

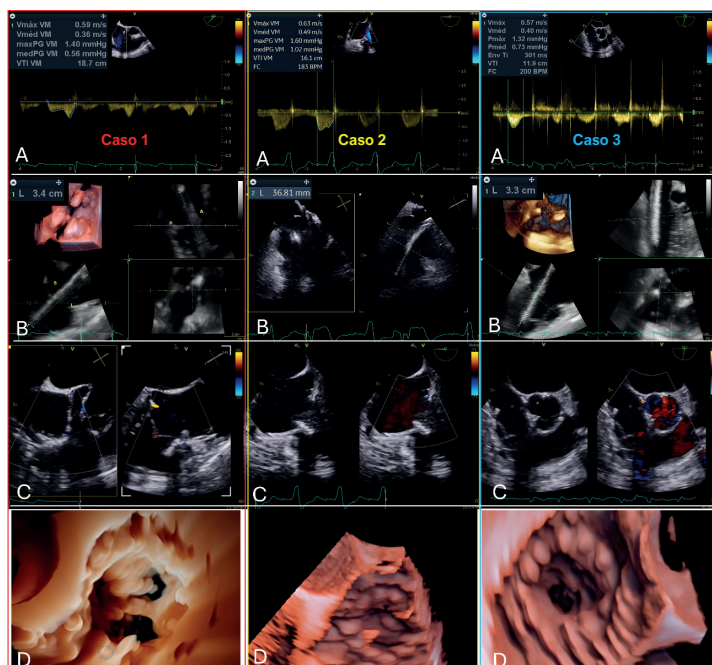


Figura Central do artigo: Primeiros Implantes Percutâneos Ortotópicos da Valva Tricúspide com o Dispositivo LuX-Valve Plus na América Latina: Relato dos Três Primeiros Casos.

Editor-chefe

Marcelo Tavares

Editores associados

Andrea de Andrade Vilela
Karen Saori Shiraishi
Laura Mercer-Rosa
Márcio Miranda Brito
Paulo Savoia
Tiago Magalhães
José de Arimateia Batista
Simone Brandão
Simone Nascimento
Isabela Bispo
Cristiane Singulane
Maria Estefânia Otto

Associação da Síndrome de Noonan, Miocárdio não Compactado, Cardiomiopatia Hipertrófica e Síndrome do QT Longo: Uma Série de Casos

Interpretação Equivocada da Função Diastólica Indeterminada: Conhecimento e Percepções a Partir de uma Pesquisa Entre Cardiologistas Brasileiros

Variações na Captação de FDG Miocárdica e Uso de Metformina: Implicações para a Sobrevida Durante a Imunoterapia

Caracterização Clínica e Ecocardiográfica dos Pacientes com ATTR VAL142Ile

Primeiros Implantes Percutâneos Ortotópicos da Valva Tricúspide com o Dispositivo LuX-Valve Plus na América Latina: Relato dos Três Primeiros Casos

Desempenho do Diâmetro do Anel Mitral no Diagnóstico da Etiologia Atrial na Insuficiência Mitral: Uma Análise Comparativa

Cardiotoxicidade Permissiva: Quando o Ótimo É Inimigo do Bom

Agenesia de Pericárdio: Quando Pensar Neste Diagnóstico?



ABC
Imagem
Cardiovascular

Sumário - Contents



Clique no título para ler o artigo

Artigo Original – Original Article

Associação da Síndrome de Noonan, Miocárdio não Compactado, Cardiomiopatia Hipertrófica e Síndrome do QT Longo: Uma Série de Casos

Association of Noonan Syndrome, Noncompaction of the Myocardium, Hypertrophic Cardiomyopathy, and Long QT Syndrome: A Case Series

Anna Luisa de Melo Lula Lins Pimentel, Érika Alves da Silva, Marcelo Dantas Tavares de Melo, Vera Maria Cury Salemi

Interpretação Equivocada da Função Diastólica Indeterminada: Conhecimento e Percepções a Partir de uma Pesquisa Entre Cardiologistas Brasileiros

Misinterpretation of Indeterminate Diastolic Function: Awareness and Insights from a Survey among Brazilian Cardiologists

Daniela do Carmo Rassi, Salvador Rassi, Jorge Eduardo Assef, Alex dos Santos Felix, Adenvalva Lima de Souza Beck, Cecília Beatriz Bittencourt Viana Cruz, Silvio Henrique Barberato

Variações na Captação de FDG Miocárdica e Uso de Metformina: Implicações para a Sobrevida Durante a Imunoterapia

Variations in Myocardial FDG Uptake and Metformin Use: Implications for Survival during Immunotherapy

Matheus Coelho Torres, Juliana Goes Martins Fagundes, Luís Fábio Barbosa Botelho, Alinne Fernanda Amaral Verçosa, Marcelo Dantas Tavares de Melo

Minieditorial – Short Editorial

Metformina em Combinação Com Inibidores de Checkpoints Imunológicos: A Captação Miocárdica de FDG Pode Prever o Prognóstico?

Metformin in Combination with Immune Checkpoint Inhibitors: Myocardial FDG Uptake Can Predict Prognosis?

Minieditorial referente ao artigo: Variações na Captação Miocárdica de FDG e Uso de Metformina: Implicações para a Sobrevida Durante a Imunoterapia

Claudio Tinoco Mesquita, Ana Beatriz Couto, Marina Schmid Nunes, Fernanda Azevedo Silva

Artigo Original – Original Article

Strain Longitudinal Global do Ventrículo Esquerdo: um Marcador Precoce de Cardiomiopatia Diabética

Left Ventricular Global Longitudinal Strain: an Early Marker of Diabetic Cardiomyopathy

Ana Carolina Saran, Stephanie Corradini Tormin, Jennifer Vogel, Rogério Krakauer, João Eduardo Nunes Salles

Caracterização Clínica e Ecocardiográfica dos Pacientes com ATTR VAL142Ile

Clinical and Echocardiographic Characterization of Patients with ATTR VAL142Ile

Tonnison de Oliveira Silva, Tonnison de Oliveira Silva Filho, Lara Tavares Cardoso dos Santos, Maria Luisa Fialho, Gabriel de Souza Santos Pereira, Ellen Beatriz Menezes, Enzo Galeffi Rodrigues, Marcelo Tavares, Marcela Câmara Machado Costa, Luiz Eduardo Fonteles Ritt

Primeiros Implantes Percutâneos Ortotópicos da Valva Tricúspide com o Dispositivo LuX-Valve Plus na América Latina: Relato dos Três Primeiros Casos

First Percutaneous Orthotopic Tricuspid Valve Implantations using the LuX-Valve Plus Device in Latin America: Report of the First Three Cases

Fernanda Esteves, Vinícius Esteves, Marcio Mendes Pereira, Frederico José Neves Mancuso, Marden Tebet, Sergio Kreimer, Edmur Carlos de Araújo, Francisco Monteiro de Almeida Magalhães

Desempenho do Diâmetro do Anel Mitral no Diagnóstico da Etiologia Atrial na Insuficiência Mitral: Uma Análise Comparativa

Mitral Annulus Diameter's Relevance in the Diagnosis of Atrial Etiology in Mitral Regurgitation: A Comparative Analysis

Alexandre Costa Souza, Bruna de Mattos Ivo Junqueira, Stephanie de Azevedo Drubi, Laila Caroline Gomes, Marcus Vinicius Freire, Priscila Pinheiro, Alessandra Ghattas Basile, Marco André Moraes Sales, Ricardo André Sales Pereira Guedes, Carolina Thé Macêdo

Minieditorial – Short Editorial

A Importância da Avaliação Objetiva do Anel Mitral

The Role of Objective Assessment of the Mitral Annulus

Minieditorial referente ao artigo: Desempenho do Diâmetro do Anel Mitral no Diagnóstico da Etiologia Atrial na Insuficiência Mitral: Uma Análise Comparativa

Minna Moreira Dias Romano

Artigo de Revisão – Review Article

Cardiotoxicidade Permissiva: Quando o Ótimo É Inimigo do Bom

Permissive Cardiotoxicity: When the Optimal Is the Enemy of the Good

Carolina Maria Pinto Domingues Carvalho Silva, Juliane Dantas Seabra-Garcez, Ana Palmira Lima Neves, Arianne Vieira Scarlatelli Macedo

Agenesia de Pericárdio: Quando Pensar Neste Diagnóstico?

Pericardial Agenesis: When Should This Diagnosis Be Considered?

Bruna Barbosa Chagas de Almeida, Bruna Zanforlin Jácome, Bernardo Nascimento Lourenço, Alessandro Zakhia de Seixas, Juliana Serafim da Silveira, Eliza de Almeida Gripp

Como Eu Faço a Avaliação da ICFEP Considerando o Acoplamento Ventrículo-Arterial e a Interdependência Ventricular

My Approach to HFpEF Considering Ventricular-Arterial Coupling and Ventricular Interdependence

João Carlos Moron Saes Braga, Jorge Eduardo Assef, Fabio Villaça Guimarães Filho, Raphael Aparecido Barreto da Silva

Como Eu Faço Quantificação do Volume Extracelular Miocárdico Utilizando Tomografia Computadorizada Cardíaca

My Approach To Myocardial Extracellular Volume Quantification Using Cardiac Computed Tomography

Gabriel C. Camargo, Leticia R. Sabioni

Relato de Caso – Case Report

Endocardite de Prótese Valvar: Um Desafio Multidisciplinar

Prosthetic Valve Endocarditis: A Multidisciplinary Challenge

Ana Beatriz Aisemann Goulart Paiva, Ana Carolina de Azevedo Pastori, Gabriel Silva Vaz Martins, Lucas Norambuena Aulicino, Marcelo Goulart Paiva

Fechamento Percutâneo de Janela Aortopulmonar em Lactente Utilizando uma Prótese Amplatzer Duct Occluder II

Percutaneous Closure of the Aortopulmonary Window in an Infant Using an Amplatzer Duct Occluder II Prosthesis

Edmundo Clarindo Oliveira, José Augusto Almeida Barbosa, Marco Antonio Gonçalves Moura, Marcelo Frederigue de Castro, Renata Fonseca Mendoza, Maria Carmo Pereira Nunes

Mixoma Atrial Como Causa Rara de Acidente Vascular Cerebral: Relato de Caso

Atrial Myxoma as a Rare Cause of Stroke: Case Report

Maurício Ângelo de Almeida Junior, Ana Flavia Parreira de Moraes, Jamil Alli Murad Junior

Oclusão Bem-Sucedida de um Saco Aneurismático Gigante da Artéria Subclávia Usando Plugue Vascular: Relato de Caso

Successful Occlusion of a Giant Subclavian Artery Aneurysm Sac with a Vascular Plug: A Case Report

Fuat Polat, Osman Eren Karpuzoğlu

Evolução Tardia da Cardiomiopatia de Takotsubo Após Implante Transcateter de Valva Aórtica

Late Evolution of Takotsubo Cardiomyopathy Following Transcatheter Aortic Valve Implantation

Merve Akbulut Çakır, Emirhan Çakır, Çağlar Kaya, Kenan Yalta

Amiloidose Cardíaca do Tipo Selvagem (ATTRwt) e Regurgitação Aórtica em um Paciente com Leucemia Mielomonocítica Aguda: Uma Combinação Atípica

ATTRwt Cardiac Amyloidosis and Aortic Regurgitation in a Patient with Acute Myelomonocytic Leukemia: an Unusual Combination

Diego Chemello, Patricia Chagas, Camila Sales Fagundes, Juliana Chiodelli Salvador, Marcelo Tavares

Endocardite Trombótica não Bacteriana Assintomática Levando a Diagnóstico de Câncer de Pâncreas

Asymptomatic Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis Leading to a Diagnosis of Pancreatic Cancer

Diego Chemello, Patricia Chagas, Daniel Marques Barreiro, Camila Sales Fagundes, Rafael Coelho, Marcelo Dantas Tavares de Melo

Tumor Cardíaco Primário Comum com Apresentação Incomum

A Common Primary Cardiac Tumor With an Uncommon Presentation

Juan Felipe Vasquez-Rodriguez, Carolina Paola Idrovo-Turbay, Jaime Alberto Rodríguez, Lorena Montes Villalobos

Cefaléia Persistente Secundária a Membrana Carotídea (“Carotid Web”)

Persistent Cephalgia Secondary to Carotid Web

José Aldo Ribeiro Teodoro, Pedro Bution Teodoro, Lucas Bution Teodoro, Marco Antonio Zandoni Junior, Antônio Pio Maria Jemma

Imagem – Image

Uma Disfunção Protésica Mais Precoce que o Esperado

A Prosthetic Dysfunction Earlier Than Expected

Mariana Laranjeira, Maria Inês Bertão, Rodolfo Pereira, Olga Sousa

Aneurisma Toracoabdominal Crawford 2 Associado a Tronco Bicarotídeo e Artéria Subclávia Direita Aberrante

Crawford 2 Thoracoabdominal Aneurysm Associated with Bicarotid Trunk and Aberrant Right Subclavian Artery

Milton Sérgio Bohatch Junior, Fernando Reis Neto, Daniel Gustavo Miquelin, Andre Rodrigo Miquelin, Henrique Amorim Santos, Amanda Fernandes Vidal da Silva, Luiz Fernando Reis, Jose Maria Pereira de Godoy



ABC

Imagem
Cardiovascular

Departamento de Imagem Cardiovascular

Diretor Presidente

Silvio Henrique Barberato - PR

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 Afune - DF
Marcelo Haertel Miglitoranza - 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 Miglitoranza - 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 2025 (Sociedade Brasileira de Cardiologia)

Região Norte/Nordeste

Nivaldo Menezes Filgueiras Filho (BA) – Vice-presidente do Conselho Administrativo da SBC
Sérgio Tavares Montenegro (PE)

Região Leste

Denilson Campos de Albuquerque (RJ)
Evandro Tinoco Mesquita (RJ)

Região Paulista

Ricardo Pavanello (SP)
Miguel Moretti (SP)

Região Central

Carlos Eduardo de Souza Miranda (MG)
Renault M. Ribeiro Junior (DF)

Região Sul

Paulo Ricardo Avancini Caramori (RS) – Presidente do Conselho Administrativo da SBC
Gerson Luiz Bredt Júnior (PR)

Comitê Científico (Sociedade Brasileira de Cardiologia)

Sérgio Tavares Montenegro (PE)
Miguel Moretti (SP)
Angelo de Paola (SP)

Conselho Editorial Nacional

Adelino Parro Junior
Adenvalva 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
Ibrahim Masciarelli Francisco Pinto
Ilán Gottlieb
Iran de Castro
Isabel Cristina Brito 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 Juçaba 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
Silvio 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 38, Nº 1, Janeiro/Fevereiro/Março 2025

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/>

Associação da Síndrome de Noonan, Miocárdio não Compactado, Cardiomiopatia Hipertrófica e Síndrome do QT Longo: Uma Série de Casos

Association of Noonan Syndrome, Noncompaction of the Myocardium, Hypertrophic Cardiomyopathy, and Long QT Syndrome: A Case Series

Anna Luisa de Melo Lula Lins Pimentel,¹ Érika Alves da Silva,¹  Marcelo Dantas Tavares de Melo,¹ Vera Maria Cury Salemi² 

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

Hospital Sírio Libanês,² São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Introdução: A síndrome de Noonan (SN) é uma doença genética rara caracterizada por manifestações como baixa estatura, pescoço alado, micrognatia e hipertelorismo. Embora a SN predisponha a distúrbios cardíacos, como a cardiomiopatia hipertrófica (CMH), sua associação com o miocárdio não compactado (MNC) é rara. O MNC é uma anomalia embriológica marcada por trabeculação excessiva e formação de recessos miocárdicos profundos, cuja apresentação clínica varia de assintomática a eventos tromboembólicos graves. Este estudo visa descrever as alterações e os desfechos cardiovasculares em portadores de SN e MNC acompanhados no serviço de cardiologia de um hospital brasileiro.

Metodologia: Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo, envolvendo o acompanhamento de três pacientes adultos com fenótipo de SN. Os pacientes foram avaliados por meio de ecocardiograma e ressonância magnética cardíaca (RMC). Dados como idade, sexo, histórico familiar, início dos sintomas e desfechos, como eventos tromboembólicos, transplante cardíaco (TxC) e óbito, foram analisados.

Resultados: Todos os três pacientes acompanhados (dois homens e uma mulher, irmã de um dos homens) apresentavam MNC com disfunção ventricular. A paciente do sexo feminino também apresentava síndrome do QT longo (SQTL). Todos desenvolveram trombo apical, sendo dois casos no ventrículo esquerdo (VE). A paciente do sexo feminino foi submetida a TxC, enquanto os dois homens faleceram após quadro de descompensação e evolução para choque cardiogênico.

Conclusão: Este estudo ressalta a necessidade de diagnóstico precoce e triagem familiar em pacientes com SN, visando à otimização do tratamento e à melhora prognóstica. Não há registro na literatura de associação de todas as patologias descritas em um mesmo paciente.

Palavras-chave: síndrome de Noonan; Miocárdio Ventricular Não Compactado Isolado; síndrome do QT longo.

Abstract

Background: The Noonan syndrome (NS) is a rare genetic disorder characterized by manifestations such as short stature, a webbed neck, micrognathia, and hypertelorism. Although NS predisposes to cardiac disorders such as hypertrophic cardiomyopathy (HCM), it has only rarely been associated with noncompaction cardiomyopathy (NCCM), an embryonic anomaly defined by excessive trabeculation and formation of deep myocardial recesses. The clinical presentation of NCCM ranges from asymptomatic to severe thromboembolic events. This study aims to describe cardiovascular changes and outcomes in patients with NS and NCCM followed at the cardiology department of a Brazilian hospital.

Methods: Observational, longitudinal, prospective follow-up of three adult patients with the NS phenotype. All underwent echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging (CMR). Data such as age, sex, family history, symptom onset, and outcomes of interest, such as thromboembolic events, heart transplantation (HTx), and death, were analyzed.

Results: All three patients followed (one male-female sibling pair and one unrelated male) had NCCM with ventricular dysfunction. The female patient also had the long QT syndrome (LQTS). All developed apical thrombi, in the left ventricle in two cases. The female patient underwent successful HTx, while the two males died after decompensation of heart failure (HF) progressing to cardiogenic shock.

Correspondência: Marcelo Tavares •

Universidade Federal da Paraíba. Cidade Universitária, sn, Conj. Pres. Castelo Branco III. CEP: 58051-900. João Pessoa, PB – Brasil

E-mail: marcelo_dtm@yahoo.com.br

Artigo recebido em 25/10/2024; revisado em 28/10/2024; aceito em 28/10/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

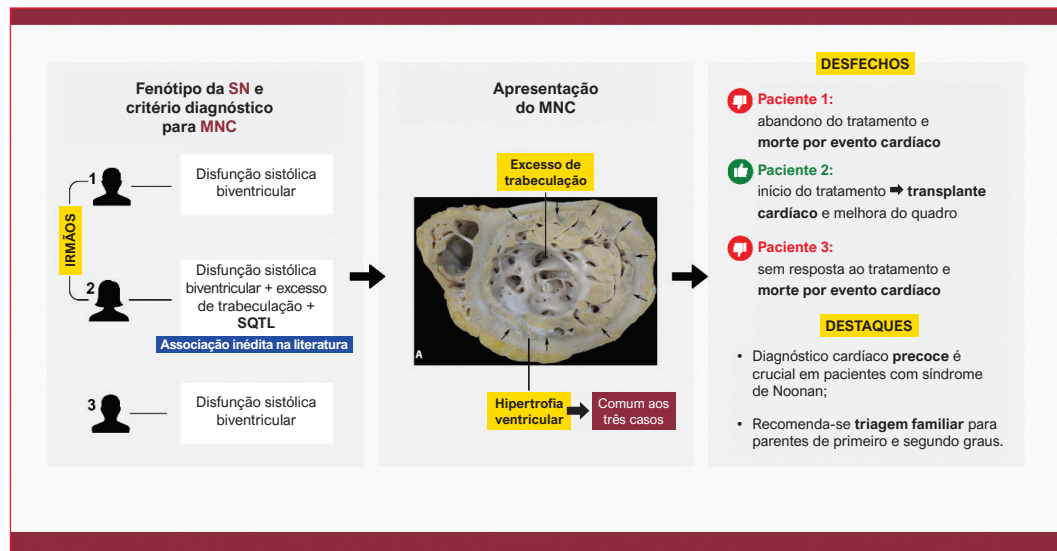
DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240107>

Conclusion: This case series highlights the need for early diagnosis and family screening of patients with NS to optimize treatment and improve prognosis. There is no prior record in the literature of the association of all conditions described herein in the same patient.

Keywords: Noonan Syndrome; Isolated Noncompaction of the Ventricular Myocardium; Long QT Syndrome.

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

Figura Central: Associação da Síndrome de Noonan, Miocárdio Não Compactado, Cardiomiopatia Hipertrófica e Síndrome do QT Longo: Uma Série de Casos



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240107

SN: síndrome de Noonan; MNC: miocárdio não compactado; SQT: síndrome do QT longo.

Introdução

A síndrome de Noonan (SN) é uma condição genética rara, predominantemente autossômica, marcada por características fenotípicas distintas, incluindo baixa estatura, pescoço alado, hipertelorismo, micrognatia, orelhas de implantação baixa e pectus carinatum.^{1,2} A SN está frequentemente associada a cardiopatias, como cardiomiopatia hipertrófica (CMH), arritmias e distúrbios de condução, tendo sido associada uma única vez, em 2016, ao miocárdio não compactado (MNC).^{2,3} O MNC é um distúrbio embriológico complexo, caracterizado por uma trabeculação excessiva do miocárdio, resultando na formação de recessos ventriculares profundos que se enchem de sangue. A clínica do MNC pode variar desde casos assintomáticos a complicações tromboembólicas graves.⁴ O critério diagnóstico dessa cardiomiopatia (CMP) ainda não está completamente estabelecido. A utilização do ecocardiograma e da ressonância magnética cardíaca (RMC) é amplamente difundida, especialmente com base nos critérios de Zurique, descritos por Jenni et al. em 2001, e nos critérios de Petersen.⁴⁻⁶

A prevalência de problemas cardíacos em adultos com SN não está bem estudada, mas sabe-se que esses indivíduos são afetados pela morbidade de múltiplos órgãos, o que demanda conhecimento médico especializado para eventos

graves advindos das causas mais prevalentes.² Este estudo tem como objetivo descrever três casos clínicos de pacientes acometidos simultaneamente por SN, CMH e MNC, sendo dois deles irmãos, todos atendidos no ambulatório de cardiologia de um hospital público brasileiro. Um dos pacientes também apresentava síndrome do QT longo (SQT), uma condição que compromete a repolarização ventricular, configurando uma associação inédita na literatura entre SN, MNC e SQT.⁷ Além disso, foram analisados os desfechos de cada caso, a fim de destacar similaridades e particularidades, considerando a raridade e heterogeneidade dessa combinação. Frente à crescente necessidade de elucidar as interações entre genótipo e fenótipo na SN, este relato também ressalta a importância do diagnóstico precoce de anomalias cardíacas, essencial para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida desses pacientes. Optou-se por uma descrição detalhada de todos os indivíduos devido às suas particularidades.

Metodologia

Foi realizado um estudo observacional, longitudinal e prospectivo a partir do acompanhamento do caso de três pacientes adultos portadores de SN, atendidos em Hospital Quaternário.

Além da anamnese e do exame físico detalhados para coleta de dados clínicos, os pacientes foram submetidos a exames complementares para avaliação cardiovascular e de possíveis complicações, como radiografia de tórax, eletrocardiograma, Holter de 24 horas, ecocardiograma transtorácico e RMC, sendo os dois últimos os métodos de imagem preferenciais para a avaliação do MNC. No ecocardiograma – método inicial mais comumente utilizado –, a suspeita diagnóstica é avaliada por meio da investigação de critérios como os de Jenni, que comparam a proporção entre as camadas compactada (C) e não compactada (NC) do miocárdio, com medições realizadas durante a sístole, sendo uma razão NC/C > 2 considerada diagnóstica.⁵ A RMC auxilia na melhor definição espacial, visualização de trabéculas e de possíveis trombos, especialmente quando localizados no ápice. Na RMC, o critério de Petersen determina como diagnóstica uma relação entre MNC e miocárdio compactado (NC/C) > 2,3.⁶ O diagnóstico de SQT foi realizado por meio de eletrocardiograma e Holter de 24 horas. Para confirmação das alterações encontradas, todos os exames foram reavaliados por um segundo especialista com experiência.

Os dados de interesse incluíram idade, sexo, histórico patológico pregresso, histórico familiar, início dos sintomas cardíacos, medicações em uso no momento, resultado dos exames complementares e desfechos clínicos, como desenvolvimento ou descompensação de insuficiência cardíaca (IC), eventos tromboembólicos, eventos cardiogênicos, transplante cardíaco (TxC) e óbito.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local sob o Protocolo n.º 0103/09. Os três participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em conformidade com a Resolução 466/2012.

Resultados

Apresentação dos casos

Caso 1:

Paciente do sexo masculino, 26 anos, apresentava diagnóstico de CMP dilatada de etiologia ainda a esclarecer. Os sintomas iniciaram-se há 5 anos, com edema de membros inferiores, palpitações e dispneia progressiva. Negava dor torácica, síncope ou dispneia paroxística noturna. História prévia de tromboembolismo pulmonar (TEP) e fenótipo positivo para SN (pescoço alado, hipertelorismo, micrognatia, baixa implantação das orelhas e criptorquidia à direita). Histórico familiar de irmã com cardiopatia de etiologia indefinida e mesmo fenótipo. Pais saudáveis e não consanguíneos, sem outros casos na família. Negava hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia (DLP), etilismo, tabagismo ou uso de drogas ilícitas. Medicamentos em uso há 6 meses: marevan, carvedilol, losartana, espironolactona e furosemida.

Na primeira consulta, o exame físico demonstrou que o paciente estava em bom estado geral, normocorado, hidratado, afebril e sem dispneia em repouso. À avaliação cardiovascular, notou-se presença de turgência jugular quando

deitado, ritmo cardíaco regular em dois tempos e sopro sistólico em foco mitral ++/4+. Seus sinais vitais revelavam frequência cardíaca (FC) de 60 bpm e pressão arterial (PA) de 100 x 80 mmHg. A frequência respiratória (FR) era normal, e a ausculta pulmonar não apresentava ruídos adventícios. As extremidades estavam quentes, bem perfundidas, porém com edema de membros inferiores ++/4+.

Os exames complementares incluíram radiografia de tórax, que evidenciava aumento da área cardíaca, e eletrocardiograma, que mostrava sobrecarga biventricular e bloqueio atrioventricular de primeiro grau. O Holter de 24 horas detectou episódios de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS). O ecocardiograma revelava disfunção sistólica biventricular importante, hipertensão pulmonar, insuficiência valvar mitral discreta e tricúspide de grau moderado, além de imagem sugestiva de trombo apical no ventrículo direito (VD). A RMC confirmava comprometimento sistólico biventricular (fração de ejeção do ventrículo esquerdo [FEVE]: 0,25 e fração de ejeção do VD [FEVD]: 0,21), com aumento da espessura miocárdica, além de critérios para MNC (relação MNC e miocárdio compactado - NC/C: 2,7) (Figura 1).

O paciente apresentou melhora inicial dos sintomas, mas interrompeu o seguimento por 2 anos. Ao retornar, foi internado por IC descompensada, em estado geral regular, descorado e com má perfusão periférica, apresentando anasarca, palpitações e dispneia em repouso. Ao exame cardiovascular, detectou-se turgência jugular em posição sentada, bulhas hipofônicas e ritmo cardíaco regular em dois tempos. Os sinais vitais revelavam FC de 88 bpm e PA de 90 x 60 mmHg. A FR era de 30 irpm, e a ausculta pulmonar revelava estertores em bases. Os exames complementares mostraram insuficiência renal aguda e leucocitose. Durante a internação, foi levantada nova suspeita de TEP, que foi descartada por angiotomografia de tórax. Em 36 horas, evoluiu para choque cardiogênico, apesar do uso de drogas vasoativas em altas doses, medidas para choque séptico e uso de balão intra-aórtico. Apresentou parada cardiorrespiratória em atividade elétrica sem pulso (AESP) e óbito.

O exame de necropsia confirmou o fenótipo de Noonan e doença miocárdica compatível com MNC. Foram descritas extensas áreas de fibrose intramural em miocárdio ventricular e trombos em átrio direito (Figura 2). Havia alterações secundárias à IC congestiva nos pulmões (congestão passiva pulmonar, dilatação do tronco da artéria pulmonar), fígado e baço (congestão passiva crônica hepática e esplênica, necrose hepática centrolobular), além de anasarca (ascite, derrame pleural e derrame pericárdico). Fenômenos tromboembólicos também foram identificados (trombo em organização na aurícula direita e na parede posterior do átrio direito, infartos cicatrizados corticais em ambos os rins, múltiplos infartos esplênicos e petéquias cutâneas), assim como presença de dano alveolar difuso e hemorragia maciça em ambos os pulmões.

Caso 2:

Paciente do sexo feminino, 33 anos, procurou atendimento após o óbito do irmão (caso anterior) para rastreio de CMP. Referia palpitações esporádicas como único sintoma. História pregressa de infertilidade e fenótipo de SN (Figura 3). Histórico

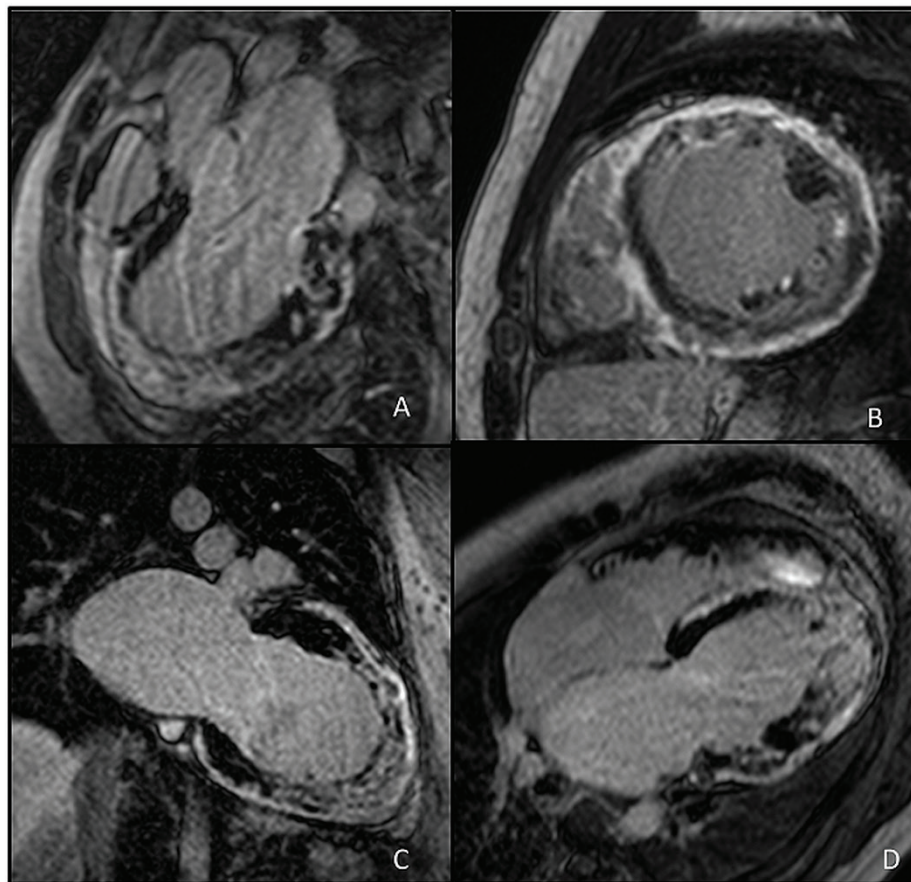


Figura 1 – RMC do paciente 1 com realce tardio demonstrando hiper-realce difuso das trabeculações proeminentes do ventrículo esquerdo (VE), sugerindo fibrose. Este paciente apresentou sobreposição entre os achados de CMH e MNC.

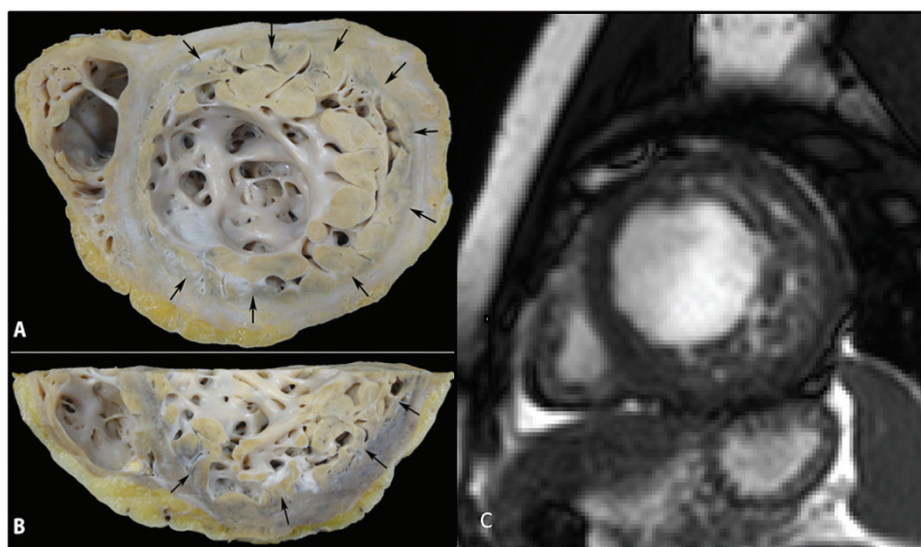


Figura 2 – Seções transversais (A) e coronal (B) através dos ventrículos cardíacos do paciente 1 mostrando vistas apicais da cavidade ventricular esquerda com trabeculações polipoides e anastomosantes (setas) da camada subendocárdica. Imagens de cine-RMC em eixo curto (C) do mesmo paciente, mostrando a sobreposição entre os achados de CMH e MNC.



Figura 3 – Fotos da paciente 2 (A e B) mostrando pescoço alado, orelhas de implantação baixa, pectus carinatum, escoliose e micrognatia.

familiar semelhante ao do irmão, já descrito acima. Negava HAS, DM, DLP, etilismo, tabagismo ou uso de drogas ilícitas. Sem uso diário de medicações. No exame físico da primeira consulta, demonstrou-se em bom estado geral, normocorada, hidratada, afebril, sem dispneia em repouso. À avaliação cardiovascular, notou-se ritmo cardíaco regular em dois tempos, sopro sistólico em foco mitral $+4/+$ e ausência de turgência jugular. Seus sinais vitais revelavam FC de 72 bpm e PA de 110 x 80 mmHg. Sua FR era normal, a ausculta pulmonar não apresentava ruídos adventícios, e as extremidades estavam quentes, bem perfundidas e sem edemas.

O aumento da área cardíaca e a congestão pulmonar foram evidenciados na radiografia de tórax (Figura 4).

O eletrocardiograma em ritmo sinusal mostrou sinais de sobrecarga biatrial, do VD e hipertrofia septal (Figura 5). O Holter de 24 horas evidenciou intervalo QT prolongado, além de um episódio de TVNS. A RMC descreveu hipertrofia ventricular importante (septo com espessura de 17 mm e parede lateral de 16 mm), em associação com exuberante trabeculação em paredes anterior, lateral e inferior, com alterações compatíveis com MNC (NC/C: 2,4). Observou-se também dilatação da artéria pulmonar, das veias cavas e hepáticas, além de trombo apical no VE (Figura 6).

A paciente apresentou melhora das palpitações após o início de terapia com marevan, carvedilol e enalapril. Após 7 meses, ela apresentou quadro de mal-estar, parestesia na face e hemicorpo direito, associado a dor súbita no membro inferior esquerdo. Procurou o serviço de urgência, onde foi diagnosticada com acidente isquêmico transitório, com envolvimento de múltiplos segmentos cerebrais e imagem que sugeria suboclusão do segmento proximal da artéria cerebral média esquerda (Figura 7). Foi submetida a trombólise química, sem déficit motor ou cognitivo residual. Durante a mesma hospitalização, foi realizada arteriografia no membro inferior esquerdo, que confirmou oclusão arterial aguda em artéria femoral esquerda, com indicação e realização de trombectomia cirúrgica. Após a resolução desse quadro, a paciente apresentou descompensação de IC, novos episódios de TVNS e QT longo, sendo implantado cardiodesfibrilador. Ela seguiu em acompanhamento por 1 ano com internações frequentes por IC descompensada, a despeito da otimização terapêutica, sendo indicado Tx. Atualmente, a paciente segue estável, em acompanhamento ambulatorial.

Caso 3:

Paciente do sexo masculino, 24 anos, com histórico de CMP de etiologia indeterminada, diagnosticada aos 3 anos.

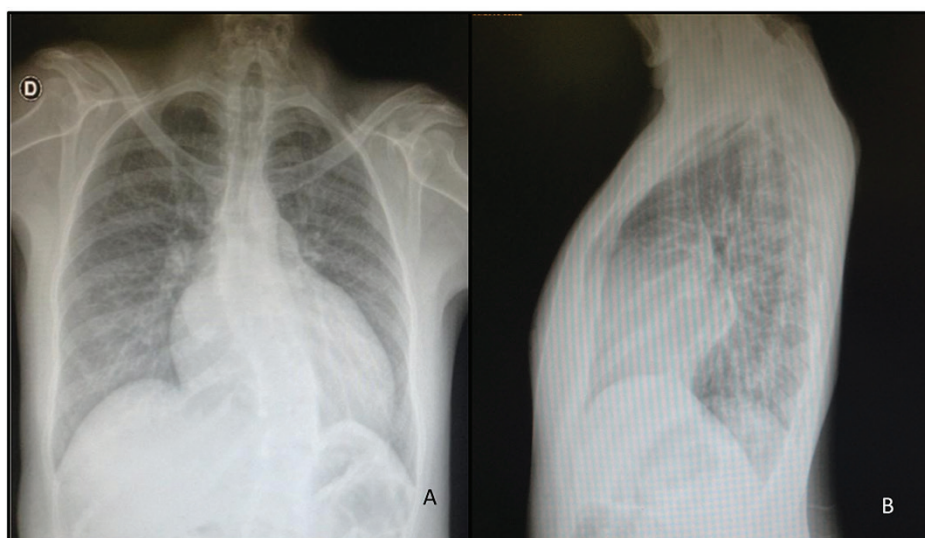


Figura 4 – Paciente 2 - Radiografia de tórax em padrão anteroposterior (A) e perfil (B) mostrando pectus carinatum, escoliose, cardiomegalia e congestão pulmonar.

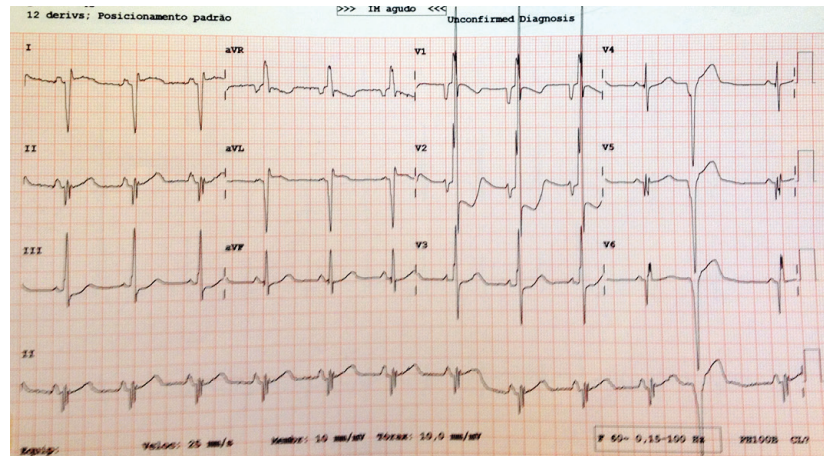


Figura 5 – Eletrocardiograma de 12 derivações em ritmo sinusal, mostrando sobrecarga biatrial e de VD, além de grave hipertrofia septal.

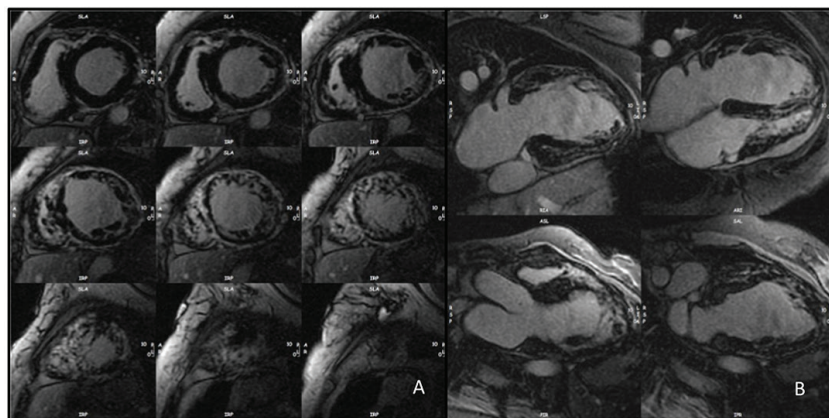


Figura 6 – RMC - Hipertrofia ventricular grave associada à exacerbação da trabeculação anterior, lateral e inferior (relação NC/C: 2,4), VE dilatado com um grau significativo de disfunção sistólica (EF: 0,20). Presença de padrão de realce tardio não isquêmico. Trombo no ápice do VE.



Figura 7 – Ressonância magnética de crânio: acidente vascular cerebral isquêmico mostrando envolvimento de múltiplos segmentos cerebrais. Imagem sugerindo suboclusão da porção proximal da artéria cerebral média esquerda (A). Comprometimento periventricular, cápsula interna, parte do corpo caudado, porção posterior do putâmen e região subinsular à esquerda (B).

Artigo Original

Apresentava boa evolução quando, aos 20 anos, houve piora da classe funcional, com sucessivas internações por descompensação. Possuía fenótipo para SN (baixa estatura, pescoço alado, hipertelorismo, micrognatia e orelhas de implantação baixa), sem outros casos relatados na família. Pais saudáveis, não consanguíneos. Não apresentava retardo neuropsicomotor. Negava HAS, DM, DLP, etilismo, tabagismo ou uso de drogas ilícitas. Estava em uso de bisoprolol, ivabradina, captopril, furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida e marevan. Encaminhado ao serviço para internação por descompensação de IC, apresentava dispneia em repouso, ortopneia, dispneia paroxística noturna e dor em hipocôndrio direito. Negava palpitações, dor torácica ou síncope.

O exame físico na primeira consulta demonstrou que o paciente estava em mal estado geral, hipocorado (+/+4+), hidratado, afebril e apresentava dispneia em repouso. À avaliação cardiovascular, notou-se ritmo cardíaco regular em dois tempos, sopro sistólico em foco mitral +/4+ e turgência jugular na posição sentada. Os sinais vitais revelavam FC de 72 bpm e PA de 80 x 50 mmHg. Sua FR estava aumentada (29 irpm), e a ausculta pulmonar apresentava estertores bibasais. As extremidades estavam frias, com má perfusão periférica e edema de membros inferiores (+ + +/4+).

A radiografia de tórax evidenciou aumento da área cardíaca. O eletrocardiograma descrevia sobrecarga biatrial e de VD. O Holter de 24 horas mostrava presença de TVNS. O ecocardiograma transtorácico demonstrou aumento da

espessura miocárdica compatível com CMH, disfunção sistólica biventricular importante, disfunção diastólica do VE importante com padrão restritivo (Figura 8), hipertensão pulmonar e imagem sugestiva de trombo apical no VE. A RMC confirmou comprometimento sistólico biventricular (FEVE: 0,24 e FEVD: 0,28), aumento da espessura miocárdica e critérios para MNC (relação NC/C: 3,4), além de mostrar a presença de áreas de realce tardio mesocárdico médio-apical e epicárdico circunferencial.

Durante a internação, o paciente evoluiu com broncopneumonia, tamponamento cardíaco por derrame pericárdico (que necessitou de drenagem), insuficiência renal aguda e choque misto (cardiogênico e séptico), falecendo após 62 dias de internação.

Análise dos achados em comum

Todos os pacientes possuíam o fenótipo da SN e apresentavam critério diagnóstico para MNC. Entre os três pacientes, uma era do sexo feminino e dois eram do sexo masculino (66,6%), com média de idade de 27,6 anos (desvio-padrão [DP] = 3,8). A paciente do sexo feminino era irmã de um dos indivíduos do sexo masculino, sendo este o único caso de histórico familiar positivo para SN e/ou CMP no estudo; nenhum dos pais era consanguíneo. Todos os pacientes tinham diagnóstico prévio de CMP, com um deles diagnosticado aos 3 anos de idade. Os sintomas encontrados foram dispneia (n = 2), dispneia paroxística noturna (n = 1), palpitações (n = 2), edema de membros inferiores (n = 2) e anasarca (n = 1). Nenhum paciente referiu HAS, DM, DLP, etilismo,

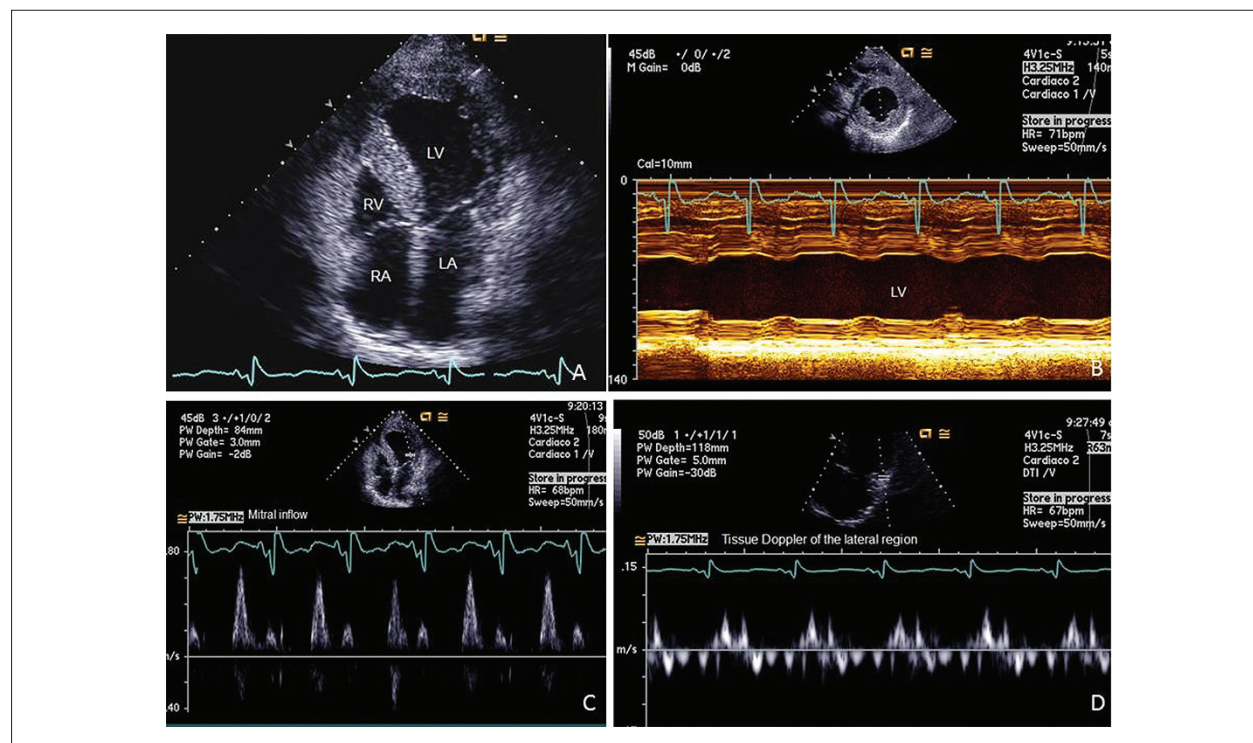


Figura 8 – Ecocardiograma transtorácico bidimensional e modo M mostrando hipertrofia biventricular e trabeculações do VE (A e B) e padrão de disfunção diastólica restritiva (C e D).

tabagismo e/ou uso de drogas ilícitas. O exame físico destacou ritmo cardíaco regular em dois tempos, sopro sistólico em foco mitral e turgência jugular em posição sentada em todos os indivíduos, além de bulhas hipofonéticas ($n = 1$).

Nos exames complementares, a radiografia de tórax evidenciou aumento da área cardíaca em 100% dos casos ($n = 3$). O eletrocardiograma revelou sobrecarga biventricular e bloqueio atrioventricular de primeiro grau em um paciente ($n = 1$); ritmo sinusal com sinais de sobrecarga biatrial ($n = 1$); sobrecarga biatrial sem ritmo sinusal destacado ($n = 1$); sobrecarga do VD ($n = 2$); e hipertrofia septal ($n = 1$). Todos os indivíduos apresentaram TVNS no Holter de 24 horas, enquanto um deles apresentou também intervalo QT prolongado. O ecocardiograma foi realizado em apenas dois pacientes, constatando disfunção sistólica biventricular importante ($n = 2$), disfunção do VE com padrão restritivo ($n = 1$), hipertensão pulmonar ($n = 2$), insuficiência valvar mitral ($n = 1$) e insuficiência tricúspide ($n = 1$). Todos os pacientes apresentaram imagem sugestiva de trombo apical, com dois confirmados por ecocardiograma e outro por RMC, sendo dois localizados no VE e um no VD.

A RMC apresentou aumento da espessura miocárdica em 100% dos casos ($n = 3$), com uma média de relação MNC e miocárdio compactado de 2,8 (DP = 0,4). Um dos pacientes evidenciava trabeculação excessiva nas paredes anterior, lateral e inferior do coração.

Todos os pacientes apresentaram quadro de IC ($n = 3$) com descompensação. A congestão pulmonar esteve presente em dois casos, assim como o derrame pericárdico. O tratamento farmacológico foi implementado para todos os pacientes, resultando em abandono de tratamento ($n = 1$) e resposta inadequada ao tratamento ($n = 2$). A manifestação de eventos tromboembólicos aconteceu em 66,6% dos casos ($n = 2$), sob forma de TEP ($n = 1$) e acidente isquêmico transitório ($n = 1$). Os principais desfechos incluíram implante de cardiodesfibrilador com posterior TxC ($n = 1$) e óbito por choque cardiogênico ($n = 2$). A paciente submetida a TxC apresentou melhora significativa do quadro.

Discussão

A SN é uma desordem genética autossômica dominante com grande variabilidade de apresentações fenotípicas, incluindo baixa estatura, pescoço alado, dismorfismo facial, retardo puberal e anomalias esqueléticas e do sistema cardiovascular. Sua incidência varia entre 1:1.000 até 1:2.500 nascidos vivos, sendo a segunda síndrome genética mais associada a defeitos cardíacos.^{1,2,8} Apesar de as alterações clínicas ainda não serem totalmente compreendidas, as manifestações cardiovasculares são frequentemente encontradas nos pacientes, sendo a estenose pulmonar a mais comum, o que destaca a importância de seguimento cardiológico na vida adulta.^{2,8,9} Desfechos similares aos do nosso estudo foram encontrados em uma coorte desenvolvida por Shaw et al., com 112 indivíduos seguidos por 12 anos; 19% deles desenvolveram CMH, com um indivíduo submetido à TxC e três mortes registradas por infarto do miocárdio associado à CMH.¹⁰ A associação entre a SN e o MNC é muito rara, tendo sido relatada apenas por Nakamura et al.

em modelos de ratos em 2007 e por Sun et al. em 2016, em uma criança de 12 anos.^{3,11} As cardiopatias são o fator de pior prognóstico nos pacientes com SN, sendo as mais relacionadas à mortalidade. Isso foi demonstrado nos três casos citados, em que a causa mortis dos dois pacientes do sexo masculino foi choque cardiogênico, enquanto a paciente do sexo feminino evoluiu para TxC.²

A American Heart Association considera o MNC uma desordem genética, com grande variabilidade genotípica e fenotípica.¹² Já foram identificados alguns genes associados à condição, como MYH7, TNNT2, TNNI3 e ACTC, sendo aqueles associados a defeitos na gênese das proteínas dos sarcômeros os mais comuns.¹³⁻¹⁶ O MNC é caracterizado pela parada da compactação miocárdica durante a embriogênese, com formação de variados graus de trabeculação, gerando trabéculas e recessos profundos que predisõem à formação de trombos e a consequentes eventos embólicos. A RMC é o método de escolha para o diagnóstico, em avaliação conjunta com o ecocardiograma.^{5,6,17} Na imagem, o VE apresenta espessamento da parede miocárdica com duas camadas distintas: uma camada epicárdica fina e compacta (C) e uma camada endocárdica espessa e não compacta (NC), preenchida por sangue da cavidade ventricular. De acordo com o critério de Petersen, uma relação NC/C > 2,3 confirma o diagnóstico.⁶ Tal cardiopatia costuma evoluir com disfunção da microcirculação e disfunção sistólica ventricular. Além disso, pode estar associada a outras anomalias genéticas como a anomalia de Ebstein, valva bicúspide, CMH, defeitos septais e distúrbios neuromusculares (como a síndrome de Barth e a síndrome de Becker).^{1,2,18} Conforme relatado, o acometimento de outros familiares pode ocorrer, com prevalência variando de 18 a 50% na literatura, o que sustenta a importância da triagem familiar.^{13,18}

A CMH é a CMP mais prevalente (1:500), resultante de uma herança genética autossômica dominante que leva ao espessamento das paredes miocárdicas, normalmente com função inicialmente preservada.¹⁹ Pesquisas recentes demonstram alterações genéticas similares nos sarcômeros e beta-miosinas de cadeia pesada em pacientes com CMH e MNC, como a mutação MYH7 L620P, sugerindo que possa haver um *overlapping* genético nas diferentes apresentações dessas duas CMPs, o que parece estar de acordo com os casos apresentados em nosso estudo.¹³⁻¹⁶ A literatura descreve alguns casos de associação dessas duas doenças em um mesmo indivíduo ou separadamente em diferentes membros de uma mesma família, como filhos de pacientes com MNC que apresentam CMH ou sobreposição de ambas as doenças e vice-versa.^{15,20}

A SQT afeta a repolarização ventricular, levando a arritmias graves, como *torsades de pointes* e fibrilação ventricular, com um risco elevado de morte súbita. Embora possa ser causada por interações medicamentosas ou mutações genéticas – como a mutação KCNQ1 –, a sua associação com MNC é rara, tornando a triagem genética essencial para diagnóstico e intervenção.^{7,21} Até a publicação deste estudo, a associação entre SN, MNC e SQT não havia sido relatada.

A sintomatologia referida pelos pacientes do nosso estudo foi semelhante àquela encontrada na literatura sobre o MNC, como dispnéia, dor torácica e sinais de IC.¹⁸ Os exames de

Artigo Original

imagem que demonstram áreas de preenchimento tardio já foram destacados como um critério para a inserção preventiva de cardiodesfibrilador implantável, um desfecho inicialmente encontrado em um dos pacientes do estudo.¹⁷ A literatura mostra que a mortalidade e a necessidade de transplante em MNC isolado são similares às observadas na CMP idiopática. No entanto, os casos deste estudo apresentaram quadros de MNC associados à SN e outras cardiopatias, com maiores complicações e pior prognóstico. A associação de todas essas doenças não foi previamente relatada na literatura.

Conclusão

Descrevemos os casos de três pacientes com SN e CMP NC com disfunção importante e outras patologias associadas, sendo dois deles irmãos. A associação de todas as patologias relatadas em um único paciente não havia sido descrita na literatura até o momento. Ressaltamos a importância do rastreamento precoce de cardiopatias em pacientes com SN. A triagem familiar deve ser indicada em todos os familiares de primeiro e segundo grau. O diagnóstico e tratamento precoces podem melhorar o prognóstico desses indivíduos.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Tavares M, Salemi VMC; obtenção de dados: Pimentel ALL, Tavares M; análise e interpretação dos dados: Pimentel ALL, Tavares M, Silva

EA, Salemi VMC; obtenção de financiamento: Salemi VMC; redação do manuscrito: Pimentel ALL, Tavares M, Silva EA; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Pimentel ALL, Silva EA.

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 Marcelo Dantas Tavares de Melo pelo Incor - USP.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Análise de Projetos de Pesquisa-CAPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o número de protocolo 0103/09. 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. Mendez HM, Opitz JM. Noonan Syndrome: A Review. *Am J Med Genet.* 1985;21(3):493-506. doi: 10.1002/ajmg.1320210312.
2. Smpokou P, Tworog-Dube E, Kucherlapati RS, Roberts AE. Medical Complications, Clinical Findings, and Educational Outcomes in Adults with Noonan Syndrome. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(12):3106-11. doi: 10.1002/ajmg.a.35639.
3. Sun XL, Zhao JX, Chen XJ, Zeng Z, Chen YC, Zhang Q. A Unique Case of a 12-Year-Old Boy with Noonan Syndrome Combined with Noncompaction of the Ventricular Myocardium. *Int Heart J.* 2016;57(2):258-61. doi: 10.1536/ihj.15-343.
4. Gerecke BJ, Engberding R. Noncompaction Cardiomyopathy-History and Current Knowledge for Clinical Practice. *J Clin Med.* 2021;10(11):2457. doi: 10.3390/jcm10112457.
5. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Jost CA, Kaufmann PA. Echocardiographic and Pathoanatomical Characteristics of Isolated Left Ventricular Non-Compaction: A Step Towards Classification as a Distinct Cardiomyopathy. *Heart.* 2001;86(6):666-71. doi: 10.1136/heart.86.6.666.
6. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left Ventricular Non-Compaction: Insights from Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):101-5. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.045.
7. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, et al. The Long QT Syndrome. Prospective Longitudinal Study of 328 Families. *Circulation.* 1991;84(3):1136-44. doi: 10.1161/01.cir.84.3.1136.
8. Prendiville TW, Gauvreau K, Tworog-Dube E, Patkin L, Kucherlapati RS, Roberts AE, et al. Cardiovascular Disease in Noonan Syndrome. *Arch Dis Child.* 2014;99(7):629-34. doi: 10.1136/archdischild-2013-305047.
9. van der Burgt I. Noonan Syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:4. doi: 10.1186/1750-1172-2-4.
10. Shaw AC, Kalidas K, Crosby AH, Jeffery S, Patton MA. The Natural History of Noonan Syndrome: A Long-term Follow-up Study. *Arch Dis Child.* 2007;92(2):128-32. doi: 10.1136/adc.2006.104547.
11. Nakamura T, Colbert M, Krenz M, Molkenin JD, Hahn HS, Dorn GW 2nd, et al. Mediating ERK 1/2 Signaling Rescues Congenital Heart Defects in a Mouse Model of Noonan Syndrome. *J Clin Invest.* 2007;117(8):2123-32. doi: 10.1172/JCI30756.
12. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation.* 2006;113(14):1807-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
13. Oechslin E, Jenni R. Left Ventricular Non-compaction Revisited: A Distinct Phenotype with Genetic Heterogeneity? *Eur Heart J.* 2011;32(12):1446-56. doi: 10.1093/eurheartj/ehq508.
14. Klaassen S, Probst S, Oechslin E, Gerull B, Krings G, Schuler P, et al. Mutations in Sarcomere Protein Genes in Left Ventricular Noncompaction. *Circulation.* 2008;117(22):2893-901. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.746164.
15. Laaroussi L, Halima AN, Boukhris M, Addad F, Kachboursa S. Left Ventricular Non-compaction Associated with Hypertrophic Cardiomyopathy in the Same Patient. *Kardiol Pol.* 2017;75(4):397. doi: 10.5603/KP.2017.0064.
16. Lorca R, Martín M, Gómez J, Santamarta E, Morís C, Reguero JJ, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Non-compaction: Different Manifestations of the Same Cardiomyopathy Spectrum? *Int J Cardiol.* 2015;190:26-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.04.138.

17. Zuccarino F, Vollmer I, Sanchez G, Navallas M, Pugliese F, Gayete A. Left Ventricular Noncompaction: Imaging Findings and Diagnostic Criteria. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204(5):W519-30. doi: 10.2214/AJR.13.12326.
18. Rosa LV, Salemi VMC, Alexandre LM, Mady C. Miocardiopatia não compactada: uma visão atual. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(1):13-9. doi: 10.1590/S0066-782X2011000900021.
19. Iio C, Ogimoto A, Nagai T, Suzuki J, Inoue K, Nishimura K, et al. Association between Genetic Variation in the SCN10A Gene and Cardiac Conduction Abnormalities in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int Heart J*. 2015;56(4):421-7. doi: 10.1536/ihj.14-411.
20. Hoedemaekers YM, Caliskan K, Michels M, Frohn-Mulder I, van der Smagt JJ, Pfefferkorn JE, et al. The Importance of Genetic Counseling, DNA Diagnostics, and Cardiologic Family Screening in Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010;3(3):232-9. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.109.903898.
21. Nakashima K, Kusakawa I, Yamamoto T, Hirabayashi S, Hosoya R, Shimizu W, et al. A Left Ventricular Noncompaction in a Patient with Long QT Syndrome Caused by a KCNQ1 Mutation: A Case Report. *Heart Vessels*. 2013;28(1):126-9. doi: 10.1007/s00380-012-0235-8.



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

Interpretação Equivocada da Função Diastólica Indeterminada: Conhecimento e Percepções a Partir de uma Pesquisa Entre Cardiologistas Brasileiros

Misinterpretation of Indeterminate Diastolic Function: Awareness and Insights from a Survey among Brazilian Cardiologists

Daniela do Carmo Rassi,^{1,2}  Salvador Rassi,¹  Jorge Eduardo Assef,³  Alex dos Santos Felix,⁴  Adenvalva Lima de Souza Beck,⁵  Cecília Beatriz Bittencourt Viana Cruz,⁶  Silvio Henrique Barberato^{7,8} 

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás,¹ Goiânia, GO – Brasil

Hospital São Francisco de Assis,² Goiânia, GO – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,³ São Paulo, SP – Brasil

Instituto Nacional de Cardiologia,⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto de Cardiologia e Transplantes do Distrito Federal,⁵ Brasília, DF – Brasil

Universidade de São Paulo, Instituto do Coração,⁶ São Paulo, SP – Brasil

Cardioeco – Centro de Diagnóstico Cardiovascular,⁷ Curitiba, PR – Brasil

Quanta Diagnóstico por Imagem,⁸ Curitiba, PR – Brasil

Resumo

Fundamento: A disfunção diastólica (DD) é altamente prevalente e está associada a alta taxa de morbidade e mortalidade. Diretrizes mais recentes introduziram a classificação de Função ou Disfunção Diastólica Indeterminada (FDI ou DDI), mas ambos os diagnósticos ainda são pouco compreendidos na prática clínica, com prevalência variável.

Objetivos: Avaliar o entendimento sobre FDI e DDI entre cardiologistas não ecocardiografistas no Brasil.

Métodos: Pesquisa online de abrangência nacional distribuída por plataformas de mensagens móveis, com um questionário breve e anônimo sobre conhecimento e interpretação da Função Diastólica.

Resultados: Um total de 570 cardiologistas de todas as regiões do Brasil participaram do estudo. A maioria dos participantes (64,21%) possuía mais de dez anos de experiência clínica. Enquanto 71% identificaram corretamente os graus 2 ou 3 como indicativos de pressões de enchimento elevadas, apenas 34,21% compreendiam com precisão os critérios diagnósticos para FDI ou DDI. Entre os equívocos associados à classificação indeterminada, destacam-se atribuição desse status a condições que interferem na avaliação da diástole (49,12%), limitações técnicas dos equipamentos de ecocardiografia (3,33%) e suposta falta de conhecimento dos ecocardiografistas (4,91%). Além disso, 46,7% relataram encontrar esse diagnóstico raramente nos laudos, 33,5% acreditavam que essa classificação influenciava a conduta clínica e 43,5% consideravam que o exame poderia ter sido melhor realizado.

Conclusão: Apesar do conhecimento sobre a função diastólica, a interpretação equivocada de FDI ou DDI ainda é comum entre cardiologistas não ecocardiografistas. Investimentos em educação, com compartilhamento desses conceitos aos clínicos, e diretrizes claras são essenciais para otimizar o uso e a precisão diagnóstica na ecocardiografia.

Palavras-chave: Diástole; Ecocardiografia; Guias de Prática Clínica como Assunto.

Abstract

Background: Diastolic dysfunction (DD) is highly prevalent and is associated with significant morbidity and mortality. More recent guidelines have introduced the classification of Indeterminate Diastolic Function or Indeterminate Diastolic Dysfunction (IDF or IDD). Nevertheless, both diagnoses are still poorly understood in clinical practice, with variable prevalence.

Objectives: Assess the understanding of IDF and IDD among non-echocardiographer cardiologists in Brazil.

Methods: A nationwide online survey was conducted among non-echocardiography readers cardiologists via mobile messaging platforms. A brief and anonymous questionnaire on knowledge and interpretation of Diastolic Function.

Correspondência: Daniela do Carmo Rassi •

Hospital São Francisco de Assis. Rua 9ª. CEP: 74075-250. Goiânia, GO – Brasil

E-mail: dani.rassi@hotmail.com

Manuscrito recebido em 13/02/2025; revisado em 14/02/2025; aprovado em 14/02/2025.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20250013>

Results: A total of 570 cardiologists from all regions of Brazil participated in the study. Most participants (64.21%) had more than ten years of clinical experience. While 71% correctly identified grades 2 or 3 as indicative of elevated filling pressures, only 34.21% accurately understood the diagnostic criteria for IDF or IDD. Among the mistakes associated with the indeterminate classification, the following stand out: attribution of this status to conditions that interfere with the assessment of diastole (49.12%), technical limitations of the echocardiography equipment (3.33%), and alleged lack of knowledge by echocardiographers (4.91%). In addition, 46.7% reported finding this diagnosis rarely in the reports, 33.5% believed that this classification influenced clinical conduct, and 43.5% considered that the examination could have been better performed.

Conclusion: Despite knowledge about diastolic function, misinterpretation of IDF or IDD is still common among non-echocardiographer cardiologists. Investment in education, sharing these concepts with clinicians, and clear guidelines are essential to optimize the use and diagnostic accuracy of echocardiography.

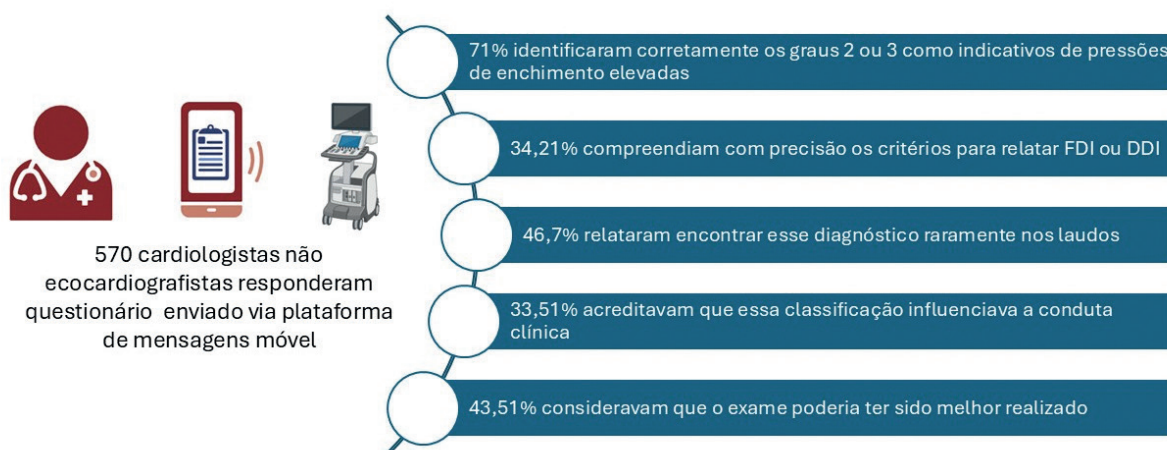
Keywords: Diastole; Echocardiography; Practice Guidelines as Topic.

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

Figura Central: Interpretação Equivocada da Função Diastólica Indeterminada: Conhecimento e Percepções a Partir de uma Pesquisa Entre Cardiologistas Brasileiros



Interpretação sobre Função Diastólica Indeterminada ou Disfunção Diastólica Indeterminada



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20250013

Introdução

A análise da função diastólica do ventrículo esquerdo (VE) é um componente essencial do exame ecocardiográfico, sendo realizada de forma prática por meio da ecocardiografia, que se estabeleceu como a principal ferramenta de imagem para essa avaliação.¹ Embora os métodos invasivos de mensuração do relaxamento ventricular e das pressões de enchimento sejam considerados o padrão-ouro, a ecocardiografia é amplamente preferida devido à sua alta resolução temporal, reprodutibilidade, validação das medidas, ampla disponibilidade à beira do leito e por não exigir procedimentos invasivos nem expor o paciente à radiação ionizante.²

A Disfunção Diastólica do Ventrículo Esquerdo (DDVE) é altamente prevalente, especialmente entre os idosos, e está associada a significativa morbidade e mortalidade. Além disso, a DD pode contribuir para o desenvolvimento e a progressão

da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção preservada (ICFEp), condição caracterizada pelo aumento das pressões de enchimento do VE.^{3,4}

A Diástole Ventricular pode ser classificada como normal ou apresentar disfunção diastólica (DD) nos graus 1, 2 ou 3, ou ainda como indeterminada, quando não é possível estabelecer sua presença ou gravidade. As diretrizes da American Society of Echocardiography (ASE) e da European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), publicadas em 2016, buscaram simplificar esta avaliação, com critérios mais claros e objetivos, em comparação com a versão anterior.⁵

No entanto, a análise da Função Diastólica e das Pressões de Enchimento do Ventrículo Esquerdo (PEVE) por ecocardiografia pode ser desafiadora, especialmente em pacientes com fração de ejeção do VE preservada, devido à necessidade de avaliar múltiplos parâmetros para um

diagnóstico preciso. Apesar de todos os esforços diagnósticos, uma proporção considerável de pacientes ainda é classificada com função diastólica indeterminada (FDI), com prevalência variando de 10% a 20% dos casos, conforme estudos anteriores.⁶ Isso pode ser frustrante tanto para os profissionais que realizam o exame quanto para os cardiologistas clínicos, que muitas vezes dependem desse diagnóstico para definir a conduta terapêutica do paciente.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar o entendimento da classificação da função diastólica ou da disfunção diastólica indeterminada (DDI) nos laudos de ecocardiografia por cardiologistas não especializados em ecocardiografia no Brasil, além de analisar o conhecimento desses profissionais sobre a classificação da função diastólica.

Métodos

Foi realizada uma pesquisa online, voluntária, em todo o país com cardiologistas não especializados em ecocardiografia, distribuída por meio de plataformas de mensagens móveis durante o período de 1º a 30 de junho. Um breve questionário online foi aplicado utilizando a plataforma SurveyMonkey, de forma anônima, sem opção de identificação. Não houve qualquer compensação financeira ou material como contrapartida à participação na pesquisa. O questionário consistiu em 7 perguntas (<https://pt.surveymonkey.com/r/Y8NN97F>), de preenchimento obrigatório, sobre tempo de formação médica, região de atuação, conhecimentos gerais sobre Função Diastólica e como o resultado de um laudo impacta sua prática médica diária. As perguntas foram de múltipla escolha, sem possibilidade de resposta em texto livre.

O questionário completo pode ser encontrado em “Material Complementar”. Em conformidade com a recomendação da Resolução 510 do Conselho Nacional de Saúde, este

questionário não foi encaminhado para avaliação do sistema CEP/CONEP, por tratar-se de uma pesquisa de opinião pública com participantes não identificados. Os dados obtidos foram descritos na forma de variáveis categóricas, com seus valores absolutos, percentagens ou proporções.

Resultados

Dados gerais

Um total de 570 cardiologistas acessaram o questionário e o responderam, com a seguinte distribuição ao longo das regiões do Brasil: Sudeste (29,65%), Centro-Oeste (23,80%), Nordeste (18,77%), Sul (16,14%) e Norte (11,58%).

Em relação ao tempo de formação, os participantes apresentaram a seguinte distribuição: até 5 anos (23,33%), de 6 a 10 anos (12,46%), de 11 a 20 anos (26,14%) e mais de 20 anos (38,07%).

Conhecimento sobre a análise da função diastólica

Quanto à identificação dos graus da função diastólica em que o paciente apresenta elevação das PEVE, 1,75% responderam que isso ocorreria quando a diástole fosse classificada como indeterminada, 22,16% no grau 1, 70% no grau 2 ou 3, e 5,09% não souberam opinar.

Sobre a compreensão do que leva o ecocardiografista a classificar a FDI ou DDI no laudo, a maioria (49,12%) escolheu uma opção inadequada, que indicava que a classificação como indeterminada seria causada por patologias que interferem na avaliação correta (ex.: ritmo de marcapasso, prótese mitral). A segunda opção mais escolhida (34,21%) foi a resposta correta, que indicava que não foi possível determinar a função diastólica devido à ausência de critérios suficientes para a classificação (Figura 1).

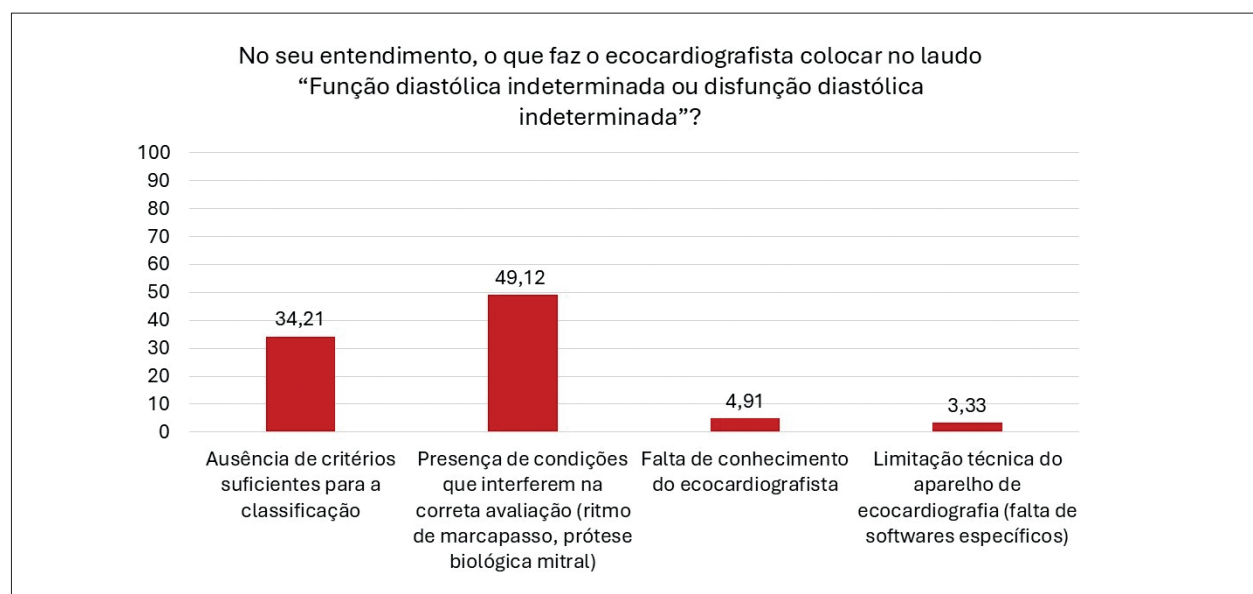


Figura 1 – Compreensão do cardiologista quanto aos critérios ecocardiográficos empregados para o laudo da função diastólica indeterminada ou disfunção diastólica indeterminada..

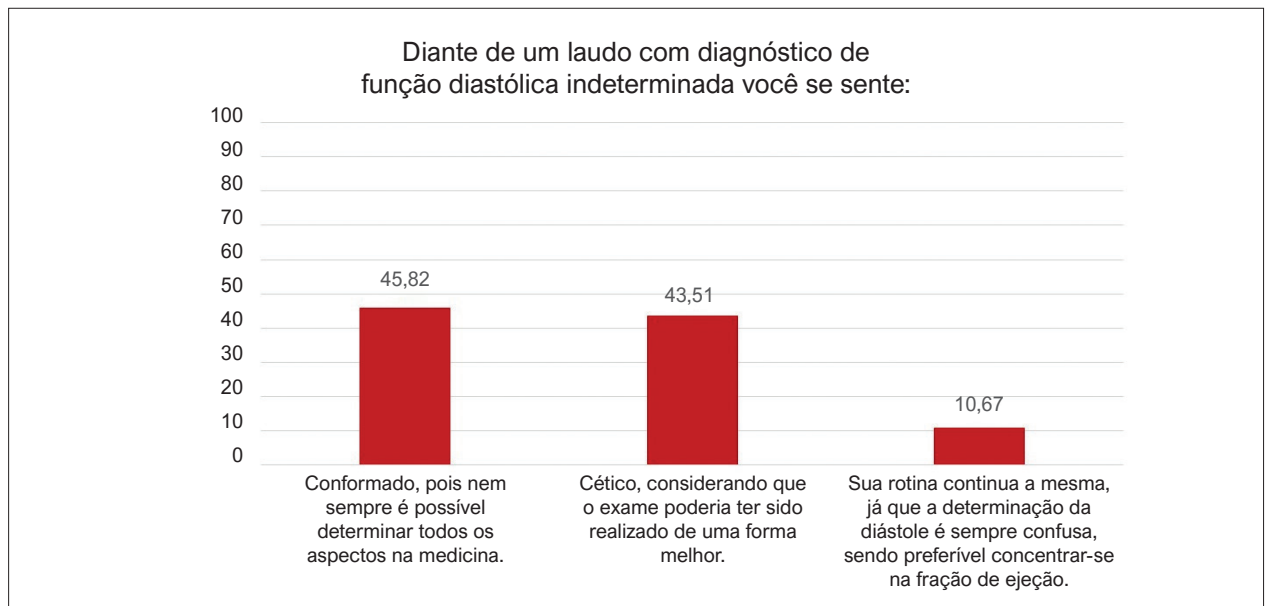


Figura 2 – Como o cardiologista se sente diante do laudo de função diastólica indeterminada ou disfunção diastólica indeterminada.

Frequência observada do diagnóstico em laudos e impacto no manejo clínico

A cerca da frequência observada nos laudos de ecocardiografia, em relação ao relato de FDI ou DDI, 29,30% nunca leram essa frase no laudo, 46,67% raramente e 24,04% frequentemente.

No que tange ao impacto desse diagnóstico no manejo adequado do paciente, 33,51% responderam que comprometia, 21,23% que não, 33,86% ocasionalmente, e 11,40% consideraram que esse diagnóstico uma fonte de confusão.

Diante do diagnóstico de FDI ou DDI, 45,82% dos participantes se sentem conformados. Entretanto, há um percentual significativo de cardiologistas que desconfiam de que o exame poderia ter sido melhor executado, representando 44,51% (Figura 2).

Discussão

Este estudo oferece informações importantes e inéditas sobre a interpretação, compreensão, frequência observada, impacto no manejo do paciente e a percepção dos cardiologistas diante do diagnóstico de FDI ou DDI.

Houve uma boa representatividade entre as cinco regiões do Brasil, o que contribui para uma avaliação mais equilibrada dessa percepção, minimizando o risco de viés associado à concentração do conhecimento em áreas com maior acesso a recursos e atualizações, em comparação com regiões com mais limitações nesse sentido.

A maioria dos cardiologistas tinha mais de 10 anos de formação, o que reflete uma boa experiência na leitura de exames essenciais na cardiologia, como a ecocardiografia, assim como no cuidado no manejo do paciente.

Na identificação dos graus da Função Diastólica em que o paciente apresenta elevação das pressões de enchimento

do VE, a grande maioria tem o conhecimento sedimentado e correto de que isso ocorre nos graus 2 e 3 de DD segundo as diretrizes da ASE e da EACVI.⁵

Essas diretrizes são as mais amplamente utilizadas para a análise da função diastólica. Na ausência de doença miocárdica, avaliam-se quatro sinais ecocardiográficos: a velocidade diastólica tecidual precoce do anel mitral septal e lateral (e'), o volume atrial esquerdo indexado, a razão entre a velocidade máxima mitral E (diastólica precoce) e a média das velocidades da onda e' septal e lateral, e a velocidade máxima da regurgitação tricúspide. Se a maioria dos dados disponíveis estiver dentro da faixa normal, a Função Diastólica do VE é considerada normal. Caso contrário, há DD, e pode-se prosseguir para a estimativa da pressão de enchimento do VE. Se os critérios forem insuficientes ou houver discordância na classificação, a função diastólica é considerada indeterminada.^{4,5,7}

Caso exista doença miocárdica ou DD após a avaliação anteriormente descrita, preconiza-se a estimativa das pressões de enchimento e a classificação da DD. O algoritmo para a avaliação da pressão de enchimento do VE se inicia com a medição das velocidades das ondas mitrais. Se a velocidade da onda E mitral for $< 0,5$ m/s e a razão E/A for $\leq 0,8$, a pressão de enchimento do VE provavelmente é normal ou baixa, portanto, a DD é classificada como grau 1, enquanto uma onda E alta e $E/A \geq 2$ indica pressão de enchimento do VE elevada, sendo classificada como DD grau 3. Quando a razão E/A mitral está entre 0,8 e 2,0, critérios adicionais são necessários para avaliar a pressão de enchimento do VE. Esses incluem a relação E/e' médio > 14 , velocidade do pico de regurgitação tricúspide $> 2,8$ m/s e volume indexado do AE > 34 mL/m². Se ≥ 2 dos critérios estiverem acima do valor de corte, a pressão de enchimento do VE é muito provavelmente elevada, classificando-se a DD como grau 2. Se ≥ 2 estiverem abaixo do valor de corte, a pressão de enchimento do VE

é muito provavelmente normal, classificando-se, portanto, como grau 1. Entretanto, se não houver disponibilidade de todas essas medidas adicionais, principalmente a regurgitação tricúspide, e houver discordância entre as duas medidas existentes, a DD é considerada indeterminada.^{4,5,7}

A proporção de casos com FDI é reduzida quando se consideram cuidadosamente achados específicos no Doppler, abrangendo alterações nas velocidades do fluxo mitral e na razão E/A com a manobra de Valsalva, velocidade e duração do fluxo nas veias pulmonares, incluindo a onda a reversa, e a presença de onda L no fluxo mitral com velocidade ≥ 50 cm/s.⁷

Portanto, fica claro que o diagnóstico de FDI ou DDI está relacionado à ausência de critérios suficientes ou à discordância entre eles.

No entanto, a maioria dos cardiologistas atribui esse diagnóstico a condições que impossibilitam a análise adequada da Função Diastólica, principalmente por interferirem nas velocidades das ondas E mitral e das ondas teciduais do anel mitral. Entre essas condições, destacam-se o ritmo de marcapasso, a presença de prótese valvar mitral, doenças valvares mitrais significativas (estenose ou insuficiência) e o bloqueio do ramo esquerdo.^{4,5}

A percepção da frequência desse diagnóstico nos laudos de ecocardiografia foi baixa, com quase um terço dos cardiologistas nunca tendo observado essa descrição. No entanto, isso contrasta com a prevalência relatada desse achado nos laudos, que varia entre 10% e 20%.³

Além disso, há um viés importante: muitos ecocardiografistas hesitam em classificar a diástole como indeterminada por receio de que essa definição seja mal interpretada pelo cardiologista clínico. Existe a preocupação de que isso gere desconfiança sobre a qualidade do exame, especialmente porque o diagnóstico de FDI ou DDI ainda não é amplamente compreendido por cardiologistas não especializados em ecocardiografia. Esse fator pode levar a um subdiagnóstico desse padrão de DD, com a tendência de enquadrar o paciente em outros estágios que, na realidade, podem não corresponder a sua real classificação. Por outro lado, o *strain* do Átrio Esquerdo tem sido sugerido como método útil na reclassificação dos casos de DD considerada indeterminada pelo algoritmo tradicional ASE-EACVI.^{1,2,8,9}

Esse raciocínio está alinhado com a percepção dos cardiologistas diante do diagnóstico de FDI ou DDI. A maioria aceita essa classificação, reconhecendo que nem sempre é possível determinar todos os aspectos na medicina. No entanto, um percentual significativo, numericamente próximo ao da resposta anterior, manifesta desconfiança, suspeitando que o exame poderia ter sido melhor executado.

Apesar de a maioria desconhecer o real motivo para a inclusão desse diagnóstico no laudo, a percepção geral é de que FDI ou DDI comprometem, ainda que ocasionalmente, o manejo adequado do paciente, ressaltando a importância de uma melhor interação e compreensão entre o laudo de ecocardiografia, os ecocardiografistas e os cardiologistas clínicos.

Limitações do estudo

Esta pesquisa envolveu uma amostra relativamente pequena de cardiologistas o que pode limitar a generalização dos resultados. Além disso, não foi possível avaliar diferenças regionais e relacionadas ao tempo de formação com as alternativas escolhidas, o que poderia oferecer uma análise mais detalhada entre os resultados obtidos.

Conclusão

Apesar do conhecimento geral sobre a Função Diastólica, a interpretação equivocada de FDI ou DDI persiste entre cardiologistas não ecocardiografistas. Investimentos em educação, com compartilhamento desses conceitos aos clínicos, e diretrizes claras são essenciais para otimizar o uso do exame e a precisão diagnóstica na ecocardiografia.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rassi DC, Rassi S, Assef JE, Barberato SH; obtenção de dados: Rassi DC, Rassi S, Assef JE, Felix AS, Cruz C, Beck ALS, Barberato SH; análise e interpretação dos dados: Rassi DC, Rassi S, Beck ALS, Barberato SH; análise estatística e redação do manuscrito: Rassi DC, Rassi S, Barberato SH.

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. Barberato SH, Romano MMD, Beck ALS, Rodrigues ACT, Almeida ALC, Assunção BMBL, et al. Position Statement on Indications of Echocardiography in Adults - 2019. Arq Bras Cardiol. 2019;113(1):135-81. doi: 10.5935/abc.20190129.
2. Robinson S, Ring L, Oxborough D, Harkness A, Bennett S, Rana B, et al. The Assessment of Left Ventricular Diastolic Function: Guidance and Recommendations from the British Society of Echocardiography. Echo Res Pract. 2024;11(1):16. doi: 10.1186/s44156-024-00051-2.

3. Kumar S, Desai N, Gona OJ, Kumar VK, Madbu B M. Impact of Updated 2016 ASE/EACVI VIS-À-VIS 2009 ASE Recommendation on the Prevalence of Diastolic Dysfunction and LV Filling Pressures in Patients with Preserved Ejection Fraction. *J Cardiovasc Imaging*. 2021;29(1):31-43. doi: 10.4250/jcvi.2020.0117.
4. Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, Cikes M, Delgado V, Donal E, et al. Multimodality Imaging in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: An Expert Consensus Document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(2):e34-e61. doi: 10.1093/ehjci/jeab154.
5. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
6. Chung YJ, Choi KH, Lee SH, Shin D, Hong D, Park S, et al. Prognostic Impact of Indeterminate Diastolic Function in Patients with Functionally Insignificant Coronary Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2023;36(3):295-306.e5. doi: 10.1016/j.echo.2022.11.014.
7. Nagueh SF. Diastology: 2020-A Practical Guide. *Echocardiography*. 2020;37(11):1919-25. doi: 10.1111/echo.14742.
8. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, Mor-Avi V, Lang RM. LA Strain for Categorization of LV Diastolic Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(7):735-43. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.08.014.
9. Barberato SH, Borsoi R. Left Atrial Reserve Function in Assessing Indeterminate Diastolic Function. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc*. 2021;34(2):eabc196. doi: 10.47593/2675-312X/20213402eabc196.

*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

Variações na Captação de FDG Miocárdica e Uso de Metformina: Implicações para a Sobrevida Durante a Imunoterapia

Variations in Myocardial FDG Uptake and Metformin Use: Implications for Survival during Immunotherapy

Matheus Coelho Torres,¹ Juliana Goes Martins Fagundes,² Luís Fábio Barbosa Botelho,¹ Alinne Fernanda Amaral Verçosa,³ Marcelo Dantas Tavares de Melo¹

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

Grupo Oncoclínicas,² João Pessoa, PB – Brasil

Nova Diagnóstico por Imagem,³ João Pessoa, PB – Brasil

Resumo

Introdução: O aumento do uso de inibidores de *checkpoint* imunológicos (ICIs) melhorou significativamente os resultados no câncer de pulmão; no entanto, ainda há falta de protocolos para prever a resposta ao tratamento. Além disso, estudos pré-clínicos indicaram uma associação promissora entre metformina, β -bloqueadores (BBs) e melhores resultados em pacientes com câncer.

Objetivos: O objetivo principal deste estudo foi investigar o impacto da metformina nos desfechos de sobrevida. Os objetivos secundários incluíram a avaliação da variação na captação de FDG no miocárdio (alteração no valor de captação padronizado [Δ SUV]) durante o tratamento com ICIs e a avaliação dos efeitos do tabagismo, diabetes, hipertensão e uso de BBs nos desfechos de sobrevida.

Métodos: Este estudo de coorte retrospectivo unicêntrico e de braço único avaliou pacientes com câncer de pulmão que começaram a usar ICIs de julho de 2016 a dezembro de 2021. Os critérios de inclusão foram: idade superior a 18 anos, câncer de pulmão tratado com ICIs (inibidores de CTLA-4, PD-1 e PD-L1) e realização de pelo menos dois exames de tomografia por emissão de pósitrons combinada à tomografia computadorizada (PET-CT).

Resultados: Cinquenta e oito pacientes preencheram todos os critérios de inclusão. Os usuários de metformina apresentaram um aumento de 759 dias na sobrevida global (SG) ($p = 0,015$). Uma tendência de aumento de 161 dias na sobrevida livre de progressão (SLP) foi observada nos pacientes com Δ SUV miocárdica positiva em comparação ao grupo com Δ SUV negativa ($p = 0,066$), juntamente com uma tendência de aumento de 285 dias a favor dos usuários de BBs ($p=0,886$).

Conclusão: A associação significativa entre o uso de metformina e aumento da SG sugere que a metformina é um adjuvante promissor para a terapia com ICI. Uma tendência de Δ SUV miocárdica positiva e melhores resultados pode sugerir um papel potencial da PET-CT na previsão de resposta, porém, estudos maiores são necessários para solidificar essa hipótese.

Palavras-chave: Inibidores de Checkpoint Imunológico; Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada; Metformina; Cardio-Oncologia; Cardiotoxicidade.

Abstract

Background: The rise of immune checkpoint inhibitors (ICIs) has significantly improved lung cancer outcomes; however, there is a lack of response prediction protocols. Furthermore, preclinical studies have indicated a promising association between metformin, β -blockers (BBs), and improved cancer patient outcomes.

Objectives: The primary objective of this study was to investigate metformin's impact on survival outcomes. The secondary objectives included assessing myocardial FDG uptake variation (change in standardized uptake value [Δ SUV]) during ICI treatment and evaluating the effects of smoking, diabetes, hypertension, and BB usage on survival outcomes.

Methods: This single-arm, unicentric retrospective cohort study evaluated lung cancer patients who started using ICIs from July 2016 to December 2021. Inclusion criteria were age 18 years or above, lung cancer treated with ICIs (CTLA-4, PD-1, and PD-L1 inhibitors), and having undergone at least two positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) scans.

Correspondência: Matheus Coelho Torres •

Universidade Federal da Paraíba. Bacharel José de Oliveira Curchatuz, 15. CEP: 58036-130. João Pessoa, PB – Brasil

E-mail: matheuscoelhotorres@gmail.com

Artigo recebido em 26/10/2024; revisado em 28/10/2024; aceito em 28/10/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240108>

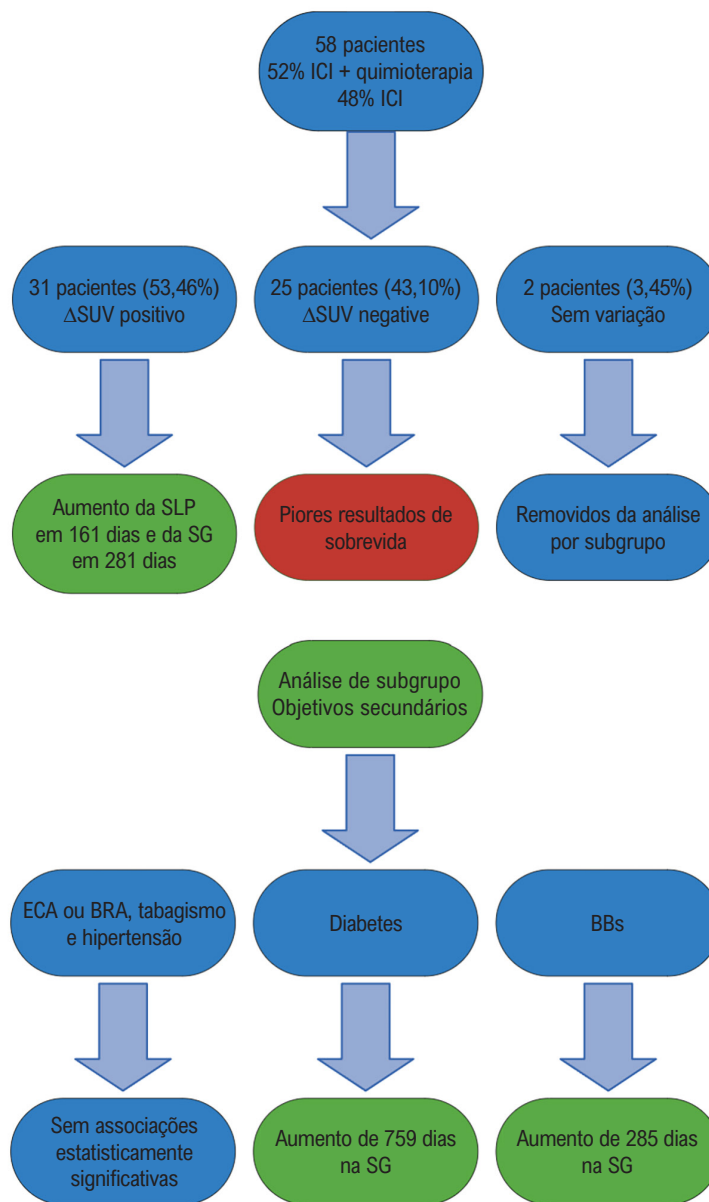
Results: Fifty-eight patients fulfilled all the inclusion criteria. Metformin users presented a 759-day increase in overall survival (OS) ($p = 0.015$). A trend of a 161-day increase in progression-free survival was observed in patients with positive myocardial Δ SUV compared to the negative Δ SUV group ($p = 0.066$), along with a trend of a 285-day increase in favor of BB users ($p=0.886$).

Conclusion: The significant association between metformin use and increased OS suggests metformin as a promising adjuvant for ICI therapy. A trend of positive myocardial Δ SUV and improved outcomes may suggest a potential role of PET-CT in response prediction; however, larger studies are necessary to solidify this hypothesis.

Keywords: Immune Checkpoint Inhibitors; Positron Emission Tomography-Computed Tomography; Metformin; Cardio-Oncology; Cardiotoxicity.

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

Figura Central: Variações na Captação de FDG Miocárdica e Uso de Metformina: Implicações para a Sobrevida Durante a Imunoterapia



Introdução

A evasão do sistema imunológico constitui um mecanismo crucial na carcinogênese, por meio do qual células tumorais utilizam diversos processos para escapar da vigilância imunológica. Esses processos incluem a regulação negativa da apresentação do antígeno tumoral e a exposição de moléculas que suprimem a resposta imunológica específica.¹ Notadamente, o câncer de pulmão, principal causa de mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo, é frequentemente tratado com inibidores de *checkpoint* imunológicos (ICIs). Esses agentes terapêuticos atuam bloqueando os mecanismos regulatórios deletérios promovidos pelo tumor, fortalecendo, assim, a defesa imunológica contra o crescimento maligno.

Apesar das limitadas melhorias nas taxas de sobrevivência em 5 anos entre pacientes com câncer de pulmão, as taxas de sobrevivência em 2 anos apresentaram um aumento significativo.² Esse avanço pode ser amplamente atribuído à eficácia comprovada da terapia com ICIs em melhorar a sobrevida global (SG) a longo prazo e a sobrevida livre de progressão (SLP).^{3,4} Além da eficácia isolada da terapia ICI, a segurança e a efetividade de regimes combinados envolvendo imunoterapia e quimioterapia,⁵ regimes baseados em platina,^{6,7} e/ou radioterapia^{8,9} têm sido amplamente documentados.

No entanto, a previsão da resposta à imunoterapia e o impacto de medicamentos sinérgicos nos resultados do tratamento permanecem incertos. Embora algumas evidências apontem para a segurança e a eficácia de medicamentos adjuvantes, como β-bloqueadores (BBs),¹⁰ metformina¹¹ e albendazol,¹² com base em modelos murinos, dados retrospectivos e meta-análises, ainda são necessários ensaios clínicos de alta qualidade para confirmar esses achados.

Embora mais pesquisas sejam necessárias para estabelecer o papel desses medicamentos adjuvantes, seu potencial para complementar a terapia com ICIs e contribuir para melhores desfechos em pacientes permanece no campo das hipóteses e especulações. Modelos específicos de tomografia por emissão de pósitrons combinada à tomografia computadorizada (PET-CT) foram propostos para prever a resposta à imunoterapia, analisando a variação do valor de captação padronizado (ΔSUV) e utilizando traçadores PET direcionados a ICIs, incluindo PD-L1. No entanto, a falta de evidências padronizadas e as implicações ambíguas para a prática clínica continuam a representar desafios significativos.¹³⁻¹⁵

Propõe-se avaliar o papel de medicamentos adjuvantes, como a metformina, no prognóstico da terapia com ICIs, bem como analisar as alterações na taxa de captação de FDG miocárdica (MGU) em pacientes com câncer de pulmão avançado submetidos a esse tratamento. A investigação teve como objetivo explorar o potencial da MGU como ferramenta de monitoramento da resposta à imunoterapia, além de avaliar os efeitos da metformina, dos BBs e outros medicamentos na sobrevivência durante a imunoterapia.

Métodos

Desenho do estudo e participantes

Este estudo de coorte retrospectivo, unicêntrico e de braço único utilizou registros médicos eletrônicos e imagens de PET-CT para avaliar pacientes com câncer de pulmão que iniciaram tratamento com ICIs entre julho de 2016 e dezembro de 2021. Os critérios de inclusão foram: idade igual ou superior a 18 anos, diagnóstico de câncer de pulmão tratado com ICIs (inibidores de proteína 4 associada a linfócitos T citotóxicos – CTLA-4, de *Programmed Death 1* PD-1 ou de *Programmed Death Ligand 1* PD-L1) e realização de pelo menos duas varreduras de PET-CT, sendo uma no início do estudo e outra durante o curso do tratamento.

O objetivo primário do estudo foi avaliar a variação na taxa de captação de MGU, medida pela ΔSUV, durante a administração de ICIs e seu impacto nos desfechos de sobrevivência. Os objetivos secundários incluíram a investigação de potenciais efeitos positivos ou negativos associados ao tabagismo, diabetes, hipertensão, uso de metformina e uso de BB nos desfechos de sobrevivência.

A aprovação ética para esta pesquisa foi concedida pelo comitê de ética, sob o número de registro CAAE 47402321.9.0000.5186.

Análise estatística

As estatísticas descritivas para variáveis numéricas foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil, enquanto variáveis categóricas foram descritas em frequências absolutas e relativas. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar as medianas entre os grupos. A PFS e a SG foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier, e o teste de *log-rank* foi aplicado para a comparação das curvas de sobrevivência. O nível de significância (alfa) foi estabelecido em 0,05.

Resultados

Entre os 114 pacientes com câncer de pulmão submetidos à imunoterapia em nosso centro médico, 58 atenderam aos critérios de inclusão. Desses, 25 eram mulheres e 33 homens, com idade mediana de 68 anos (desvio padrão [DP] ± 10). O índice de massa corporal (IMC) mediano foi de 26 (DP ± 4), e o intervalo mediano entre a PET basal e o início do tratamento foi de 27 dias (DP ± 47).

Quase 52% dos pacientes receberam imunoterapia combinada com quimioterapia, enquanto os 48% restantes foram tratados com imunoterapia isoladamente. Na amostra, 31 pacientes (53,45%) apresentaram ΔSUV positiva, indicando um aumento na MGU. Por outro lado, 25 pacientes (43,10%) exibiram ΔSUV negativa, indicando uma redução na MGU. Dois pacientes (3,45%) não apresentaram variação no SUV e foram excluídos da análise de subgrupos. Os subgrupos com ΔSUV positiva e negativo foram comparáveis, exceto pelo intervalo prolongado entre a tomografia PET basal e o início do tratamento observado no grupo com ΔSUV negativa. Dados clínicos e demográficos detalhados estão apresentados na Tabela 1, enquanto a Tabela 2 exhibe as características histológicas e de tratamento da população do estudo.

Tabela 1 – Características demográficas e distribuição por subgrupos da população do estudo (n = 58), subgrupos + Δ SUV e – Δ SUV.

	População geral do estudo		Δ SUV+		Δ SUV–	
	Mediana	DP	Mediana		Mediana	
Idade, anos	68	± 10	67,0096		68,5336	
IMC, kg/m ²	26	± 4	26,01		26,26	
Intervalo entre o PET basal e o início do tratamento, dias	27	± 47	31,58		52,52	
Sexo	N	%	N	%	N	%
Feminino	25	43	14	45,16	10	40
Masculino	33	57	17	54,84	15	60
Comorbidades	N	%	N	%	N	%
Hipertensão	28	48	14	45,16	12	48
Diabetes	12	21	5	16,12	7	28
Tabagismo	43	74	21	67,74	20	80
Doença coronariana	4	7	2	6,45	2	8
IC	1	2	0	0	1	4
Uso de medicamentos	N	%	N	%	N	%
BBs	14	24	7	22,58	6	24
Inibidores da ECA/BRA	17	29	9	29,03	7	28
Metformina	8	14	3	9,68	4	16
Anticoagulantes	3	5	3	9,68	0	0

SUV: Variação do Valor e Captação Padronizado; DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; PET: tomografia por emissão de pósitrons combinada à tomografia computadorizada; IC: insuficiência cardíaca; BB: β -bloqueadores; ECA/BRA: enzima conversora da angiotensina (ECA)/bloqueadores dos receptores da angiotensina II.

Entre as comorbidades documentadas, a maior prevalência foi de tabagismo (74%), seguida por hipertensão (48%) e diabetes (21%). Os medicamentos mais frequentemente utilizados foram inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA) (29%), BBs (24%) e metformina (14%).

Em relação ao desfecho primário, a mediana geral da Δ SUV foi de +0,05. No grupo com controle da doença, a mediana da Δ SUV foi de +0,48, indicando um aumento na MGU. Em contraste, o grupo com progressão da doença apresentou uma mediana da Δ SUV de –0,66.

Ao comparar pacientes com Δ SUV miocárdica positiva com aqueles com Δ SUV negativa, observou-se um prolongamento mediano de 161 dias na SLP em favor do grupo com Δ SUV miocárdica positiva ($p = 0,066$). Além disso, foi registrado um aumento de 281 dias na SG no grupo com Δ SUV miocárdica positiva ($p = 0,256$) (Figura 1).

Além disso, pacientes diabéticos apresentaram um aumento significativo de 759 dias na SG ($p = 0,023$). Na análise de subgrupos, foi observada uma tendência para resultados ainda mais favoráveis entre os usuários de metformina ($p = 0,015$) (Figura 2). Adicionalmente,

uma tendência não estatisticamente significativa de prolongamento de 285 dias na SG foi identificada entre os usuários de BB ($p = 0,886$) (Figura 3).

Entretanto, não foram identificadas associações estatisticamente significativas entre o uso de inibidores da ECA ou BRA, tabagismo ou hipertensão com a SG ou a SLP.

Discussão

A capacidade bem documentada da PET-CT com Fluorodeoxiglicose F 18 (18F-FDG) de identificar inflamação tecidual — uma característica marcante das reações adversas imunomediadas (RAIm) — aponta para seu potencial na detecção precoce de RAIm subclínicas. Além disso, a PET-CT pode desempenhar um papel crucial na confirmação de suspeitas de RAIm, como miocardite, ao revelar aumentos heterogêneos e moderados a altos na captação de 18F-FDG no ventrículo esquerdo (VE).^{16,17}

A disparidade observada na Δ SUV cardíaca média entre o grupo com controle da doença e o grupo com progressão da doença em nosso estudo sugere uma associação potencial entre o aumento do SUV após o tratamento e respostas melhoradas à imunoterapia. Essa descoberta é corroborada pelo prolongamento mediano de 161 dias na SLP ($p = 0,066$) e 281

Tabela 2 – Características histológicas e de tratamento da população do estudo.

	População geral do estudo		Δ SUV+		Δ SUV–	
Histologia	N	%	N	%	N	%
Adenocarcinoma	43	74	23	74,19	18	72
CEC	4	7	2	6,45	2	8
CPCNP	5	9	2	6,45	2	8
Outros	6	10	4	12,9	3	12
Imunoterapia	N	%	N	%	N	%
Atezolizumabe	14	24	6	19,35	8	32
Durvalumabe	5	9	3	9,68	1	4
Nivolumabe	13	22	7	22,58	6	24
Pembrolizumabe	26	45	15	48,38	10	40
Tipo de tratamento	N	%	N	%	N	%
QT-IO	30	52	17	54,84	12	48
IO	28	48	14	45,16	13	52
Linha de tratamento	N	%	N	%	N	%
1ª linha	35	60	19	61,29	14	56
Linhas subsequentes	23	40	12	38,71	11	44
Análise genética do tumor	N	%	N	%	N	%
ALK/EGFR	9	15	4	12,9	4	16
Sem mutação	23	40	14	45,16	10	40
Desconhecido	26	45	13	41,94	11	44
PD-L1: >50%	8	14	3	9,68	4	16
PD-L1: 1%–50%	9	15	8	25,81	1	4
PD-L1: <1%	10	17	6	19,35	7	28
PD-L1: desconhecido	31	53	14	45,16	13	52

SUV: Variação do Valor e Captação Padronizado; CEC: Carcinoma espinocelular; PD-L1: Programmed Death Ligand 1; CPCNP: câncer de pulmão de células não pequenas; QT-IO: Quimioterapia em combinação com Imunoterapia; ALK/EGFR: Mutação da Quinase do Linfoma Anaplástico (ALK) ou do Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR).

dias na SG ($p = 0,256$) entre os pacientes que apresentaram Δ SUV positiva. Esses resultados destacam o potencial da Δ SUV como um marcador preditivo de resposta ao tratamento e prognóstico em pacientes submetidos à imunoterapia.

Embora o mecanismo preciso subjacente aos RAim ainda não seja totalmente compreendido, sabe-se que os ICI's aumentam a resposta imune contra tumores, o que pode levar a efeitos colaterais inflamatórios devido ao reconhecimento de antígenos compartilhados entre células tumorais e tecidos normais. Assim, é hipotetizado que o aumento na captação de 18F-FDG, característico de processos inflamatórios, associado à presença de RAim, poderia estimar a resposta à imunoterapia e estar relacionado a resultados clínicos positivos.

Nossas descobertas estão alinhadas com uma revisão sistemática e meta-análise recentes, que demonstraram uma correlação entre as RAim e melhora na SG, na SLP e nas taxas de resposta objetiva (*objective response rates – ORRs*) em

pacientes tratados com ICI. O aumento no SUV foi identificado como o principal marcador de RAim na PET-CT.^{18,19} Da mesma forma, foi observado que pacientes que apresentaram RAim de baixo a médio grau durante regimes de tratamento com atezolizumabe exibiram uma SG mais longa em comparação com aqueles com RAim de alto grau ou nenhum RAim.²⁰ Essas descobertas reforçam ainda mais a ideia de que a ocorrência de RAim, juntamente com alterações na MGU, pode servir como um valioso indicador prognóstico e preditor de resposta ao tratamento em pacientes submetidos à imunoterapia.

Foi observada uma correlação significativa entre o aumento da SG e o uso de metformina ($p = 0,015$). A relação entre metformina e imunidade ao câncer foi postulada para envolver vários mecanismos. Estes incluem a ativação de vias de sinalização dependentes de adenosina monofosfato-ativada proteína quinase (AMPK) e independentes de AMPK, que exercem efeitos antitumorais, além da elevação do limiar

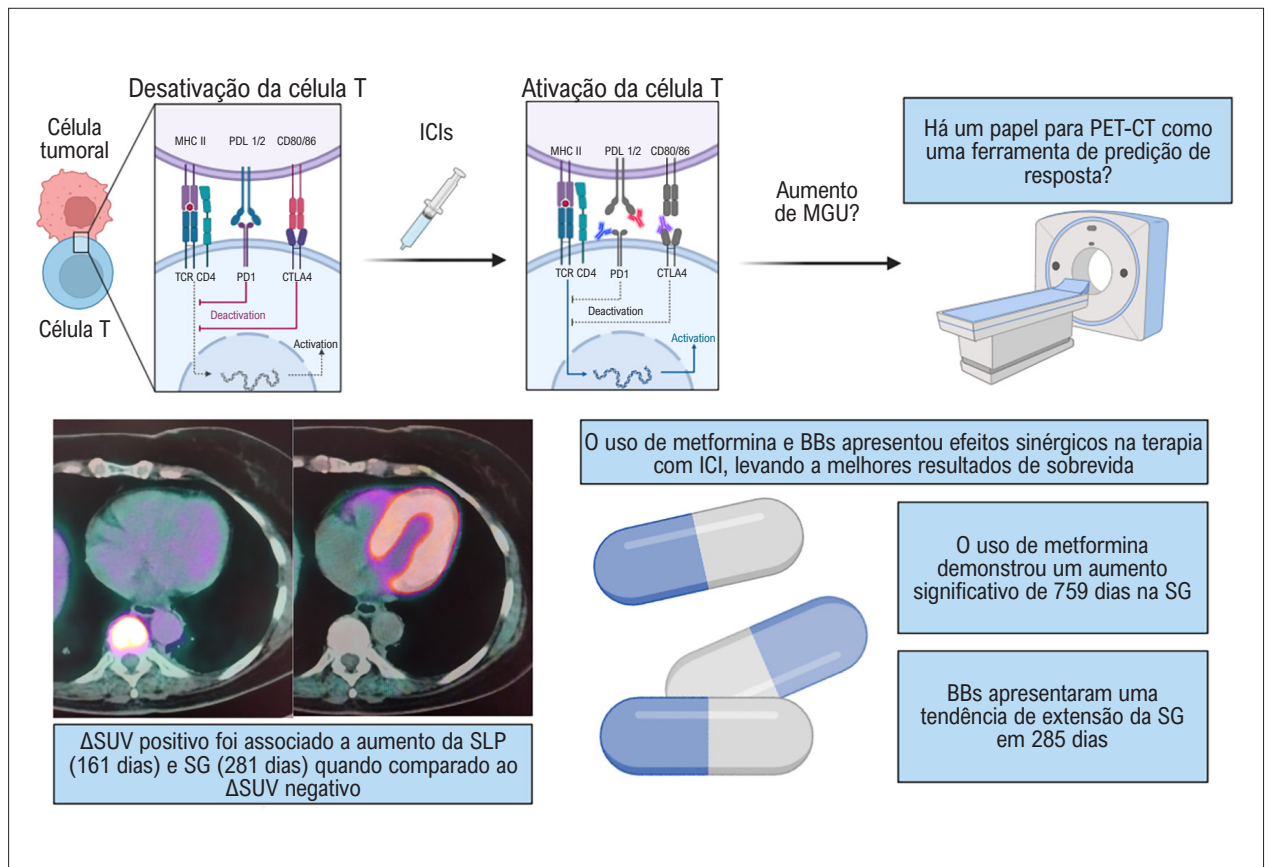


Figura 1 – Papel da MGU como ferramenta de avaliação de prognóstico e resposta, e o efeito da metformina e BBs na sobrevida em imunoterapia. ICI: inibidores de checkpoint imunológicos; MGU: FDG miocárdica; PET-CT: emissão de pósitrons combinada à tomografia computadorizada; SG: sobrevida global; SLP: sobrevida livre de progressão; SUV: valor de captação padronizado.

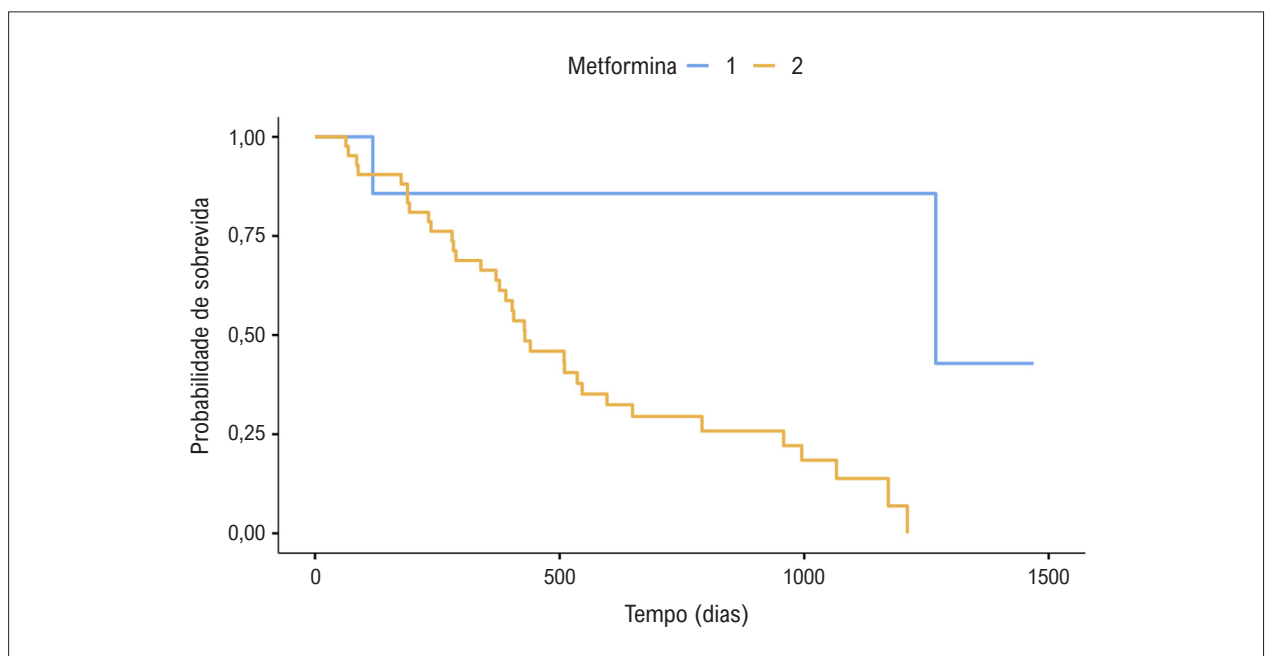


Figura 2 – Comparação de SG entre usuários de metformina e não usuários de metformina.

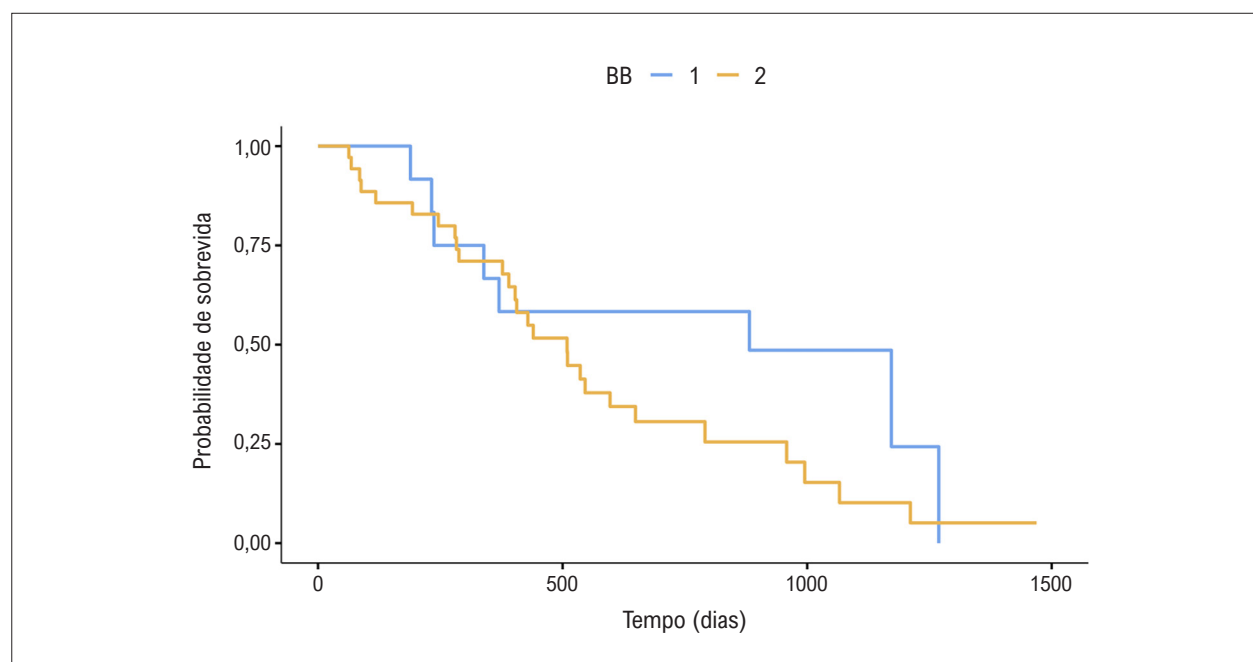


Figura 3 – Comparação de SG entre usuários de BBs e não usuários de BBs. BB: β-bloqueadores.

de exaustão de linfócitos T citotóxicos (LCT), aumentando, assim, a vigilância imunológica. Além disso, a metformina demonstrou impedir a sinalização imunoinibitória de PD-L1 por meio da fosforilação de PD-L1 associada à ativação de sinalização dependente de AMPK,²¹ bem como a glicosilação e degradação de PD-L1 dentro do retículo endoplasmático.²² Essas descobertas apoiam o papel potencial da metformina como um modulador da imunidade ao câncer e sugerem seus benefícios potenciais na melhoria dos resultados dos pacientes, particularmente em termos de SG.

Consistente com nossas descobertas, vários estudos demonstraram resultados de tratamento aprimorados quando ICIs são combinados com metformina em modelos pré-clínicos de melanoma metastático,²³ câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP)²⁴ e câncer de mama.²¹ Esses estudos fornecem evidências adicionais que apoiam os potenciais efeitos sinérgicos da combinação de ICIs com metformina, levando a respostas terapêuticas aprimoradas em vários tipos de câncer.

Além disso, a combinação de metformina com bloqueio de PD-1 mostrou resultados promissores no aumento da depuração do tumor e na melhora da função das células T ao mitigar a hipóxia induzida pelo tumor, que atua como um fator inibitório para a atividade das células T.²⁵ Além disso, em modelos murinos, o efeito sinérgico da metformina e da imunoterapia com vacina demonstrou reduzir a expressão de PD-L1 em células tumorais.¹¹ Essas descobertas destacam o potencial da metformina na modulação do microambiente tumoral, aliviando a supressão imunológica associada à hipóxia e aumentando a eficácia das abordagens imunoterapêuticas.

Da mesma forma, investigações examinaram o potencial de combinar metformina com monoterapia anti-PD-1 ou uma combinação de anti-VEGFR2 e anti-PD-1 para restaurar a sensibilidade a imunoterapias em tumores de Esteato-hepatite

Não Alcoólica-Carcinoma Hepatocelular (EHNA-CHC), que são tipicamente caracterizados por responsividade limitada. Notavelmente, esses estudos conduzidos em camundongos demonstraram a eficácia terapêutica aprimorada alcançada por meio de tais combinações, fornecendo suporte adicional para explorar os efeitos sinérgicos da metformina e imunoterapias na superação da resistência e na melhoria dos resultados do tratamento em tipos de tumores desafiadores.^{26,27}

Embora limitados em número, os estudos disponíveis que investigam a combinação de metformina e ICIs em humanos produziram resultados promissores. Em um estudo italiano envolvendo 40 pacientes, a administração concomitante de metformina e nivolumabe foi bem tolerada e considerada segura. Notavelmente, doses mais altas de metformina (> 1.000 mg/dia) foram associadas a SG mais longa ($p = 0,037$) e SLP ($p = 0,021$) e taxas de resposta melhoradas, corroborando nossas próprias descobertas.²⁸ Da mesma forma, a combinação de metformina com ICIs demonstrou resultados clínicos potencialmente favoráveis, embora a significância estatística não tenha sido alcançada, provavelmente devido ao pequeno tamanho da amostra.²³ Além disso, a metformina demonstrou melhorar as funções das células assassinas naturais no carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço.²⁹ Essas descobertas preliminares sugerem que a combinação de metformina com ICIs é promissora como estratégia terapêutica, garantindo mais investigação em estudos clínicos maiores para estabelecer sua eficácia e perfil de segurança em humanos.

Portanto, com base na multiplicidade de vias e mecanismos imunológicos propostos em estudos pré-clínicos e seus resultados favoráveis, pode-se concluir razoavelmente que a metformina pode desempenhar um papel significativo como uma terapia adjuvante segura, bem tolerada e prontamente disponível no tratamento de cânceres sólidos quando usada em conjunto com ICIs.

O papel potencial dos BBs no tratamento do câncer tem sido amplamente investigado, com evidências conflitantes encontradas na literatura. Alguns estudos retrospectivos mais antigos demonstraram melhores resultados de tratamento em pacientes com câncer de mama, especialmente em triplo-negativo,^{30,31} câncer de ovário,³² bexiga³³ e CPCNP.³⁴

Além disso, um possível mecanismo de ação para os BBs no câncer foi proposto na literatura, no qual a sinalização beta-adrenérgica foi relacionada à redução da proliferação de células T CD8+ e à imunossupressão mediada por células T reguladoras e células supressoras derivadas de mieloides.¹⁰

Embora os dados observados sobre o uso de BBs e a SG não tenham alcançado significância estatística, possivelmente devido ao tamanho limitado da amostra, a tendência em direção a um aumento de 285 dias na SG sugere um possível papel para os BBs como terapia adjuvante para os ICIs no tratamento do câncer. Estudos adicionais com amostras maiores são necessários para elucidar o mecanismo de ação subjacente e determinar se os BBs devem ser considerados como uma terapia complementar para todos os pacientes submetidos ao bloqueio de *checkpoint* imunológico.

Apesar das evidências conflitantes na literatura sobre o impacto dos BBs na SG, na SLP e nas ORRs, descobertas semelhantes às nossas foram relatadas em uma meta-análise recente que incluiu 10.156 pacientes. A meta-análise revelou que o uso de BBs foi associado a melhores ORRs para os ICIs (*odds ratio* [OR] = 0,42 [0,19-0,94], *p* = 0,036), particularmente no subgrupo de pacientes com câncer de pulmão (OR = 0,25 [0,08-0,83], *p* = 0,024). No entanto, nenhuma associação significativa foi encontrada entre o uso de BBs e SG ou SLP na análise combinada.²⁹

Em resumo, embora a literatura sobre a relação entre BBs e os resultados do tratamento do câncer permaneça inconclusiva, nossas descobertas, juntamente com os resultados da meta-análise, sugerem que os BBs podem ter um papel potencial como terapia adjuvante aos ICIs no tratamento do câncer, o que justifica a realização de estudos adicionais para explorar essa possibilidade.

Limitações do estudo

O estudo apresenta algumas limitações que devem ser reconhecidas. Primeiramente, o tamanho da amostra foi relativamente pequeno, principalmente devido ao número limitado de pacientes com câncer de pulmão que receberam terapia com ICI em nosso centro. Consequentemente, a significância estatística de alguns dos achados pode estar comprometida. Mais pesquisas envolvendo coortes maiores são essenciais para fortalecer a validade e a generalização dos nossos resultados.

Além disso, investigações adicionais são necessárias para estabelecer os mecanismos de ação subjacentes e determinar a significância clínica do uso de BBs em combinação com ICIs. A importância da ΔSUV nos resultados de sobrevivência também

deve ser explorada em estudos futuros. Esses aspectos fornecerão uma compreensão mais abrangente do potencial terapêutico e das implicações prognósticas associadas ao uso combinado de metformina, BBs e ICIs no tratamento do câncer de pulmão.

Conclusões

Embora estudos adicionais sejam necessários para avaliar de forma abrangente a relação entre o aumento da MGU e melhores resultados em pacientes submetidos à terapia com ICIs, o papel da PET-CT como uma ferramenta valiosa para avaliar a resposta ao tratamento e os RAim está bem estabelecido. Nossas descobertas destacam uma associação significativa entre o aumento da SG e o uso de metformina. Isso sugere que a metformina pode ser uma importante opção de tratamento adjuvante para pacientes em terapia com ICIs, independentemente de seu estado diabético ou hiperglicêmico. Os efeitos sinérgicos da metformina por meio de múltiplas vias, juntamente com sua acessibilidade, efeitos colaterais mínimos e perfil de segurança favorável, ressaltam seu potencial para melhorar os resultados do tratamento.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Torres MC, Martins J, Tavares M; obtenção de dados: Torres MC, Martins J, Verçosa A, Tavares M; análise e interpretação dos dados e redação do manuscrito: Torres MC, Martins J, Verçosa A, Botelho LF, Tavares M; análise estatística: Torres MC, Botelho LF, Tavares M; obtenção de financiamento: Martins J, Tavares M; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Torres MC, Martins J, Verçosa A, Botelho LF, 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

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

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Secretaria de Saúde do Estado da Paraíba – SES/PB sob o número de protocolo 47402321.9.0000.5186. 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. Zitvogel L, Kroemer G, editors. Oncoimmunology: A Practical Guide for Cancer Immunotherapy. Cham: Springer International Publishing; 2018.
2. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 2023. Atlanta: American Cancer Society; 2023.

3. Reck M, Remon J, Hellmann MD. First-Line Immunotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2022;40(6):586-97. doi: 10.1200/JCO.21.01497.
4. Zulficar B, Farooq A, Kanwal S, Asghar K. Immunotherapy and Targeted Therapy for Lung Cancer: Current Status and Future Perspectives. *Front Pharmacol*. 2022;13:1035171. doi: 10.3389/fphar.2022.1035171.
5. Zouein J, Haddad FG, Eid R, Kourie HR. The Combination of Immune Checkpoint Inhibitors and Chemotherapy in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: The Rational Choice. *Immunotherapy*. 2022;14(2):155-67. doi: 10.2217/imt-2021-0014.
6. Qian L, Ding X, Li FQ, Tian HM, Chen X, Han FJ, et al. Cellular Immunotherapy Combined with Platinum-Based Chemotherapy Prolongs Survival for Non-Small Cell Lung Cancer Patients. *Neoplasma*. 2023;70(2):251-9. doi: 10.4149/neo_2023_230127N44.
7. Bianco A, Campbell SFM. Atezolizumab Plus Platinum-Based Regimen and Bevacizumab: Is it Time to Consider Immunotherapy in a Concurrent Approach for Lung Cancer? *Transl Cancer Res*. 2019;8(Suppl 2):103-5. doi: 10.21037/tcr.2018.11.06.
8. Arina A, Gutionov SI, Weichselbaum RR. Radiotherapy and Immunotherapy for Cancer: From "Systemic" to "Multisite". *Clin Cancer Res*. 2020;26(12):2777-82. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-2034.
9. Zhang Z, Liu X, Chen D, Yu J. Radiotherapy Combined with Immunotherapy: The Dawn of Cancer Treatment. *Signal Transduct Target Ther*. 2022;7(1):258. doi: 10.1038/s41392-022-01102-y.
10. Oh MS, Guzman A, Wainwright DA, Mohindra NA, Chae YK, Behdad A, et al. The Impact of Beta Blockers on Survival Outcomes in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer Treated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Clin Lung Cancer*. 2021;22(1):e57-e62. doi: 10.1016/j.clcc.2020.07.016.
11. Munoz LE, Huang L, Bommireddy R, Sharma R, Monterroza L, Guin RN, et al. Metformin Reduces PD-L1 on Tumor Cells and Enhances the Anti-Tumor Immune Response Generated by Vaccine Immunotherapy. *J Immunother Cancer*. 2021;9(11):e002614. doi: 10.1136/jitc-2021-002614.
12. Zhu L, Kuang X, Zhang G, Liang L, Liu D, Hu B, et al. Albendazole Induces Immunotherapy Response by Facilitating Ubiquitin-Mediated PD-L1 Degradation. *J Immunother Cancer*. 2022;10(5):e003819. doi: 10.1136/jitc-2021-003819.
13. Léger MA, Routy B, Juneau D. FDG PET/CT for Evaluation of Immunotherapy Response in Lung Cancer Patients. *Semin Nucl Med*. 2022;52(6):707-19. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2022.04.010.
14. Mu W, Jiang L, Shi Y, Tunali I, Gray JE, Katsoulakis E, et al. Non-Invasive Measurement of PD-L1 Status and Prediction of Immunotherapy Response Using Deep Learning of PET/CT Images. *J Immunother Cancer*. 2021;9(6):e002118. doi: 10.1136/jitc-2020-002118.
15. Evangelista L, Sepulcri M, Pasello G. PET/CT and the Response to Immunotherapy in Lung Cancer. *Curr Radiopharm*. 2020;13(3):177-84. doi: 10.2174/1874471013666191220105449.
16. Cherk MH, Nadebaum DP, Barber TW, Beech P, Haydon A, Yap KS. 18 F-FDG PET/CT Features Of Immune-Related Adverse Events and Pitfalls Following Immunotherapy. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2022;66(4):483-94. doi: 10.1111/1754-9485.13390.
17. Tatar G, Alçin G, Samanci NS, Fenercioglu ÖR, Beyhan E, Cermik TE. Diagnostic Impact of 18F-FDG PET/CT Imaging on the Detection Of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated with Immunotherapy. *Clin Transl Oncol*. 2022;24(10):1903-13. doi: 10.1007/s12094-022-02840-9.
18. Fan Y, Xie W, Huang H, Wang Y, Li G, Geng Y, ET AL. Association of Immune Related Adverse Events with Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors and Overall Survival in Cancers: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2021;11:633032. doi: 10.3389/fonc.2021.633032.
19. Zhou X, Yao Z, Yang H, Liang N, Zhang X, Zhang F. Are Immune-Related Adverse Events Associated with the Efficacy of immune Checkpoint Inhibitors in Patients with Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Med*. 2020;18(1):87. doi: 10.1186/s12916-020-01549-2.
20. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Nishio M, Mok TSK, Reck M, ET AL. Association of Immune-Related Adverse Events with Efficacy of Atezolizumab in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: Pooled Analyses of the Phase 3 IMpower130, IMpower132, and IMpower150 Randomized Clinical Trials. *JAMA Oncol*. 2023;9(4):527-35. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.7711.
21. Cha JH, Yang WH, Xia W, Wei Y, Chan LC, Lim SO, et al. Metformin Promotes Antitumor Immunity via Endoplasmic-Reticulum-Associated Degradation of PD-L1. *Mol Cell*. 2018;71(4):606-620.e7. doi: 10.1016/j.molcel.2018.07.030.
22. Ma R, Yi B, Riker AI, Xi Y. Metformin and Cancer Immunity. *Acta Pharmacol Sin*. 2020;41(11):1403-9. doi: 10.1038/s41401-020-00508-0.
23. Afzal MZ, Mercado RR, Shirai K. Efficacy of Metformin in Combination with Immune Checkpoint Inhibitors (anti-PD-1/anti-CTLA-4) in Metastatic Malignant Melanoma. *J Immunother Cancer*. 2018;6(1):64. doi: 10.1186/s40425-018-0375-1.
24. Shen X, Zhao Y, Liu G, Zhou HL, Fan J, Zhang L, et al. Upregulation of Programmed Death Ligand 1 by Liver Kinase B1 and its Implication in Programmed Death 1 Blockade Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer. *Life Sci*. 2020;256:117923. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117923.
25. Scharping NE, Menk AV, Whetstone RD, Zeng X, Delgoffe GM. Efficacy of PD-1 Blockade Is Potentiated by Metformin-Induced Reduction of Tumor Hypoxia. *Cancer Immunol Res*. 2017;5(1):9-16. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-16-0103.
26. Lujambio A, Sarobe P. Metformin Keeps CD8+ T Cells Active and Moving in NASH-HCC Immunotherapy. *J Hepatol*. 2022;77(3):593-5. doi: 10.1016/j.jhep.2022.05.038.
27. Wabitsch S, McCallen JD, Kamenyeva O, Ruf B, McVey JC, Kabat J, et al. Metformin Treatment Rescues CD8+ T-Cell Response To Immune Checkpoint Inhibitor Therapy In Mice with NAFLD. *J Hepatol*. 2022;77(3):748-60. doi: 10.1016/j.jhep.2022.03.010.
28. Ciccarese C, Iacovelli R, Buti S, Primi F, Astore S, Massari F, et al. Concurrent Nivolumab and Metformin in Diabetic Cancer Patients: Is It Safe and More Active? *Anticancer Res*. 2022;42(3):1487-93. doi: 10.21873/anticancer.15620.
29. Crist M, Yaniv B, Palackdharry S, Lehn MA, Medvedovic M, Stone T, et al. Metformin Increases Natural Killer Cell Functions in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Through CXCL1 Inhibition. *J Immunother Cancer*. 2022;10(11):e005632. doi: 10.1136/jitc-2022-005632.
30. Løfling LL, Støer NC, Sloan EK, Chang A, Gandini S, Ursin G, et al. β-Blockers and Breast Cancer Survival by Molecular Subtypes: A Population-Based Cohort Study and Meta-Analysis. *Br J Cancer*. 2022;127(6):1086-96. doi: 10.1038/s41416-022-01891-7.
31. Caparica R, Bruzzone M, Agostinetto E, De Angelis C, Fêde Â, Ceppi M, et al. Beta-Blockers in Early-Stage Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ESMO Open*. 2021;6(2):100066. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100066.
32. Watkins JL, Thaker PH, Nick AM, Ramondetta LM, Kumar S, Urbauer DL, et al. Clinical Impact of Selective and Nonselective Beta-Blockers on Survival in Patients with Ovarian Cancer. *Cancer*. 2015;121(19):3444-51. doi: 10.1002/cnrc.29392.
33. Udumyan R, Botteri E, Jerlstrom T, Montgomery S, Smedby KE, Fall K. Beta-Blocker Use and Urothelial Bladder Cancer Survival: A Swedish Register-Based Cohort Study. *Acta Oncol*. 2022;61(8):922-930. doi: 10.1080/0284186X.2022.2101902.
34. Yan X, Liu P, Li D, Hu R, Tao M, Zhu S, et al. Novel Evidence for the Prognostic Impact of β-Blockers in Solid Cancer Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. *Int Immunopharmacol*. 2022;113(PtA):109383. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109383.



Metformina em Combinação Com Inibidores de Checkpoints Imunológicos: A Captação Miocárdica de FDG Pode Prever o Prognóstico?

Metformin in Combination with Immune Checkpoint Inhibitors: Myocardial FDG Uptake Can Predict Prognosis?

Claudio Tinoco Mesquita,^{1,2,3,10} Ana Beatriz Couto,⁴ Marina Schmid Nunes,^{4,10} Fernanda Azevedo Silva^{4,10}

ACAMERJ,¹ Niterói, RJ – Brasil

Universidade Federal Fluminense, Departamento de Radiologia,² Niterói, RJ – Brasil

Hospital Universitário Antonio Pedro, Health, Science & Education Lab,³ Niterói, RJ – Brasil

Universidade Federal Fluminense,⁴ Niterói, RJ – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Variações na Captação Miocárdica de FDG e Uso de Metformina: Implicações para a Sobrevida Durante a Imunoterapia

No Brasil, estima-se que 704.000 novos casos de câncer surgiram entre 2023-2025, dos quais 221.000 serão cânceres de pele não melanoma, citados como o tipo mais comum. Depois desse tipo de câncer, o câncer de mama tem a maior incidência, com 74 mil casos, seguido pelo câncer de próstata, com 72 mil casos, o câncer colorretal, com 46 mil casos, e o câncer de pulmão, com 32 mil novos casos.¹ O perfil epidemiológico do câncer no Brasil é semelhante ao de países de alta renda; no entanto, difere quando analisado por região, indicando desigualdades regionais significativas. Enquanto nas regiões mais desenvolvidas do país (sul e sudeste), as taxas de incidência ajustadas por idade variam entre 180 e 190 casos por 100 mil habitantes, nas regiões menos desenvolvidas (norte e nordeste), essas taxas variam de 157 a 164 casos por 100 mil habitantes.¹ A maior taxa de mortalidade por câncer no Brasil se deve ao câncer de pulmão (13,7% das mortes por câncer), seguido pelo câncer colorretal (10,4% das mortes por câncer) e pelo câncer de mama (8% das mortes por câncer).²

Checkpoints imunológicos, como PD-1, PD-L1 e CTLA-4, regulam o sistema imunológico e ajudam a equilibrar a ativação e a supressão imunológicas. Eles agem evitando uma forte resposta imunológica que poderia atacar células normais. As células tumorais podem usar esses mecanismos para iludir o sistema imunológico, diminuindo sua resposta.³ Os mecanismos usados para a evasão do sistema imunológico no câncer de pulmão estão ligados à inibição de PD-1, que reduz a atividade das células de imunidade tumoral.⁴ Além disso, ocorre uma diminuição na proliferação de linfócitos T e na produção de citocinas (IL-2 e IFN- γ), permitindo que as células neoplásicas proliferem.

Palavras-chave

Inibidores de Checkpoint Imunológico; Tomografia por Emissão de Pósitrons; Tomografia Computadorizada por Raios X; Metformina; Cardio-oncologia

Correspondência: Claudio Tinoco Mesquita •

Universidade Federal Fluminense, Hospital Universitário Antonio Pedro. Av. Marquês do Paraná, 303. CEP: 24033-900. Niterói, RJ – Brasil
E-mail: claudiotinocomesquita@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240111>

Os Inibidores de Checkpoints Imunológicos (ICIs) são medicamentos que bloqueiam proteínas de checkpoint e aumentam as defesas imunológicas contra o câncer, permitindo uma melhor resposta à doença.⁵ Este bloqueio permite que as células T reconheçam e destruam células neoplásicas de forma mais eficaz. Alguns exemplos de ICI incluem nivolumabe, pembrolizumabe e ipilimumabe, que inibem PD-1 e CTLA-4, respectivamente. Esses medicamentos têm sido usados para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas, melanoma, carcinoma de células renais, linfoma e outros tipos de câncer, mesmo naqueles metastáticos e resistentes à quimioterapia.⁵

Um dos Efeitos Adversos (EA) mais típicos dos ICIs são aqueles relacionados ao sistema imunológico (irEAs), que ocorrem devido à supressão das funções imunoinibitórias. É incomum, mas há potencial para um grau mais alto de gravidade em 10–15% dos casos e as manifestações clínicas geralmente iniciam-se primeiras semanas a meses após o início do tratamento. A miocardite por ICI é relatada em uma taxa de incidência de 0,06% a 1,14%. O sistema cardiovascular pode ser afetado por irEAs, como a Síndrome de Takotsubo, doença pericárdica, síndromes coronárias agudas, eventos tromboembólicos e arritmias.⁶

A metformina tornou-se alvo de pesquisa em oncologia devido às suas capacidades de melhorar o prognóstico e promover a regressão do crescimento tumoral.^{2-4,7,8} Além do seu uso no tratamento de diabetes tipo II, estudos têm relatado evidências da ação da metformina em tumores pela redução da proliferação de células neoplásicas.^{8,9} Uma das estratégias de tratamento para células cancerígenas com mutações no Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR) envolve o uso de um inibidor da tirosina quinase (TKI) do EGFR. A combinação da metformina com o TKI apresenta efeito sinérgico, retardando a resistência tumoral.¹⁰ O receptor transmembrana da tirosina-proteína quinase (IGF-1R) é expresso em diversas células com potencial mitogênico.^{10,11} Nesse contexto, a metformina atua para restaurar a sensibilidade das células resistentes ao EGFR-TKI, inibindo a via do IGF-1R e a expressão do IGF1R3, gene que codifica a proteína do fator de crescimento.¹² Esta regulação impacta negativamente os efeitos antitumorais sinérgicos mediados pela BIM, uma das proteínas reguladoras apoptóticas envolvidas no controle da tumorigênese.¹³

A tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada com 18F-fluorodeoxiglicose (18F-FDG PET/CT) é comumente usada na avaliação de respostas à terapia do câncer. Alguns estudos sugerem que a 18F-FDG PET/CT também pode ser usada como uma ferramenta para detecção de irEAs.¹⁴

Nesta edição do ABC Imaging, Torres et al. avaliaram o papel da metformina como uma terapia adjuvante com ICIs no prognóstico de pacientes com câncer de pulmão avançado e avaliaram as alterações associadas na taxa de captação de FDG miocárdica (MGU).¹⁵ Curiosamente, os autores descobriram que os usuários de metformina apresentaram um aumento significativo na sobrevida global. Além disso, aqueles com uma variação positiva no SUV miocárdico (uma medida quantitativa da captação de glicose no tecido) apresentaram um aumento na Sobrevida Livre de Progressão (PFS). Os autores concluíram que a metformina tem o potencial de ser uma importante opção de tratamento adjuvante para pacientes submetidos à terapia ICI. Além disso, eles levantam a hipótese de que um aumento no SUV miocárdico pode ser um marcador potencial para efeitos benéficos dos ICIs.¹⁵ Essas descobertas são interessantes e chamam a atenção para as interações complexas que existem entre o sistema imunológico e o tratamento do câncer, nas quais a ativação de células imunológicas pode trazer benefícios,

mas também um risco de que a superativação possa causar complicações significativas. A PET/CT com 18F-FDG é capaz de identificar pacientes com maior risco de complicações cardíacas do tratamento do câncer, conforme demonstrado por Dourado et al., no ABC Cardiol, que identificaram um fenótipo de pacientes com cardiotoxicidade.^{16,17} A inflamação observada nesses pacientes pode ser considerada um preditor prognóstico de resposta? Essa captação no miocárdio poderia ser uma indicação de ativação sistêmica do sistema imunológico? A metformina poderia proteger o coração dos EA da terapia, dada a ausência de casos clinicamente relevantes de miocardite na amostra? O estudo apresenta algumas limitações, como a ausência de um grupo de controle formal, a ausência de medições seriadas de troponina ou monitoramento da função ventricular esquerda com ecocardiografia de *speckle tracking*. Essas informações forneceriam dados adicionais para melhor compreensão dos achados. Em qualquer caso, os autores devem ser reconhecidos pela produção de um estudo gerador de hipóteses, e sugerimos que estudos futuros de ICIs incluindo metformina como adjuvante realizem um monitoramento serial de parâmetros cardíacos, incluindo medição da captação de FDG no miocárdio, como uma forma de entender se esses parâmetros podem contribuir para o tratamento de pacientes com câncer recebendo imunoterapia.

Referências

1. Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM, Cancela MC. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. Rev Bras Cancerol. 2023;69(1):1-12. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024.
3. Johnson DB, Nebhan CA, Moslehi JJ, Balko JM. Immune-checkpoint Inhibitors: Long-term Implications of Toxicity. Nat Rev Clin Oncol. 2022;19(4):254-67. doi: 10.1038/s41571-022-00600-w.
4. Tang S, Qin C, Hu H, Liu T, He Y, Guo H, et al. Immune Checkpoint Inhibitors in Non-small Cell Lung Cancer: Progress, Challenges, and Prospects. Cells. 2022;11(3):320. doi: 10.3390/cells11030320.
5. Naimi A, Mohammed RN, Raji A, Chupradit S, Yumashev AV, Suksatan W, et al. Tumor Immunotherapies by Immune Checkpoint Inhibitors (ICIs): The Pros and Cons. Cell Commun Signal. 2022;20(1):44. doi: 10.1186/s12964-022-00854-y.
6. Thuny F, Naidoo J, Neilan TG. Cardiovascular Complications of Immune Checkpoint Inhibitors for Cancer. Eur Heart J. 2022;43(42):4458-68. doi: 10.1093/eurheartj/ehac456.
7. Han K, Pintilie M, Lipscombe LL, Lega IC, Milosevic MF, Fyles AW. Association between Metformin Use and Mortality after Cervical Cancer in Older Women with Diabetes. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2016;25(3):507-12. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1008.
8. Yousef M, Tsiani E. Metformin in Lung Cancer: Review of in Vitro and in Vivo Animal Studies. Cancers. 2017;9(5):45. doi: 10.3390/cancers9050045.
9. Pollak MN. Investigating Metformin for Cancer Prevention and Treatment: The End of the Beginning. Cancer Discov. 2012;2(9):778-90. doi: 10.1158/2159-8290.CD-12-0263.
10. Wang H, Yang X, Sun Y, Li Y, Dong Y, Shan D, et al. Synergistic Effect of Metformin and EGFR-TKI in the Treatment of Non-small Cell Lung Cancer. Transl Cancer Res. 2020;9(1):372-81. doi: 10.21037/tcr.2019.11.09.
11. Martin JL, Baxter RC. Signalling Pathways of Insulin-like Growth Factors (IGFs) and IGF Binding Protein-3. Growth Factors. 2011;29(6):235-44. doi: 10.3109/08977194.2011.614237.
12. Cortot AB, Repellin CE, Shimamura T, Capelletti M, Zejnullahu K, Ercan D, et al. Resistance to Irreversible EGF Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors Through a Multistep Mechanism Involving the IGF1R Pathway. Cancer Res. 2013;73(2):834-43. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-2066.
13. Harada H, Grant S. Targeting the Regulatory Machinery of BIM for Cancer Therapy. Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 2012;22(2):117-29. doi: 10.1615/critrevukargeneexpr.v22.i2.40.
14. Karlsen W, Akily L, Mierzejewska M, Teodorczyk J, Bandura A, Zaucha R, et al. Is 18F-FDG-PET/CT an Optimal Imaging Modality for Detecting Immune-Related Adverse Events after Immune-Checkpoint Inhibitor Therapy? Pros and Cons. Cancers. 2024;16(11):1990. doi: 10.3390/cancers16111990.
15. Torres MC, Martins J, Botelho LF, Verçosa A, Tavares M. Variações na captação miocárdica de FDG e uso de metformina: implicações para a sobrevivência durante a imunoterapia. Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240108. DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240108>
16. Mesquita CT, Rezende ME. Precision Medicine: Can 18F-FDG PET Detect Cardiotoxicity Phenotypes? Arq Bras Cardiol. 2022;119(1):109-10. doi: 10.36660/abc.20220393.
17. Dourado MLC, Dompieri LT, Leitão GM, Mourato FA, Santos RGG, Almeida PJ Filho, et al. Chemotherapy-induced Cardiac 18F-FDG Uptake in Patients with Lymphoma: An Early Metabolic Index of Cardiotoxicity? Arq Bras Cardiol. 2022;118(6):1049-58. doi: 10.36660/abc.20210463.



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

Strain Longitudinal Global do Ventrículo Esquerdo: um Marcador Precoce de Cardiomiopatia Diabética

Left Ventricular Global Longitudinal Strain: an Early Marker of Diabetic Cardiomyopathy

Ana Carolina Saran,¹ Stephanie Corradini Tormin,¹ Jennifer Vogel,¹ Rogério Krakauer,¹ João Eduardo Nunes Salles¹

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A cardiomiopatia diabética (CMD) leva a alterações na estrutura e na função miocárdica, mesmo na ausência de fatores de risco cardíacos. A triagem na fase pré-clínica não está bem estabelecida. O strain longitudinal global (SLG) tem sido medido como um parâmetro ecocardiográfico importante em pacientes assintomáticos.

Objetivo: Descrever a presença de parâmetros precoces de CMD em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sem doença cardiovascular e comparar os resultados com 2 grupos de controle.

Métodos: Um total de 58 pacientes foi dividido nos seguintes 3 grupos: DM2 (n = 20); insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção preservada (ICFEp) sem DM2 (n = 19); e controle (CT) sem DM2 ou ICFEp (n = 19). Foram excluídos pacientes com doença cardiovascular e aqueles em uso de inibidores de SGLT2, pioglitazona ou saxagliptina.

Resultados: A prevalência média geral de SLG foi de 16% (desvio padrão [DP] $\pm$ 2,9), e 41% dos participantes apresentaram valores anormais, compreendendo 10 (50%) pacientes do grupo DM2, 11 (58%) do grupo ICFEp e 3 (16%) do grupo CT (p = 0,019). Os valores médios do SLG nos grupos DM2, ICFEp e CT foram 16,1%, 14,8% e 17,5%, respectivamente (p = 0,015). Houve uma associação negativa moderada entre os níveis de HbA1c e os valores de SLG no grupo DM2 (p = 0,043).

Conclusões: O SLG provou ser um potencial marcador precoce de alterações cardíacas do ventrículo esquerdo (VE) em pacientes com DM2, dada a similaridade entre esse grupo de pacientes e o grupo com ICFEp estudado.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Cardiomiopatias Diabéticas; Ecocardiografia; Disfunção Ventricular.

Abstract

Background: Diabetic cardiomyopathy (DCM) leads to abnormal myocardial structure and function in the absence of cardiac risk factors. Screening in the pre-clinical phase is not well established. Global longitudinal strain (GLS) has been measured as an important echocardiography parameter in asymptomatic patients.

Objective: To describe the presence of early parameters of DCM in patients with type 2 diabetes (T2DM) without cardiovascular disease and to compare results against 2 control groups (CT groups).

Methods: A total of 58 patients were divided into the following 3 groups: T2DM (n = 20); heart failure (HF) with preserved ejection fraction (HFpEF) without T2DM (n = 19); and control without T2DM or HFpEF (n = 19). Patients with cardiovascular disease and those using SGLT2 inhibitors, pioglitazone or saxagliptin were excluded.

Results: The mean overall prevalence of GLS was 16% (standard deviation [SD] $\pm$ 2.9), and 41% of participants had abnormal values, comprising 10 (50%) patients from the T2DM, 11 (58%) from the HFpEF, and 3 (16%) from the CT groups (p = 0.019). Mean GLS values in the T2DM, HFpEF, and CT groups were 16.1%, 14.8%, and 17.5%, respectively (p = 0.015). There was a negative moderate association between HbA1c levels and GLS values in the T2DM group (p = 0.043).

Conclusions: GLS proved to be a potential early marker of left ventricular (LV) cardiac changes in patients with T2DM, given the similarity between this patient group and the HFpEF group studied.

Keywords: Diabetes Mellitus; Diabetic Cardiomyopathies; Echocardiography; Ventricular Dysfunction.

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

Correspondência: Ana Carolina Saran •

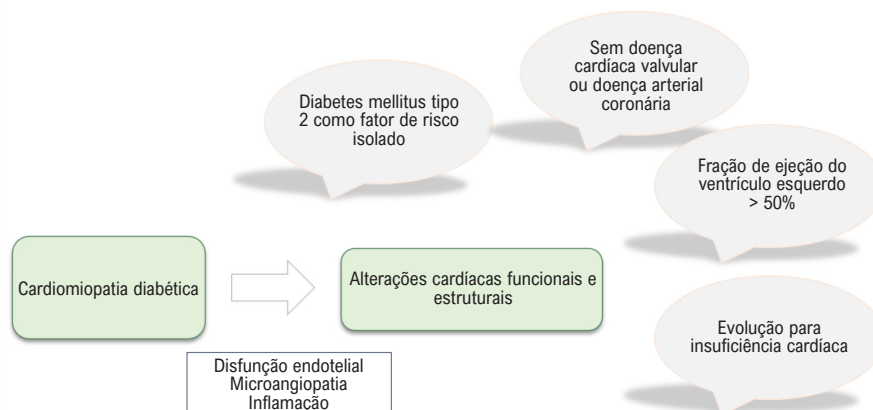
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Rua Dr. Cesário Motta Jr., 61. CEP: 01221-020. São Paulo, SP – Brasil

E-mail: anasaran@hotmail.com

Manuscrito recebido em 30/10/2024; revisado em 30/10/2024; aprovado em 30/10/2024

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240082>

Figura Central: Strain Longitudinal Global do Ventrículo Esquerdo: um Marcador Precoce de Cardiomiopatia Diabética

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240082

Introdução

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica heterogênea caracterizada por hiperglicemia persistente causada por distúrbios metabólicos, resultando em secreção e/ou ação prejudicada da insulina.¹ A condição é cada vez mais reconhecida como uma doença cárdio-renal-metabólica complexa, promovida por um balanço energético positivo.²

A hiperglicemia persistente está associada a uma série de complicações cardiovasculares.¹ Mesmo na ausência de valvopatias ou doenças coronárias, o DM2 isoladamente pode causar alterações cardíacas estruturais e funcionais, geralmente chamadas de cardiomiopatia diabética (CMD)³⁻⁵ (Figura Central).

A patogênese da CMD é multifatorial e ainda não está totalmente elucidada. Vários elementos parecem desempenhar um papel nas disfunções cardíacas nesse grupo de pacientes: disfunção mitocondrial, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, estresse oxidativo, fibrose miocárdica, microangiopatia, citocinas inflamatórias e a hiperglicemia subjacente.³ Esses pacientes podem, consequentemente, desenvolver dificuldades de relaxamento, alterações na pressão e na rigidez do ventrículo esquerdo (VE), e aumento do átrio esquerdo.⁴

Essas alterações são chamadas de disfunção diastólica, um achado ecocardiográfico reconhecido como um marcador precoce de CMD que pode estar associado à fração de ejeção (FE) preservada ou reduzida. A triagem para disfunção diastólica no estágio pré-clínico é importante, dados os benefícios da intervenção precoce nesses indivíduos, visando prevenir a progressão para a forma sintomática da doença.

Os mecanismos para diagnosticar pacientes com CMD no estágio assintomático são inadequados devido à complexidade clínica da condição. O uso de exames de imagem permite monitorar e/ou estratificar o grau de disfunção ventricular.⁵ O

ecocardiograma Doppler tecidual é um método de imagem altamente acessível e relativamente não invasivo que fornece detecção precoce de disfunções cardíacas estruturais e funcionais em pacientes com risco de insuficiência cardíaca (IC), a progressão sintomática da CMD.⁶

Os parâmetros úteis para avaliar a presença de remodelação ventricular incluem massa ventricular esquerda indexada, volume atrial esquerdo indexado e a razão entre o fluxo transmitral diastólico inicial e a velocidade anular mitral diastólica inicial (E/E' mitral), que auxiliam no diagnóstico e oferecem alta especificidade para caracterizar pressões diastólicas elevadas do VE.⁷

No entanto, o surgimento de novos métodos ecocardiográficos, como o strain longitudinal global (SLG) do VE, pode oferecer sensibilidade ainda maior para o diagnóstico precoce da CMD. O SLG constitui uma medida da deformidade miocárdica e fornece maior sensibilidade diagnóstica, particularmente em pacientes assintomáticos. Atualmente, o SLG é considerado um melhor preditor de risco do que a FE.⁸

Assim, surge a possibilidade de usar o SLG VE como um marcador ecocardiográfico de alterações presentes na CMD (não amplamente reconhecidas pelos profissionais de saúde) que se manifestam precocemente em pacientes com DM2 na ausência de doença cardiovascular conhecida. Portanto, o presente estudo buscou estabelecer uma potencial associação entre características clínicas de pacientes com DM2 e o SLG VE, além de semelhanças e diferenças nas comparações com 2 grupos controle de pacientes sem DM.

Materiais e métodos

Foi realizado um estudo transversal de pacientes recrutados do Ambulatório de Endocrinologia, com diagnóstico clinicamente confirmado de DM2, conforme definido

Artigo Original

pelos critérios de 2023 da American Diabetes Association.¹ Participantes de controle, pareados por idade, índice de massa corporal (IMC) e comorbidades, foram recrutados dos Ambulatórios de Endocrinologia, Cardiologia e/ou Clínica Médica para formar 2 grupos de controle: pacientes sem DM2 e sem sintomas suspeitos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp); e pacientes sem DM2 sob investigação para ICFEp, conforme os critérios da Sociedade Europeia de Cardiologia.⁹ Em conjunto com a revisão do prontuário médico, os participantes foram submetidos a exame clínico, testes de imagem e exames laboratoriais.

Foram excluídos pacