de contraste ou exposição à radiação ionizante. Além disso, tanto a ecocardiografia transtorácica quanto a transesofágica servem como ferramentas valiosas para identificar o aumento do SC; no entanto, são operador-dependentes e limitadas em sua capacidade de fornecer detalhes complexos da vasculatura venosa cardíaca. Embora uma opção alternativa para a imagem do SC envolva o venograma do SC, sua utilização é dificultada por sua natureza invasiva e pelos desafios na execução, principalmente quando se trata da presença da válvula do SC no óstio do SC. Consequentemente, esse método tem encontrado mais aplicação para fins terapêuticos do que para fins diagnósticos.^{5,8}

O SC sem teto refere-se a uma comunicação entre o SC e o átrio esquerdo, decorrente da ausência parcial ou completa do teto do SC, condição tipicamente acompanhada por outras anomalias cardíacas.⁹ A diferenciação entre um shunt do SC para o átrio esquerdo através de uma veia em ponte e um SC sem teto é principalmente realizado por meio de ATCC e ressonância magnética cardíaca. Essa última distinção é significativa, pois os casos de SC sem teto geralmente requerem intervenção cirúrgica.

Em conclusão, muitos pacientes com anomalias do SC são tipicamente assintomáticos e podem não necessitar de intervenção, semelhante ao caso do nosso paciente. Como mencionado anteriormente, o conhecimento das anomalias do SC possui importância significativa em vários procedimentos cardíacos intervencionistas, como estudos eletrofisiológicos e ablação de arritmias, estimulação ventricular e manejo de shunt de alto fluxo em cirurgia de revascularização miocárdica.^{5,10}

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual

importante: Şahin S, Özbülül NI; análise e interpretação dos dados: Şahin S.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



Figura 2 – ATCCs. Imagem renderizada em volume representando o SC aumentado (seta opaca) com 12 mm de diâmetro, conectado ao átrio esquerdo por meio de uma veia em ponte (seta transparente). AE: átrio esquerdo.

Relato de Caso

Referências

1. Habib A, Lachman N, Christensen KN, Asirvatham SJ. The Anatomy of the Coronary Sinus Venous System for the Cardiac Electrophysiologist. *Europace*. 2009;11(Suppl 5):15-21. doi: 10.1093/europace/eup270.
2. Shah SS, Teague SD, Lu JC, Dorfman AL, Kazerooni EA, Agarwal PP. Imaging of the Coronary Sinus: Normal Anatomy and Congenital Abnormalities. *Radiographics*. 2012;32(4):991-1008. doi: 10.1148/rg.324105220.
3. Chen YA, Nguyen ET, Dennie C, Wald RM, Crean AM, Yoo SJ, et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of the Coronary Sinus: Anatomic Variants and Congenital Anomalies. *Insights Imaging*. 2014;5(5):547-57. doi: 10.1007/s13244-014-0330-8.
4. Mantini E, Grondin CM, Lillehei CW, Edwards JE. Congenital Anomalies Involving the Coronary Sinus. *Circulation*. 1966;33(2):317-27.
5. Justanah A, Mckee B, Silver J, Wald C, Flacke S. Coronary Sinus to Left Atrium Communication. *J Radiol Case Rep*. 2013;7(12):16-20. doi: 10.3941/jrcr.v7i12.1678.
6. Haïssaguerre M, Hocini M, Takahashi Y, O'Neill MD, Pernat A, Sanders P, et al. Impact of Catheter Ablation of the Coronary Sinus on Paroxysmal or Persistent Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(4):378-86. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00764.x.
7. Chekiere O, Salgado R, Buis N, Leiner T, Mancini I, Vanhoenacker P, et al. Image Quality in Coronary CT Angiography: Challenges and Technical Solutions. *Br J Radiol*. 2017;90(1072):20160567. doi: 10.1259/bjr.20160567.
8. Shafter AM, Almeida SO, Syed U, Shaikh K, Budoff MJ. Anomalous Coronary Sinus Communication to the Left Atrium. *J Cardiol Cases*. 2019;20(4):122-4. doi: 10.1016/j.jccase.2019.06.007.
9. El-Eshmawi A, Tang GH, Pawale A, Anyanwu AC, Adams DH. Unroofed Coronary Sinus in an Adult. *J Card Surg*. 2013;28(1):19-22. doi: 10.1111/jocs.12035.
10. Chou MC, Wu MT, Chen CH, Lee MH, Tzeng WS. Multidetector CT Findings of a Congenital Coronary Sinus Anomaly: A Report of Two Cases. *Korean J Radiol*. 2008;9 (Suppl):S1-6. doi: 10.3348/kjr.2008.9.s.s1.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Aneurisma de Ventrículo Esquerdo Roto e Contido: Um Relato de Caso

Left Ventricular Aneurysm With Contained Rupture

Priscila Nasser de Carvalho,¹ Mariane Higa Shinzato,² Roberto Tadeu Magro Kroll,² Andrea Cunha Cortellazzi,¹ Aloysio Abdo Silva Campos²

Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo Eurycles de Jesus Zerbini,¹ São Paulo, SP – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,² São Paulo, SP – Brasil

Introdução

Aneurismas do ventrículo esquerdo (AVE) e pseudoaneurismas do ventrículo esquerdo (PAVE) são complicações graves decorrentes do infarto transmural do miocárdio. Suas incidências diminuíram consideravelmente com o desenvolvimento da cardiologia intervencionista, considerando a revascularização precoce da artéria coronária comprometida, o que possibilita a prevenção do remodelamento ventricular.¹ O diagnóstico diferencial muitas vezes não é fácil, contudo, deve ser precoce.

AVE ocorrem meses ou anos após o infarto agudo do miocárdio. São formados por área de tecido cicatricial e contêm as três camadas da parede ventricular (endocárdio, miocárdio e pericárdio), sendo sua parede íntegra, podendo conter trombos. Já o PAVE é uma complicação rara que pode ocorrer dias ou meses após o infarto, sendo formado pela parede enfraquecida que se rompe após o infarto, de modo que esta ruptura é contida pelo pericárdio, havendo descontinuidade da borda endocárdica.² Usualmente, AVE são localizados nas regiões apical e anterior, enquanto PAVE se localizam na região póstero-lateral do ventrículo esquerdo.³

A ressecção cirúrgica do AVE é necessária em casos de angina refratária, insuficiência cardíaca, embolização sistêmica e arritmia refratária.^{2,3} Já os pseudoaneurismas têm elevado risco de ruptura (30% a 45%) e de morte súbita por tamponamento cardíaco. Por isso, o tratamento cirúrgico é recomendado imediatamente após detectado.^{4,5}

A ruptura de um aneurisma verdadeiro do ventrículo esquerdo na fase crônica é um fenômeno incomum.² O objetivo deste estudo foi relatar o caso de um paciente com aneurisma do ventrículo esquerdo que se rompeu, evoluindo com dor torácica e necessidade de cirurgia cardíaca.

Palavras-chave

Infarto do Miocárdio; Aneurisma Cardíaco; Cirurgia Torácica

Correspondência: Priscila Nasser de Carvalho •

Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo Eurycles de Jesus Zerbini, Cardiologia. Avenida Brigadeiro Luís Antônio, 2651. CEP: 01401-000. São Paulo, SP – Brasil

E-mail: priscila.kroll@htejz.spdm.org.br

Artigo recebido em 30/07/2023; revisado em 19/10/2023;

aceito em 21/11/2023

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230072>

Relato de caso

Paciente masculino, 70 anos, hipertenso, diabético, dislipidêmico e ex-tabagista. Apresentou infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST de parede anterior, sendo submetido à angioplastia da artéria descendente anterior em julho de 2022. Em setembro de 2022, foi admitido em serviço de emergência de hospital geral com quadro de dor torácica ventilatório-dependente e dispneia. Ao exame físico, seu quadro era estável hemodinamicamente.

Devido à presença de volumoso derrame pleural à esquerda na radiografia de tórax, foi realizada toracocentese de alívio com saída de 1000 ml de líquido serohemático. Posteriormente, foi realizada tomografia computadorizada de tórax, que evidenciou colapso parcial do pulmão esquerdo devido ao derrame pleural volumoso, além de pequeno derrame pleural à direita e saculação do ventrículo esquerdo, com focos de gás de permeio em contiguidade com o ápice, sugerindo aneurisma roto contido do ventrículo esquerdo (Figuras 1 e 2). No ecocardiograma transtorácico (Figura 3), pode-se observar imagem aneurismática de grandes proporções em região apical do ventrículo esquerdo com formações móveis, sugerindo a presença de trombo, tendo contiguidade com o saco pericárdico, além de discinesia apical, hipocinesia da parede anterior e disfunção ventricular esquerda importante.

Indicada correção cirúrgica. O paciente foi transferido para hospital terciário, onde foi submetido à reconstrução do ventrículo esquerdo e trombectomia (Figura 4). Evoluiu no pós-operatório com várias intercorrências, inclusive choque cardiogênico e vasoplégico, com necessidade de uso de drogas vasoativas e balão intra-aórtico. Após meses de internação, recebeu alta hospitalar para reabilitação.

Discussão

Aneurismas ventriculares são compostos por uma área de estreitamento em uma região cicatricial do miocárdio que tem um movimento discinético. Na maioria das vezes, são decorrentes da oclusão da artéria descendente anterior em casos em que não há circulação colateral bem desenvolvida.¹ Ocorrem devido à pressão intraventricular que leva à expansão da área necrosada do infarto.^{4,6} Os pacientes geralmente são assintomáticos e, por muitas vezes, são um achado de um ecocardiograma transtorácico (ETT) de rotina.¹

O ETT apresenta uma boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de AVE.¹ A parede mais fina da região do infarto se comunica com o ventrículo através de um colo largo, ao contrário do pseudoaneurisma, em que este colo é estreito.

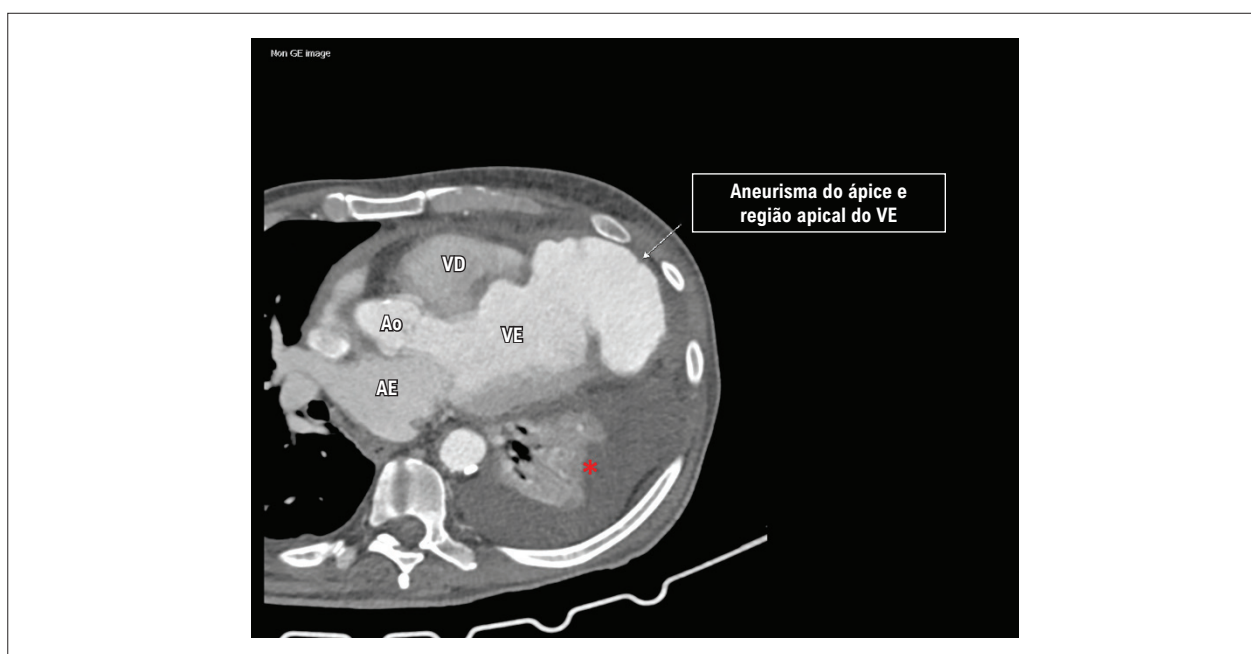


Figura 1 – Imagem tomográfica em eixo longo três câmaras (via de saída do ventrículo esquerdo) demonstrando aneurisma do ápice do ventrículo esquerdo (seta branca). Nota-se também derrame pleural à esquerda com atelectasia compressiva (asterisco vermelho).

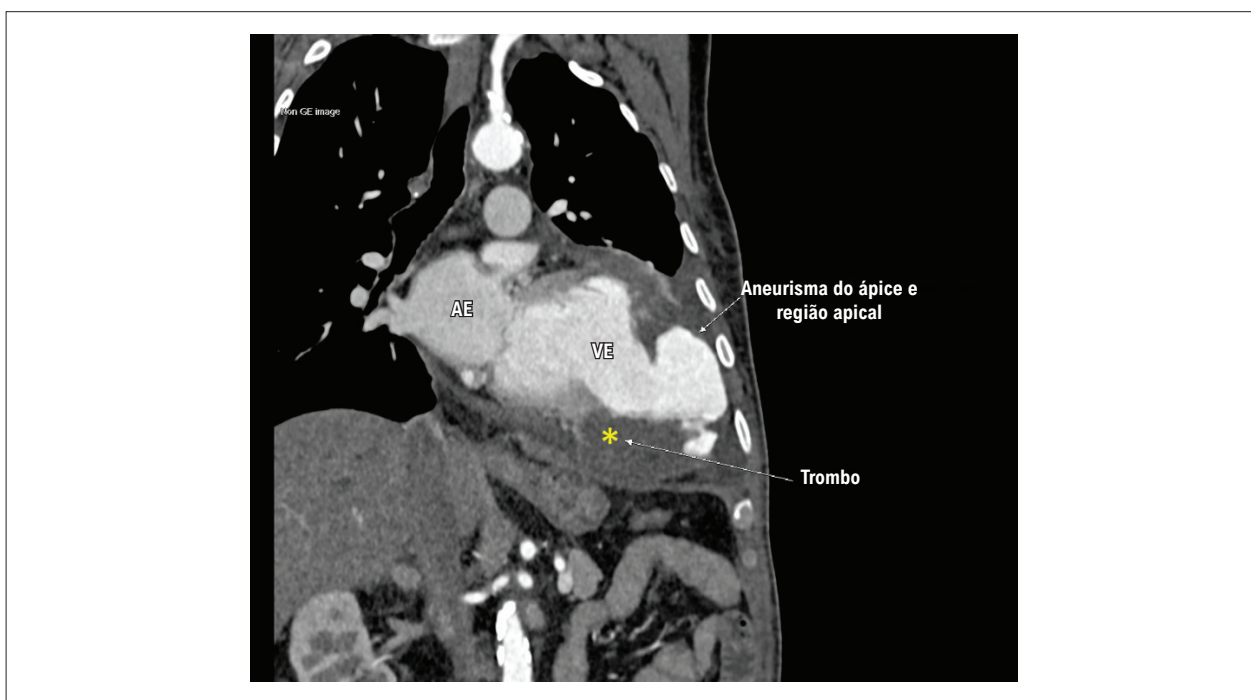
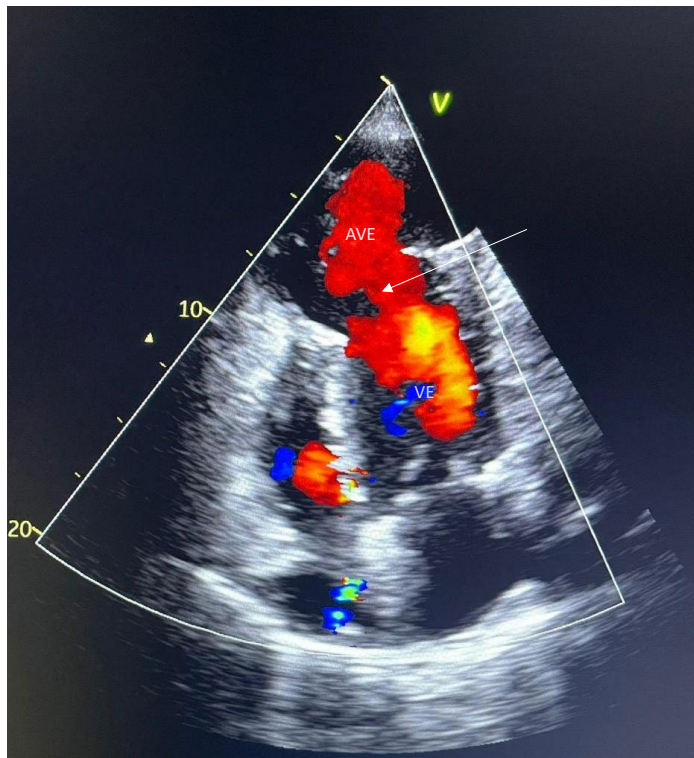


Figura 2 – Imagem tomográfica em eixo longo duas câmaras demonstrando aneurisma do ápice do ventrículo esquerdo (seta branca) parcialmente trombosado (asterisco amarelo).

Contudo, o diagnóstico diferencial entre ambos pode ser difícil, especialmente quando têm uma localização posterior.^{6,7}

A Angiotomografia Computadorizada de Tórax não só confirma os achados ecocardiográficos, como também permite uma descrição bastante acurada da anatomia do ventrículo esquerdo. A espessura fina da parede, as

características anatômicas (expansão regular da cavidade e o pericárdio envolvendo a cicatriz do miocárdio) e a ausência de descontinuidade da parede do endocárdio são sinais característicos do AVE.² Devido à sua melhor resolução espacial, a Tomografia Cardíaca ajuda na visualização de segmentos difíceis de serem avaliados pelo ETT.¹ Por permitir



Concepção e desenho da pesquisa e redação do manuscrito: Carvalho PN, Shinzato MH; obtenção de dados: Carvalho PN, Shinzato MH, Kroll RTM, Cortelazzi AC, Campos AAS; análise e interpretação dos dados: Kroll RTM; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Carvalho PN, Shinzato MH, Kroll

RTM; imagens das tomografias: Shinzato MH; imagem da ecocardiografia (Figura 3): Cortelazzi AC; imagem do intraoperatório: Campos AAS.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Brigadeiro UGA V – SP sob o número de protocolo 6/80705. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. El Ouazzani J, Jandou I. Aneurysm and Pseudoaneurysm of the Left Ventricle. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;75:103405. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103405.
2. Kumbasar B, Wu KC, Kamel IR, Lima JA, Bluemke DA. Left Ventricular True Aneurysm: Diagnosis of Myocardial Viability Shown on MR Imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179(2):472-4. doi: 10.2214/ajr.179.2.1790472.
3. Pontone G, Andreini D, Ballerini G, Pompilio G, Alamanni F, Nobili E, et al. An Unusual Case of Large Left Ventricular Aneurysm: Complementary Role of Echocardiography and Multidetector Computed Tomography in Surgical Planning. *Eur J Radiol*. 2005;54(2):51-4. doi: 10.1016/j.ejrex.2005.03.010.
4. Habberthuer A, Andreas M, Wiedemann D, Rath C, Kocher A. Giant Lateral Left Ventricular Wall Aneurysm Sparing the Submitral Apparatus. *J Cardiothorac Surg*. 2013;8:201. doi: 10.1186/1749-8090-8-201.
5. Jacob JL, Buzelli G, Machado NC, Garzon PG, Garzon SA. Pseudoaneurysm of Left Ventricle. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1):e1-2. doi: 10.1590/s0066-782x2007001300012.
6. Zoffoli G, Mangino D, Venturini A, Terrini A, Asta A, Zanchettin C, et al. Diagnosing Left Ventricular Aneurysm from Pseudo-Aneurysm: A Case Report and a Review in Literature. *J Cardiothorac Surg*. 2009;4:11. doi: 10.1186/1749-8090-4-11.
7. Aguiar J, Barba Mdel M, Gil JA, Caetano J, Ferreira A, Nobre A, et al. Left Ventricular Aneurysm and Differential Diagnosis with Pseudoaneurysm. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(6):459-62. doi: 10.1016/j.repc.2012.04.001.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Acidente Vascular Encefálico Isquêmico em Paciente com Pseudoaneurisma na Via de Saída do Ventrículo Esquerdo de Difícil Tratamento

Ischemic Stroke in a Patient with Challenging Pseudoaneurysm in the Left Ventricular Outflow Tract

Saulo Rodrigo Cunha,¹^{ID} Fernanda Pandolfo,¹^{ID} Fernando Colares Barros,¹^{ID} Eduardo Gatti Pianca,¹^{ID} Pedro Tregnago Barcellos¹

Serviço de ecocardiografia, Hospita Nossa Senhora da Conceição, Ecocardiografia,¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Introdução

Há relatos de ocorrência de neocavidades cardíacas, frequentemente associadas à pseudoaneurismas decorrentes de lesões traumáticas ou abscessos peripróticos fistulizados para o ventrículo esquerdo (VE).¹

Os pseudoaneurismas cardíacos, de forma geral, são associados a complicações de infarto agudo do miocárdio, mas também podem surgir no pós-operatório tardio de cirurgias valvares. Em específico, certas regiões apresentam um potencial favorável para o desenvolvimento de pseudoaneurismas de aorta ascendente. Esses eventos geralmente ocorrem nos locais de canulação e clampamento aórtico, bem como nas zonas de suturas de enxerto.²

O relato de caso a seguir destaca os desafios e dificuldades enfrentados em alguns casos clínicos relacionados ao desenvolvimento de pseudoaneurisma, mesmo diante dos avanços terapêuticos atuais.

Relato de caso

Paciente de 39 anos, admitido à emergência de um hospital público terciário, apresentando um quadro clínico compatível com acidente vascular encefálico isquêmico (afasia de expressão e diminuição de força em membro superior direito). A tomografia computadorizada de crânio evidenciou áreas hipodensas na região frontal, no opérculo frontal e no lobo da ínsula à esquerda. Durante investigação etiológica foram realizados ultrassonografia de artérias carótidas e vertebrais, sem anormalidades, e ecocardiograma transtorácico (ECO TT) (Figura 1).

O paciente possuía um histórico patológico prévio de valva aórtica bicúspide, submetido à cirurgia cardíaca em 2021, em outro serviço hospitalar, por endocardite

infecciosa complicada com abscesso valvar e insuficiência aórtica significativa. Em maio de 2021, passou por uma troca valvar aórtica com uma prótese mecânica n.º 23 e correção de fístula aorta-cavitária. No entanto, em ECO TT de controle, observou-se manutenção da fístula aorto-cavitária e sequela de abscesso periaórtico. Um mês depois, o paciente foi submetido à nova cirurgia cardíaca para fechamento de fístula. Porém, em exames de imagem de controle de pós-operatório, observou-se manutenção da fístula comunicando pseudoaneurisma e cavidade ventricular esquerda. Trinta dias após a segunda cirurgia, foi realizada nova tentativa de fechamento, mas através de uma técnica diferente, com duas próteses Amplatzer® com o objetivo de promover a trombose do pseudoaneurisma desenvolvido. A cirurgia foi realizada via toracotomia esquerda com punção apical. Apesar disso, o fechamento não foi bem-sucedido novamente, conforme demonstrado pelo ecocardiograma de controle, que indicou persistência da fístula.

Retornando as condutas da atual internação, devido à difícil caracterização da neocavidade ao ECO TT foi realizado ecocardiograma transesofágico (ECO TE) (Figura 2), que evidenciou pseudoaneurisma periprótese aórtica anterior com duas próteses Amplatzer® no interior. A prótese valvar aórtica mecânica apresentava boa mobilidade dos discos e regurgitação perivalvar leve. O VE tinha dimensões normais, função sistólica preservada e disfunção diastólica leve. O átrio esquerdo era levemente aumentado. O paciente apresentava regurgitação mitral funcional leve.

Devido ao risco de novos fenômenos cardioembólicos e vontade expressada pelo paciente em tentar a resolução cirúrgica do pseudoaneurisma, o paciente foi submetido à cirurgia cardíaca em 25/08/2023. Durante o intraoperatório, foi observada a presença de pseudoaneurisma em aorta ascendente nos planos infra e supravalvares, assim como duas próteses Amplatzer® em seu interior. Após entrada em circulação extracorpórea foi retirada a prótese aórtica e grande pseudoaneurisma de VE com a aorta com dois orifícios. Retiradas duas Amplatzer® e fechamento dos orifícios comunicantes com prolene 4-0. Um patch de pericárdio foi usado para o alargamento do anel aórtico e uma valva mecânica n.º 19 foi implantada em posição aórtica. Entretanto, a aorta apresentava grande friabilidade e, quando na remoção do clamp, houve ruptura da aorta ascendente em início de arco aórtico, com importante sangramento, evoluindo para choque hemorrágico, refratário às medidas instituídas e óbito.

Palavras-chave

Falso Aneurisma; Acidente Vascular Cerebral; Próteses Valvulares Cardíacas.

Correspondência: Saulo Rodrigo Cunha •

Hospital Nossa Senhora da Conceição, Ecocardiografia. Av. Francisco Trein, 596. CEP: 91350-200. Bairro Cristo Redentor, Porto Alegre, RS – Brasil

E-mail: saulo_rodrigom@hotmail.com

Artigo recebido em 10/01/2024; revisado em 23/01/2024; aceito em 01/03/2024.

Editor responsável pela revisão: Marco Lofrano-Alves

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240001>

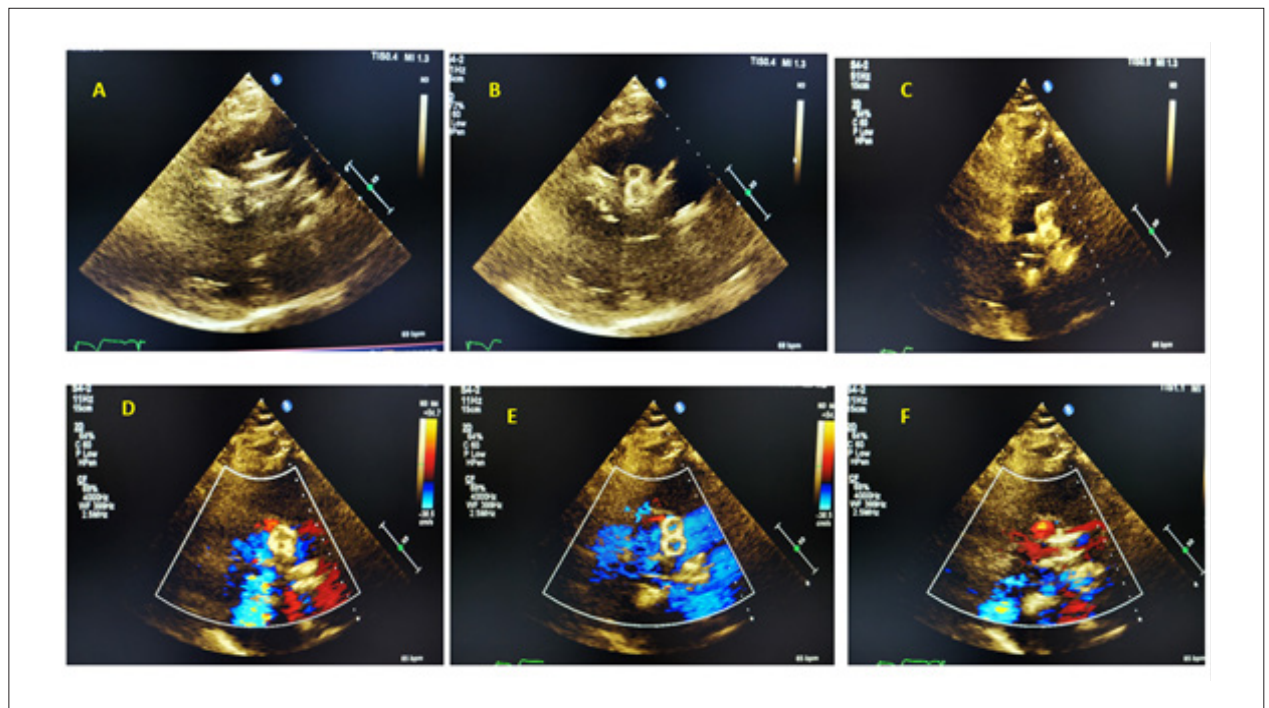


Figura 1 – ECO TT em janela paraesternal. Os quadros A, B e C mostram duas imagens móveis e independentes, posicionadas anteriormente ao VE e à válvula aórtica. Os quadros D, E e F mostram imagens sugestivas de próteses Amplatzer®, realçadas pela aplicação do efeito do Doppler colorido.

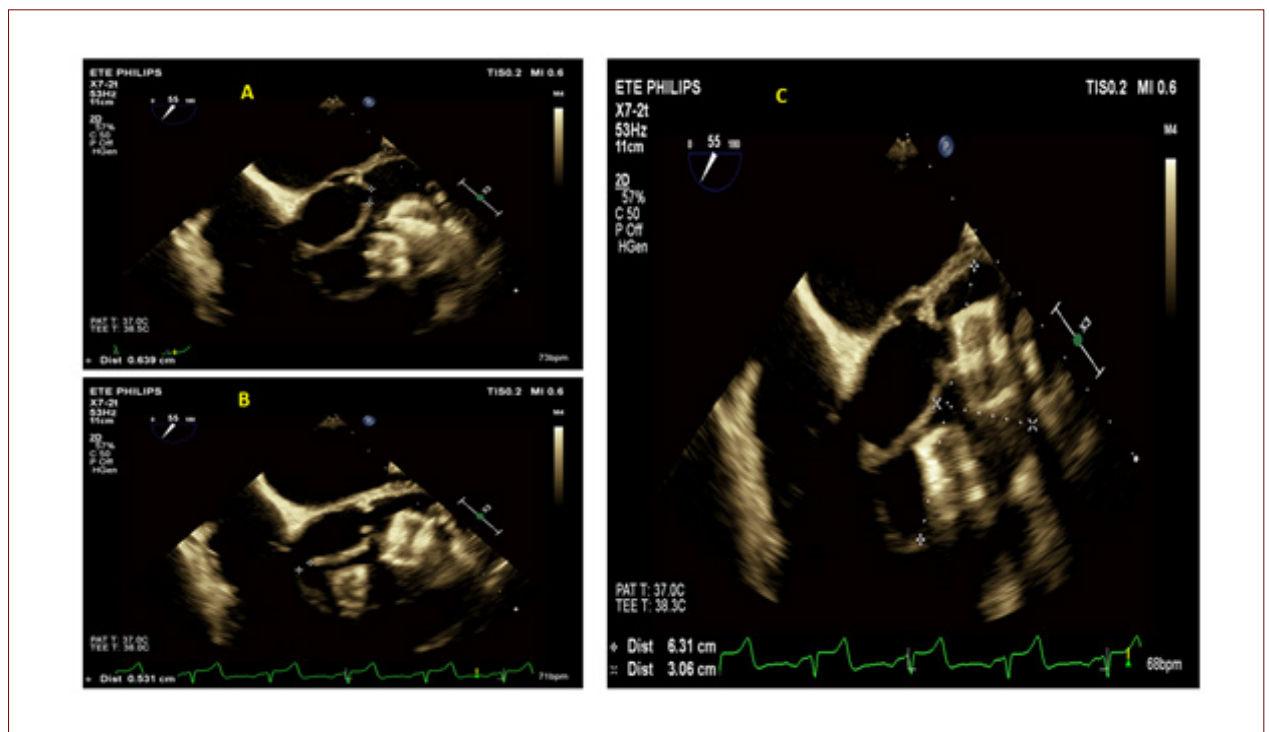


Figura 2 – ECO TE. A) Pseudoaneurisma periprótese aórtica anterior, de paredes finas com duas comunicações com a via de saída do VE, uma delas medindo 0,6 cm às 2 horas. B) comunicação com a via de saída do VE medindo 1 cm às 8 horas. C) Medida do pseudoaneurisma anterior a aorta 6,3 x 3 cm, com duas próteses de Amplatzer® no interior.

Relato de Caso

Discussão

As fístulas aorto-cavitárias são conexões anormais raras das formandas entre a aorta e às cavidades cardíacas. Podem ser congênitas ou adquiridas, sendo a etiologia mais comum iatrogênica (38%), seguida de infecciosa (25%), traumática (14%) e ruptura do seio de Valsalva (8%). As localizações mais comuns são aorta para átrio direito (37%), para artéria pulmonar (25%), para átrio esquerdo (18%), para ventrículo direito (18%) e para VE (2%). O manejo desta patologia inclui tratamento sintomático e intervenções cirúrgicas ou percutâneas, sendo esta uma opção comum de tratamento no século 21.³

As próteses Amplatzer® hoje são utilizadas em diversos procedimentos percutâneos. No entanto, com o uso crescente dos dispositivos Amplatzer®, têm-se observado um número crescente de complicações relativas ao dispositivo, como a migração do dispositivo, perviedade do vaso embolizado e reperfusão tardia do vaso ou orifício.⁴ Em um estudo unicêntrico com seguimento de até 25 anos de 803 pacientes após fechamento de defeitos do septo interatrial por Amplatzer®, houve complicações maiores em 0,5% dos casos, incluindo embolização de dispositivo, formação de trombo na superfície do oclisor, erosão cardíaca pós-procedimento e endocardite infecciosa.⁵

Em casos de embolização do dispositivo, a conduta irá depender de alguns fatores, como: localização, tempo, manifestação clínica e o tipo de dispositivo empregado.⁶

Diante do atual quadro de AVE isquêmico cardioembólico com potencial recorrência, pseudoaneurisma na via de saída do VE, próteses Amplatzer® deslocadas, a decisão conjunta do paciente com a equipe médica foi na tentativa de resolução, embora tratasse de uma cirurgia de alto risco por todo o histórico prévio.

Conclusão

No caso em questão, foram realizadas tentativas cirúrgicas de resolução da fístula aorto-cavitária, assim como do

pseudoaneurisma na via de saída do VE, porém, sem sucesso. A evolução clínica foi desfavorável e o paciente evoluiu para óbito no intraoperatório.

Embora a medicina tenha evoluído de forma substancial no aspecto terapêutico, ainda observa-se casos clínicos desafiadores e de difícil resolução. As discussões por Heart team sobre medidas terapêuticas adotadas são fundamentais, assim como compartilhar decisão com pacientes.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e obtenção de dados: Cunha SR; análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cunha SR, Pandolfo F, Barros FC, Pianca EG, Barcellos PT.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de produção científica do Programa de Residência Médica em Ecocardiografia do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Referências

1. Almeida DT, Silva LBP, Andrioli VGE, Resende MV, Vieira MLC. Abscesso Periprotético Aórtico Fistulizado para o Ventrículo Esquerdo Visualizado ao Ecocardiograma Transesofágico Tridimensional. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc.* 2019;32(2):134-7. doi: 10.5935/2318-8219.20190028.
2. Manica JL, Bender LP, Borges MS, Prates PRL, Rossi-Filho RI. Percutaneous Treatment of Left Ventricle and Aortic Pseudoaneurysms: Three Case Series. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2015;23(1):73-6. DOI: 10.1016/j.rbc.2015.02.002.
3. Foster TJ, Amin AH, Busu T, Patel K, Farjo P, Hallak AA, et al. Aorto-cardiac Fistula Etiology, Presentation, and Management: A Systematic Review. *Heart Lung.* 2020;49(3):317-23. doi: 10.1016/j.hrtlng.2019.11.002.
4. Chessa M, Carminati M, Butera G, Bini RM, Drago M, Rosti L, et al. Early and Late Complications Associated with Transcatheter Occlusion of Secundum Atrial Septal Defect. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(6):1061-5. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01711-4.
5. Olejnik P, Tittel P, Venczelova Z, Kardos M, Tomko J, Bartova M, et al. Long-term Follow-up of Percutaneous Secundum-type Atrial Septal Defect Closure Using Amplatzer Septal Occluder Since 1995: A Single-centre Study. *Cardiol Young.* 2024;34(3):643-6. doi: 10.1017/S1047951123003190.
6. Silvestre JMS, Silvestre GS, Sardinha WE, Ramires ED, Moraes Filho D, Schimit GTF, et al. Complication After Percutaneous Treatment of Inter-atrial Communication: Amplatzer® Device Migration to the Aortic Bifurcation – A Case Report. *J Vasc Bras.* 2015;14(3):271-4. doi: 10.1590/1677-5449-0010.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

A Ultrassonografia no Diagnóstico da Membrana Carotídea: Relato de Dois Casos e Revisão da Literatura

Ultrasound in the Diagnosis of Carotid Web: Report of Two Cases and Review

Ana Claudia Gomes Pereira Petisco,^{1,2} Paulo Magno Martins Dourado,^{2,3} Larissa Almeida Dourado,² João Paulo Almeida Dourado,² Ricardo Thomaz Tebaldi²

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP – Brasil

Clínica Procoração Cardiologia Preventiva,² São Paulo, SP – Brasil

Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina,³ São Paulo, SP – Brasil

Introdução

A Membrana Carotídea (MC) (*carotid web*) é uma doença não aterosclerótica da artéria carótida extracraniana, descrita como uma Displasia Fibromuscular (DFM) focal atípica, ainda pouco conhecida e diagnosticada. A MC tem sido relacionada à ocorrência de Acidentes Vasculares Encefálicos (AVE) e Ataques Isquêmicos Transitórios (AIT), acometendo pacientes jovens, sem outra etiologia identificada.

Relato de caso

Caso 1: Paciente do sexo feminino, 51 anos, casada, professora. Assintomática até setembro de 2022, quando apresentou déficit motor súbito em dimídio direito, sendo hospitalizada com diagnóstico de AVE. Após a alta, refere regressão total do déficit motor em um mês, mantendo-se em uso de atorvastatina 40mg e AAS 100mg. Como antecedentes é tabagista há 30 anos, nega diabetes ou hipertensão. Mãe com história de aneurisma cerebral.

Exame físico normal. Pressão Arterial: 120X80mmHg; Frequência Cardíaca = 76bpm.

Foram realizados exames laboratoriais, eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma transtorácico e transesofágico, Holter de 24h e teste ergométrico (TE) em esteira, que estavam dentro da normalidade. A Ultrassonografia Vascular (USV) das artérias carótidas e vertebrais demonstrou imagem ecogênica na altura da bifurcação carotídea à esquerda, projetando-se para o lúmen carotídeo, aparentemente fixa, sem estenose significativa, levantando-se a possibilidade de MC. Em sua superfície observou-se pequena imagem ecogênica, pedunculada e móvel, na direção do fluxo, medindo 0,66mm (possível trombo) – Figuras 1A-F. A Angiotomografia Computadorizada (ATC) de vasos cervicais corroborou o

diagnóstico ultrassonográfico, descrevendo delgada banda ou prega luminal no bulbo da carótida interna à esquerda (Figuras 2A e 2B). Foi realizada angiografia contrastada que apresentou falha de enchimento compatível com MC, projetando-se para o interior do bulbo esquerdo com turbilhonamento, sem alterações intracranianas (Figuras 2C e D). Foi indicada intervenção cirúrgica.

Caso 2: Paciente sexo feminino, 42 anos, solteira, auxiliar de serviços. Assintomática, com antecedente de hipertensão arterial, usando losartana 75mg/dia, em programação de histerectomia eletiva. Realizou exames de *check-up* cardiológico, onde referiu mãe portadora de dislipidemia e hipertensão. Exame físico sem alterações. Realizados, ECG, TE em esteira, exames laboratoriais, ecocardiograma transtorácico, que se apresentaram dentro da normalidade. A USV das artérias carótidas e vertebrais demonstrou imagem ecogênica na parede pósterolateral próximo à bifurcação carotídea direita, projetando-se para o lúmen arterial, aparentemente fixa, sugerindo MC, com distúrbio de fluxo, velocidade de pico sistólico (VPS) = 134cm/s e redução luminal anatômica em torno de 50%. Ao corte transversal, observou-se que a membrana se portava como uma “rede” (Figuras 3A-F).

A ATC de artérias carótidas corroborou o diagnóstico ultrassonográfico, demonstrando falha de enchimento no bulbo carotídeo direito/origem da carótida interna direita sugestiva de MC (variante da displasia fibrosa), determinando estenose discreta (Figuras 4A e B). Mantém-se assintomática e em segmento clínico.

Discussão

A MC, ou teia carotídea (*carotid web*), foi descrita em 1968.¹ Trata-se de doença não aterosclerótica da artéria carótida extracraniana pouco conhecida e diagnosticada.² É descrita como uma discreta membrana (teia ou rede), definida como defeito de enchimento intraluminal que, em geral, afeta a parede pósterolateral da artéria carótida, mais comumente, na porção mais proximal da artéria carótida interna. De causa desconhecida, é considerada uma DFM carotídea focal atípica, onde há proliferação fibrosa intimal.^{2,3} Os sítios de maior prevalência das MCs são: a porção proximal da carótida interna e a bifurcação carotídea, podendo ser unilateral ou bilateral.³

A MC pode ser causa de AVE e AIT, respondendo por 9,4% a 37% dos AVEs criptogênicos, mais comum em

Palavras-chave

Doenças das Artérias Carótidas; Ultrassonografia das Artérias Carótidas; Displasia Fibromuscular.

Correspondência: Ana Claudia Gomes Pereira Petisco

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Rua Dr. Dante Pazzanese, 500.

CEP: 04012-909. São Paulo, SP – Brasil

E-mail: anapetisco@outlook.com

Artigo recebido em 19/12/2023; revisado em 26/01/2024; aceito em 14/02/2024

Editor responsável pela revisão: Simone Nascimento dos Santos

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230117>

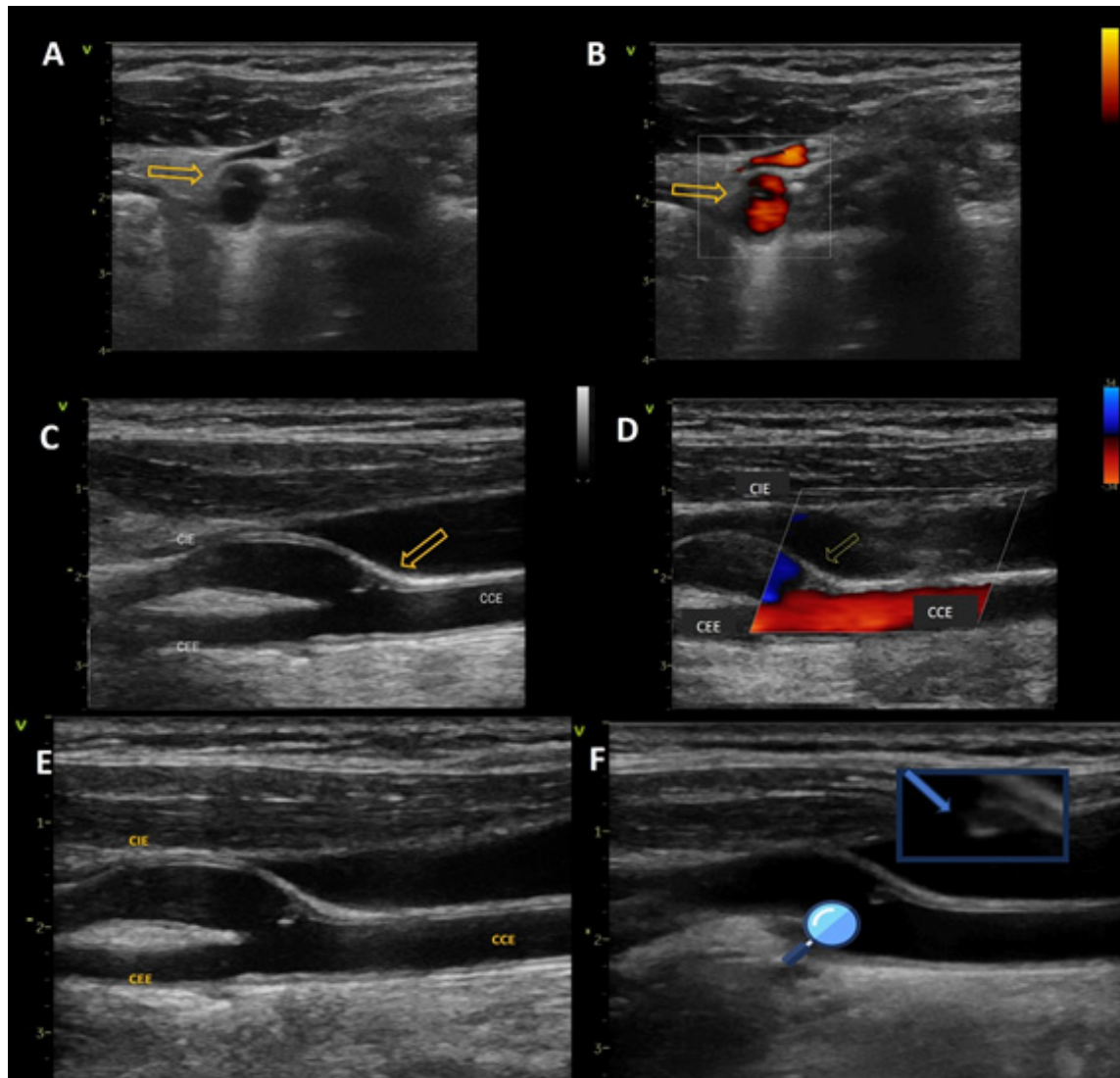


Figura 1 – Caso 1: Visualização da membrana carotídea (setas amarelas) pela Ultrassonografia Vascular; A) Corte transversal ao modo B; B) Corte transversal ao Power Doppler; C) Corte longitudinal ao modo B; D) Corte longitudinal com Doppler colorido; E) Corte longitudinal modo B; F) Imagem pedunculada e móvel na direção do fluxo (lupa – sugere pequeno trombo).

juvens.³⁻⁵ Pacientes com MC podem ser assintomáticos ou apresentar eventos neurológicos recorrentes.^{3,5} Sajedi et al.⁵ avaliaram pacientes com AVE criptogênico e demonstraram prevalência de MC de 21,2% (IC95%, 8,9–38,9%). A idade média foi de 38,9 anos, mais frequente em mulheres (86%), e em indivíduos afro-americanos (86%). O mecanismo pelo qual a MC leva aos eventos neurológicos não está bem estabelecido. Apesar de MC não determinar, comumente, estenose significativa, pode haver distúrbio de fluxo, com recirculação de sangue distal e estase, o que levaria a um aumento do risco de agregação plaquetária. A MC comporta-se como um anteparo, uma rede, uma teia, que permite que o sangue seja retido e fique em maior contato com o endotélio, podendo levar a formação de trombos, resultando em eventos

tromboembólicos.^{3,5} Acredita-se que haja padrão diferente de distúrbio de fluxo gerado pelas MCs em comparação com a placa aterosclerótica, pois, enquanto as MCs são protrusões focais, as placas ateroscleróticas podem acometer segmentos mais longos do vaso, com uma superfície mais irregular.⁶ A visualização de imagem compatível com trombo aderido à MC, assim como observado em nosso primeiro caso, foi relatada em 16,2% dos casos.⁷

O diagnóstico da MC pode ser feito por ATC, angiografia contrastada, angiorressonância ou USV.⁸ Descreve-se, radiograficamente, como protuberância focal, uma teia ou prega de tecido, a partir da parede posterior do bulbo carotídeo, visualizada na imagem sagital ou sagital oblíqua, também sendo visível à imagem axial como um septo.⁴

Relato de Caso

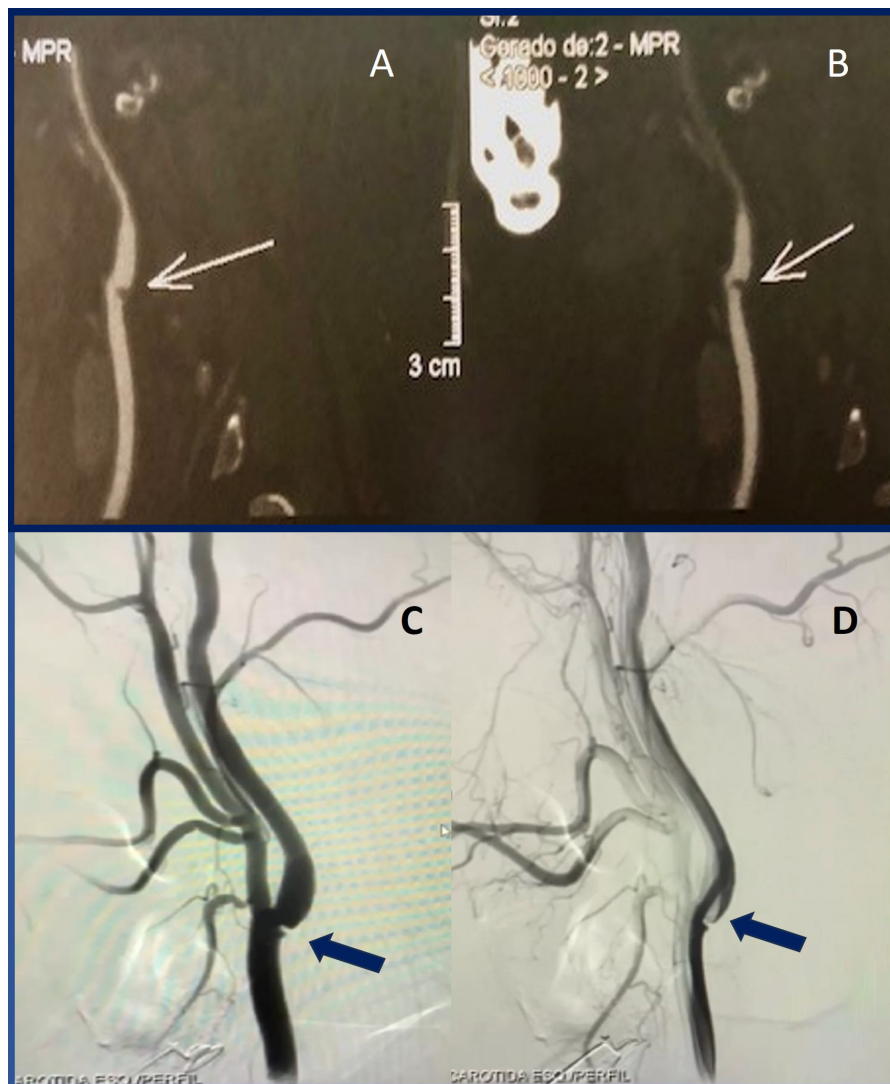


Figura 2 – A e B) Caso 1: Visualização da membrana carotídea no bulbo-emergência da carótida interna à esquerda pela angiotomografia (setas brancas); C e D) Caso 1: falha de enchimento à angiografia contrastada, compatível com membrana carotídea no bulbo esquerdo (setas azuis) com turbilhonamento

Assim como nas pacientes relatadas neste artigo, a USV é capaz de identificar a MC. A imagem ao modo bidimensional, é de uma membrana fina, formada por uma prega endotelial anômala podendo apresentar orifícios de diâmetros variáveis, semelhante a uma teia, permitindo a passagem parcial de fluxo na carótida.^{4,6,9} A utilização de recursos da USV como o Doppler colorido, o power Doppler e, quando possível, a USV com contraste, facilitam a visualização da MC.⁹ Madaelil et al.⁶ descreveram uma concordância moderada da USV com a angiografia contrastada ($\kappa=0,62$; $p=0,01$). Porém, a concordância entre a USV e a ATC foi recentemente descrita em 85,7% com uso de contraste ultrassonográfico.⁸

A ATC, pela alta resolução espacial, com imagens em múltiplos planos, permite a identificação da falha de enchimento projetando-se da parede carotídea para o

lúmen, além de trombos e cálcio. A técnica é útil para exclusão da aterosclerose ou outra lesão vascular, portanto, até o momento, tem sido considerada o método de escolha para o diagnóstico da MC.^{4-6,8}

A angiografia contrastada pode ser utilizada no diagnóstico da MC. Porém, pelo fato de a MC apresentar-se na região pósteromedial ou parede pósterolateral do vaso, pode ser necessária a avaliação em diversas projeções, tendo a desvantagem de ser um procedimento invasivo.⁷ A angiorressonância pode avaliar a morfologia e a composição da MC, porém não se tem muitas informações sobre sua utilização.^{4,8}

Os diagnósticos diferenciais da MC são as placas ateroscleróticas, dissecção carotídea e trombo intraluminal.⁴ Fontaine et al.¹⁰ compararam imagens ultrassonográficas

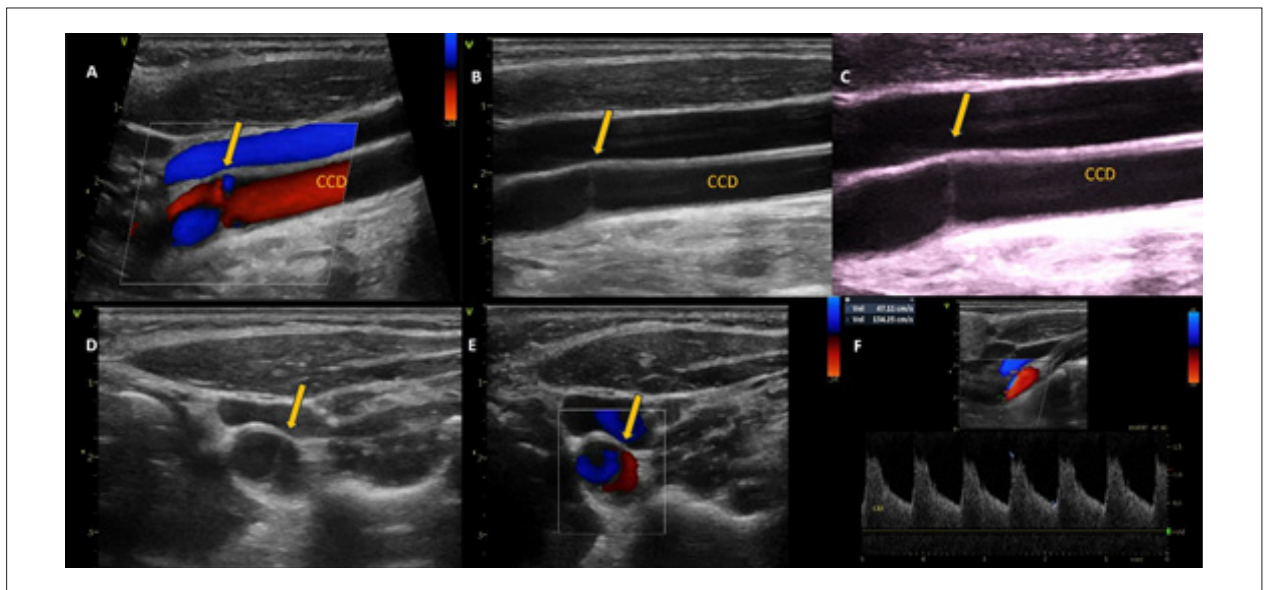


Figura 3 – Caso 2: Visualização da membrana carotídea (setas amarelas) pela Ultrassonografia Vascular; A) Corte longitudinal com Doppler colorido; B e C) Corte longitudinal ao modo B; D) Corte transversal ao modo B; E) Corte transversal ao Doppler colorido; F) Doppler pulsado demonstrando turbulência e velocidade de pico sistólico = 134cm/s

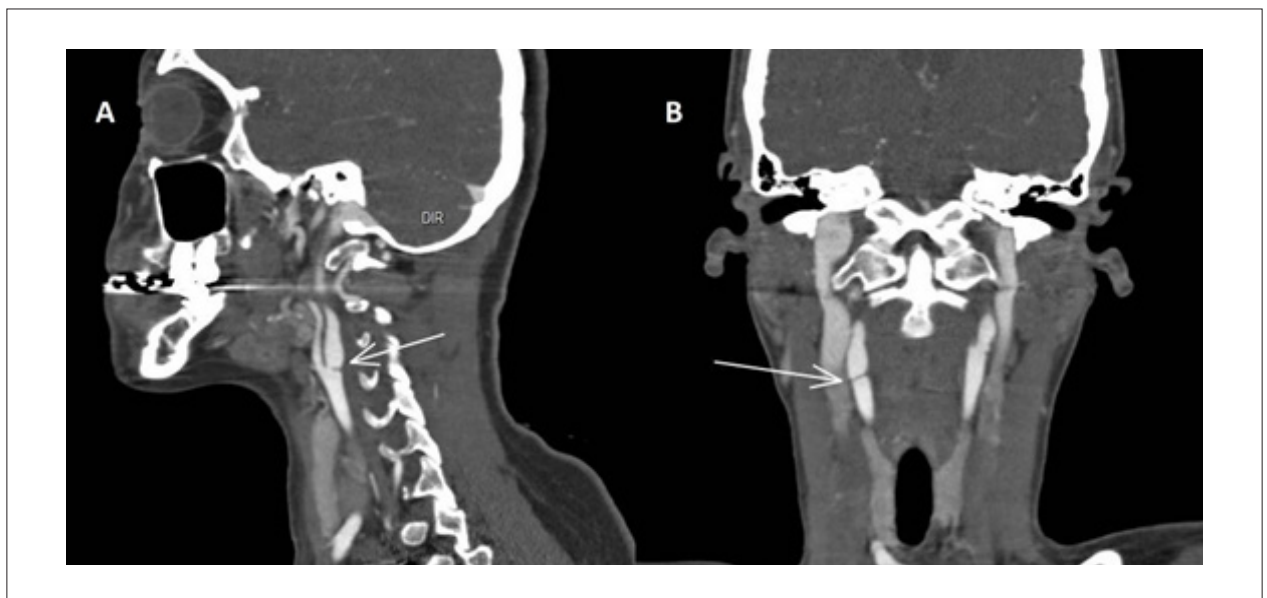


Figura 4 – A e B) Caso 2: Visualização da membrana carotídea (setas brancas) pela angiotomografia

(modo B e MFI – *microflow imaging*) de 24 pacientes com MC e 24 pacientes com placas ateroscleróticas e relataram que nenhum dos pacientes com placas ateroscleróticas mostrou características ultrassonográficas sugestivas de MC.

O tratamento dos pacientes com MC ainda é discutido. Entre as opções estão o tratamento clínico com antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes, e/ou tratamento com intervenção, seja por via percutânea com *stents*, ou por endarterectomia. Patel et al.⁷ realizaram revisão sistemática de 289 MC sintomáticas em 15 séries; o tratamento por

intervenção foi realizado em 151 casos (52,2%) (implante de *stent* em 87 e endarterectomia em 64) e tratamento clínico em 138 (47,8%), incluindo terapia antiplaquetária e/ou anticoagulantes. As características clínicas basais e o tempo da ocorrência do AVE foram semelhantes nos pacientes com tratamento intervencionista e no grupo clínico. Nos pacientes submetidos à intervenção, nenhum evento isquêmico recorrente foi observado antes de 60 meses. No grupo clínico, durante acompanhamento (até 55 meses), a taxa de recorrência foi 26,8%, não havendo

Relato de Caso

diferença estatística entre os pacientes que receberam e não receberam tratamento antitrombótico.

Assim, o diagnóstico da MC depende de um melhor conhecimento da doença para identificarmos pacientes com eventos neurológicos, muitas vezes jovens, para seu tratamento adequado e evitar recorrência. Nesse contexto, a USV desponta como um método diagnóstico de baixo custo, confiável e acessível.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Petisco ACGP, Dourado JPA, Dourado LA; obtenção de dados, análise e interpretação dos dados: Petisco ACGP, Dourado PM, Tebaldi RT; redação do manuscrito: Petisco ACGP; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Petisco ACGP, Dourado PM, Tebaldi RT, Dourado JPA, Dourado LA.

Referências

1. Rainer WG, Cramer GG, Newby JP, Clarke JP. Fibromuscular Hyperplasia of the Carotid Artery Causing Positional Cerebral Ischemia. *Ann Surg*. 1968;167(3):444-6. doi: 10.1097/0000658-196803000-00021.
2. Zhang AJ, Dhruv P, Choi P, Bakker C, Koffel J, Anderson D, et al. A Systematic Literature Review of Patients with Carotid Web and Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2018;49(12):2872-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.021907.
3. Compagne KCJ, van Es ACGM, Berkhemer OA, Borst J, Roos YBWEM, van Oostenbrugge RJ, et al. Prevalence of Carotid Web in Patients with Acute Intracranial Stroke Due to Intracranial Large Vessel Occlusion. *Radiology*. 2018;286(3):1000-7. doi: 10.1148/radiol.2017170094.
4. Mac Grory B, Emmer BJ, Roosendaal SD, Zagzag D, Yaghi S, Nossek E. Carotid Web: An Occult Mechanism of Embolic Stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(12):1283-9. doi: 10.1136/jnnp-2020-323938.
5. Sajedi PJ, Gonzalez JN, Cronin CA, Kouo T, Steven A, Zhuo J, et al. Carotid Bulb Webs as a Cause of "Cryptogenic" Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(7):1399-404. doi: 10.3174/ajnr.A5208.
6. Madaelil TP, Grossberg JA, Nogueira RG, Anderson A, Barreira C, Frankel M, et al. Multimodality Imaging in Carotid Web. *Front Neurol*. 2019;10:220. doi: 10.3389/fneur.2019.00220.
7. Patel SD, Otite FO, Topiwala K, Saber H, Kaneko N, Sussman E, et al. Interventional Compared with Medical Management of Symptomatic Carotid Web: a Systematic Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(10):106682. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106682.
8. Liang S, Qin P, Xie L, Niu S, Luo J, Chen F, et al. The Carotid Web: Current Research Status and Imaging Features. *Front Neurosci*. 2023;17:1104212. doi: 10.3389/fnins.2023.1104212.
9. Luo X, Li Z. Ultrasonic Risk Stratification of Carotid Web. *Echocardiography*. 2019;36(11):2103-7. doi: 10.1111/echo.14521.
10. Fontaine L, Guidolin B, Viguier A, Gollion C, Barbieux M, Larrue V. Ultrasound Characteristics of Carotid Web. *J Neuroimaging*. 2022;32(5):894-901. doi: 10.1111/jon.13022.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

Correlação entre Ecocardiografia POCUS Guiada por Telemedicina e Dados In Situ: Estudo Piloto em uma Região Remota no Brasil

Correlation of Telemedicine-guided POCUS Echocardiography and In Situ Data: Pilot Study in a Remote Area in Brazil

Juliane Rompkoski,¹ Tarso Augusto Duenhas Accorsi,¹ Bruna Dayanne Reges Amaral,¹ Christian Barbosa de Freitas,² Flavio Tocci Moreira,¹ Karen Francine Kohler,¹ Karine De Amicis Lima,¹ Renata Albaladejo Morbeck,¹ Carlos Henrique Sartorato Pedrotti¹

Hospital Israelita Albert Einstein,¹ São Paulo, SP – Brasil

Sistema de Saúde Governamental, Unidade Básica de Saúde de Almeirim,² Almeirim, PA – Brasil

Resumo

As doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de mortalidade no Brasil. No entanto, uma parcela significativa da população ainda enfrenta dificuldades no acesso a cuidados especializados e na realização de exames complementares, especialmente em regiões mais remotas. Apesar da existência de transmissão de dados e avaliação remota especializada, a obtenção de imagens ecocardiográficas ainda depende da presença de um profissional treinado no local. Este estudo piloto teve como objetivo avaliar a viabilidade da tele-ecocardiografia por Ultrassom no “Point of Care” (local de atendimento), na sigla, em inglês, “POCUS”, administrada por um médico generalista com orientação especializada, visando melhorar a acessibilidade aos exames cardiovasculares. Participaram deste estudo dez pacientes (cuja média de idade era 56,6±8 anos, 50% pacientes do sexo feminino) da região Norte, submetendo-se a exames guiados remotamente utilizando o ultrassom Philips Lumify™ e a plataforma Facetime para transmissão. Esses pacientes já haviam realizado exames ecocardiográficos oficiais recentes. Durante o exame POCUS, foram obtidas sete incidências ecocardiográficas, incluindo eixo longo paraesternal, eixo curto paraesternal, apical de quatro câmaras (A4C), apical de cinco câmaras (A5C), apical de duas câmaras (A2C), subcostal (SC) e supraesternal (SSN). O procedimento incluiu medidas lineares das câmaras cardíacas, e a análise valvar foi realizada por meio de fluxometria colorida. Os exames presenciais foram conduzidos por um clínico geral que recebeu um treinamento breve antes dos exames oficiais. Apesar dos desafios técnicos, o estudo demonstrou a viabilidade da aquisição de imagens ecocardiográficas, com concordância

geral nos resultados dos exames, exceto em dois casos relacionados à contratilidade segmentar e ao diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo. A abordagem, mesmo conduzida por profissionais não especializados, mostrou-se promissora no rastreamento de doenças cardiovasculares em locais remotos, com foco na função ventricular e nas doenças valvares. Contudo, são necessárias mais pesquisas para aprimorar a qualidade desse processo.

Introdução

A ecocardiografia pode ser uma tarefa desafiadora em áreas remotas e com baixo índice de desenvolvimento humano.¹ Embora a transmissão de dados esteja atualmente disponível e existam amplas evidências de avaliação especializada remota, ela depende de um profissional treinado *in loco* para obtenção das incidências ecocardiográficas.² O uso da inteligência artificial ainda está em fase de desenvolvimento e requer mais evidências científicas.³

Nos últimos anos, a tele-ecocardiografia se expandiu por todo o mundo, envolvendo estudos experimentais com médicos não cardiologistas, não médicos e até mesmo dispositivos robóticos operados remotamente, combinados com a interpretação remota por ecocardiografistas cardiologistas.⁴

Plataformas de imagem portáteis e a possibilidade de interpretação remota introduziram esses desenvolvimentos no domínio da ecocardiografia. O aumento da acessibilidade a computadores móveis e dispositivos de imagem portáteis têm possibilitado maior entrega e melhoria dos cuidados de saúde cardiovascular.⁵ Diversos tipos de ultrassonografias portáteis com capacidades distintas estão disponíveis, como sistemas baseados em laptop, que abrangem praticamente todas as aplicações ecocardiográficas 2D, ao passo que um ultrassom portátil pode não ser capaz de oferecer fluxometria colorida em escala real e Doppler espectral. A ultrassonografia no local de atendimento (POCUS, do inglês *Point-of-Care Ultrasound*) demonstrou boa precisão. Por exemplo, em um estudo de Abe et al., que envolveu 130 pacientes com estenose aórtica, a ultrassonografia portátil foi capaz de diferenciar a estenose aórtica moderada a grave com sensibilidade de 84% e especificidade de 90%, mesmo sem informações quantitativas do Doppler.⁶

Na região nordeste do Brasil, existe um programa de rastreamento de cardiopatias congênitas em andamento, no

Palavras-chave

Ecocardiografia; Telemedicina; Ultrassonografia; Telediagnóstico; Telecardiologia

Correspondência: Juliane Rompkoski •

Hospital Israelita Albert Einstein – Telemedicina. Av. Albert Einstein, 627, Bloco B, 2º andar. Secretaria da Unidade de Telemedicina São Paulo. CEP: 05652-900. São Paulo, SP – Brasil

E-mail: jurompkoski@gmail.com

Artigo recebido em 01/12/2023; revisado em 18/01/2024; aceito em 30/01/2024

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230110>

qual a telemedicina e a tele-ecocardiografia são utilizadas para diagnóstico precoce e monitoramento dos pacientes.⁷

Embora a tele-ecocardiografia tenha se mostrado útil na detecção de anormalidades cardíacas, ela ainda carece de evidências robustas, principalmente no que diz respeito à qualidade da imagem em comparação com a ecocardiografia tradicional. Além disso, sua implementação em regiões remotas exige discussões sobre infraestrutura digital, relação custo-eficácia, regulamentação e desafios legais.⁵

A viabilidade da obtenção de dados de ecocardiografia POCUS por profissionais médicos não treinados, usando um dispositivo portátil guiado de forma síncrona por um dispositivo móvel sob a supervisão de um ecocardiografista, ainda está sob investigação.⁸

Este estudo piloto tem como objetivo avaliar a viabilidade e correlação dos dados ecocardiográficos obtidos pessoalmente em comparação com aqueles guiados por telemedicina, conduzidos por clínicos gerais não treinados por meio de dispositivos simples.

Materiais e métodos

Este estudo piloto prospectivo unicêntrico analisou dez pacientes consecutivos na região norte do Brasil que faziam parte do programa de assistência médica especializada por meio do programa de desenvolvimento de sistema de saúde por telemedicina (PROADI), pelo Ministério da Saúde. O estudo foi realizado em Almeirim, no Pará, uma cidade remota acessada principalmente por meio de transporte aquaviário, que conta com um Centro de Telemedicina e um ecocardiografista.

Os critérios de inclusão dos participantes foram idade maior ou igual a 18 anos, retorno para consulta médica de telemedicina e ecocardiograma prévio realizado *in loco*. Os critérios de exclusão foram dados ecocardiográficos incompletos. Os ecocardiogramas *in situ* foram realizados por diferentes ecocardiografistas.

A coleta de dados ocorreu no período de junho a julho de 2023. O presente estudo foi aprovado pelo conselho de revisão institucional local sob o registro do nome TeleECO. Todos os dados podem ser acessados a partir dos registros digitais institucionais.

Todos os exames guiados remotamente foram realizados com o ultrassom portátil Philips Lumify® (Figura 1). Sete incidências ecocardiográficas foram definidas para todos os pacientes: paraesternal eixo longo (PLAX), paraesternal eixo curto (PSAX), A4C, A5C, A2C, SC e SSN.

O profissional que realizou os exames localmente é um clínico geral da unidade básica de saúde local. Foram realizadas duas reuniões pré-exame para treinamento do clínico geral, sendo que cada reunião incluía treinamento para a realização de um exame completo.

Os exames foram transmitidos pela plataforma Facetime.

Tratou-se de uma abordagem POCUS, ou seja, foram obtidas medidas lineares das câmaras cardíacas (septo, parede posterior, raiz da aorta, aorta ascendente, átrio esquerdo, diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo e diâmetro diastólico



Figura 1 – Ultrassom portátil Philips Lumify® utilizado para realização dos exames.

do ventrículo esquerdo), conduzidas na região paraesternal longa eixo (APLAX) e as medidas do ventrículo direito foram conduzidas no corte A4C. A análise valvar foi realizada com fluxometria colorida, uma vez que a função de Doppler contínuo não estava disponível no aparelho portátil. O traçado livre para avaliação dos volumes das câmaras cardíacas, como o átrio esquerdo, e para determinação da função ventricular pelo método de Simpson, também não foi possível.

Em caso de disfunção ventricular esquerda, a fração de ejeção era estimada pelo ecocardiograma que orientava o exame remotamente. O tempo gasto para a realização de cada exame foi registrado. Foi utilizado o software IBM-SPSS para Windows, versão 22.0, e a estatística foi descritiva.

Resultados

Os primeiros dez pacientes consecutivos selecionados foram incluídos no estudo. Sete pacientes com fatores de risco cardiovascular tiveram exames *in situ* solicitados para investigação de danos em órgãos-alvo, dois para estratificação de risco em pacientes com doença arterial coronariana crônica e um para avaliação de prótese biológica mitral. A média de idade dos pacientes foi de $58,6 \pm 8$ anos e 50% eram do sexo feminino.

O tempo médio para realização do exame ecocardiográfico POCUS foi de 23,1 minutos. Todas as sete incidências cardíacas propostas foram obtidas, algumas com limitação de janela devido ao biótipo do paciente. Houve limitações de imagem em um paciente com obesidade nas janelas SC e SSN. A orientação e a interpretação das imagens foram viabilizadas por meio de chamadas de vídeo pelo telefone celular. Os resultados das principais variáveis contínuas para cada paciente são apresentados na Figura 2 e exemplos de imagens interpretadas pela tela do celular são apresentados na Figura 3. Em relação às alterações da contratilidade regional, oito pacientes apresentaram conformidade entre os testes. Nestes dois casos, a avaliação remota identificou anormalidades segmentares não observadas anteriormente, mas ambos

Comunicação Breve

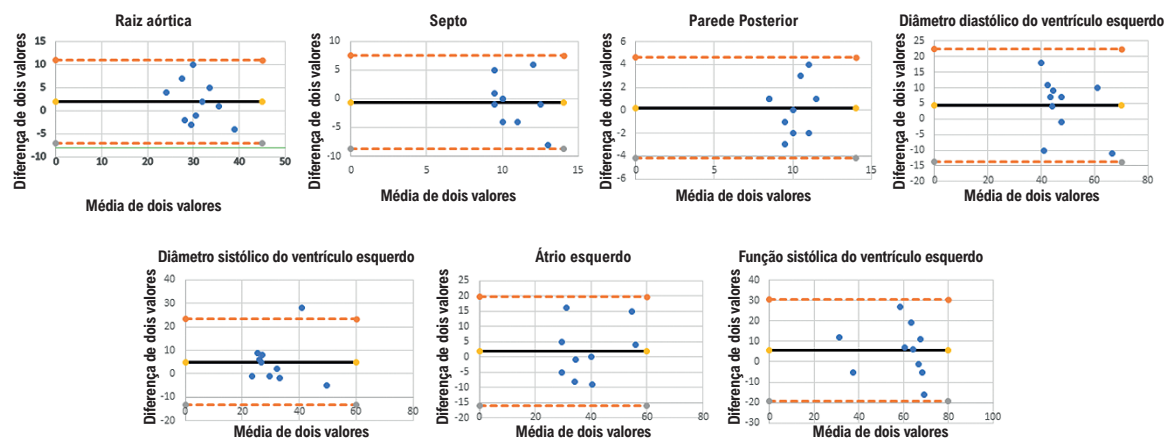


Figura 2 – Com base na análise dos gráficos de Bland-Altman, obtidos a partir de medidas lineares, observa-se que, apesar das diferenças na média das medidas, a maioria dos elementos apresentou concordância entre as medidas, permanecendo dentro do intervalo de confiança. A exceção foi o diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, em que uma medida estava fora do intervalo. PLAX: paraesternal eixo longo; PSAX: paraesternal eixo curto; A4C: apical de quatro câmaras; SC: subcostal.

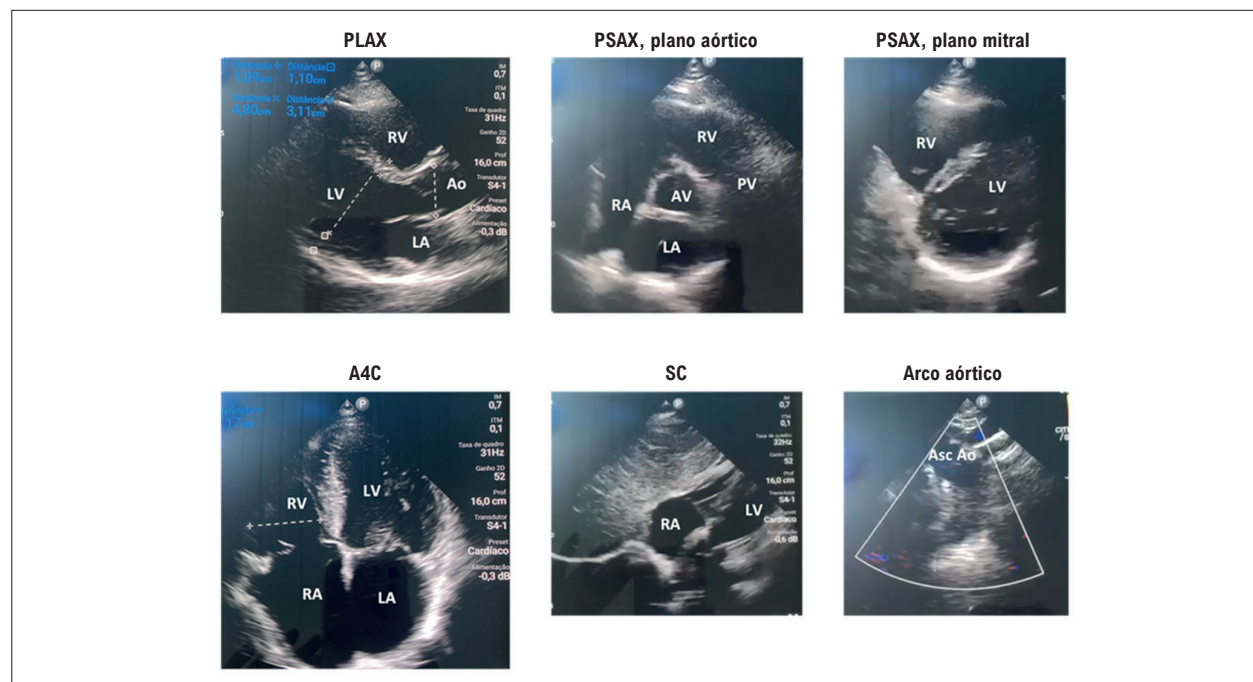


Figura 3 – Seis visualizações básicas de ecocardiografia analisadas remotamente pela tela do celular.

os pacientes foram submetidos ao cateterismo cardíaco imediatamente após o encontro virtual, e o contexto clínico do procedimento pode explicar a disparidade nos resultados. Em relação à valvopatia, houve concordância em nove exames (cinco sem regurgitação e quatro com regurgitação mitral leve). Entretanto, em um teste, a avaliação remota observou regurgitação mitral leve não relatada anteriormente.

Os ecocardiogramas realizados *in situ* ocorreram quatro a doze meses antes do exame guiado remotamente. Um dos

pacientes possuía prótese mitral biológica e sua avaliação foi limitada pela ausência de Doppler contínuo no aparelho. De modo geral, a avaliação da função cardíaca por meio da fração de ejeção foi razoavelmente equivalente entre os testes.

Discussão

O ecocardiograma é um exame diagnóstico simples, não invasivo, mas tem seu acesso dificultado em locais remotos,

enfrentando desafios relacionados à disponibilidade do aparelho e à presença de profissionais capacitados. Embora o atendimento cardiológico especializado remoto seja viável, este tende a se concentrar no raciocínio clínico durante a teleconsulta, desenvolvendo-se uma preocupação significativa com a realização de exames complementares.

A tele-ecocardiografia, geralmente baseada em imagens obtidas por profissionais não médicos com interpretação assíncrona do ecocardiograma,⁹ foi explorada em um estudo brasileiro que envolveu mais de 1.000 pacientes. Este estudo revelou uma elevada correlação na detecção de alterações cardiovasculares entre os exames, embora tenha propiciado uma superestimação de condições como regurgitação mitral, disfunção ventricular e hipertrofia ventricular.¹⁰

No contexto do nosso estudo, um clínico geral não treinado foi responsável pela realização de imagens ecocardiográficas utilizando um dispositivo portátil. Todos os testes guiados remotamente foram realizados utilizando um ultrassom portátil Philips Lumify®. Sete incidências ecocardiográficas foram definidas para todos os pacientes: PLAX, PSAX, A4C, A5C, A2C, SC e SSN. O profissional que realizou os exames localmente é um clínico geral da unidade básica de saúde local. Foram realizadas duas reuniões pré-exame para treinamento do clínico geral, sendo que cada reunião incluía treinamento para a realização de um exame completo.

Enfrentamos algumas dificuldades técnicas durante a realização do teste orientado. A primeira diz respeito à necessidade de uma terceira pessoa, responsável por registrar a execução do teste em tempo real para que o especialista orientasse os movimentos das mãos e a angulação da sonda, a fim de melhorar a qualidade da imagem obtida. A segunda está na orientação do exame, principalmente nos movimentos finos necessários para otimizar a qualidade da imagem. Apesar desses desafios, todos os pacientes obtiveram resultados analisáveis e comparáveis com o ecocardiograma *in situ* oficial.

Algumas discrepâncias foram observadas nas medidas lineares obtidas, principalmente nas dimensões do diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, além do septo e da parede posterior, resultando em uma superestimação da hipertrofia, e qual pode ser atribuída à falta de experiência do executor do exame.

À medida que os exames avançaram, o tempo necessário para sua execução diminuiu. O tempo médio foi de 23 minutos, prazo viável para integração desse exame nos serviços de atenção primária.

Por fim, é importante destacar que este estudo piloto apresenta algumas limitações. A primeira envolve o dispositivo portátil de ultrassom. Embora as promessas do ultrassom no local de atendimento (POCUS) sejam substanciais, uma das principais preocupações reside na padronização da qualidade da digitalização e interpretação da imagem, além das limitações relacionadas à qualidade de imagem e aplicações como o Doppler de onda pulsada. Apesar disso, devido à sua disponibilidade, o POCUS pode ser empregado com maior facilidade em comparação com a ecocardiografia padrão e a questão da qualidade e interpretação da imagem pode ser superada com a assistência de um especialista durante o exame em tempo real.

A segunda refere-se à inclusão de pacientes consecutivos sem acompanhamento clínico regular. Ademais, a utilização de diferentes aparelhos de ecocardiografia para a realização dos exames *in situ* pode resultar em variações na qualidade das imagens obtidas.

Conclusão

A ecocardiografia guiada por telemedicina, realizada por profissional generalista, parece ser viável para o rastreamento de doenças cardiovasculares em regiões remotas, especialmente para avaliação da função ventricular e rastreamento de doenças valvares. Pesquisas futuras devem ser conduzidas para abordar o desenvolvimento da qualidade desta atividade.

Agradecimentos

Agradecemos à Bárbara Costa Roim, coordenadora clínica do Programa “Ultrassom no Point of Care” da Philips do Brasil, pela inestimável colaboração com o aparelho utilizado.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rompkoski J, Accorsi TAD, Freitas CB, Moreira FT, Kohler KF, Lima KA, Morbeck RA, Pedrotti CHS; obtenção de dados: Rompkoski J, Amaral BDR, Freitas CB, Morbeck RA; análise e interpretação dos dados, análise estatística e redação do manuscrito: Rompkoski J, Accorsi TAD; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Accorsi TAD, Moreira FT, Kohler KF, Lima KA, Pedrotti CHS; supervisão do estudo: Pedrotti CHS.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Israelita Albert Einstein sob o número de protocolo 63709222.0.000.0071 Parecer nº 5.934.573. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Peters A, Patil PV. Tele-Echocardiography: Enhancing Quality at the Point-of-Care. *Heart*. 2019;105(4):264-5. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313969.
2. Salerno A, Kuhn D, El Sibai R, Levine AR, McCurdy MT. Real-Time Remote Tele-Mentored Echocardiography: A Systematic Review. *Medicina*. 2020;56(12):668. doi: 10.3390/medicina56120668.
3. Zhou J, Du M, Chang S, Chen Z. Artificial Intelligence in Echocardiography: Detection, Functional Evaluation, and Disease Diagnosis. *Cardiovasc Ultrasound*. 2021;19(1):29. doi: 10.1186/s12947-021-00261-2.
4. Arbeille P, Chaput D, Zuj K, Depriester A, Maillet A, Belbis O, et al. Remote Echography between a Ground Control Center and the International Space Station using a Tele-operated Echograph with Motorized Probe. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44(11):2406-12. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.06.012.
5. Seetharam K, Kagiya N, Sengupta PP. Application of Mobile Health, Telemedicine and Artificial Intelligence to Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2019;6(2):R41-R52. doi: 10.1530/ERP-18-0081.
6. Abe Y, Ito M, Tanaka C, Ito K, Naruko T, Itoh A, et al. A Novel and Simple Method Using Pocket-Sized Echocardiography to Screen for Aortic Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(6):589-96. doi: 10.1016/j.echo.2013.03.008.
7. Ramos JVB, da Silva MHA, de Sousa TMMA, de Araújo KDT, de Araújo JSS. The Impact of the Telemedicine Network on the Epidemiology of Congenital Malformations in the State of Paraíba-Brazil: A Comparison with Worldwide Incidences. *Res Soc Dev*. 2022;11(7):e41211730233. doi: 10.33448/rsd-v11i7.30233.
8. Lopes MACQ, Oliveira GMM, Ribeiro ALP, Pinto FJ, Rey HCV, Zimmerman LI, et al. Guideline of the Brazilian Society of Cardiology on Telemedicine in Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(5):1006-56. doi: 10.5935/abc.20190205.
9. Evangelista A, Galuppo V, Méndez J, Evangelista L, Arpal L, Rubio C, et al. Hand-Held Cardiac Ultrasound Screening Performed by Family Doctors with Remote Expert Support Interpretation. *Heart*. 2016;102(5):376-82. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308421.
10. Nascimento BR, Beaton AZ, Nunes MCP, Tompsett AR, Oliveira KKB, Diamantino AC, et al. Integration of Echocardiographic Screening by Non-Physicians with Remote Reading in Primary Care. *Heart*. 2019;105(4):283-90. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313593.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons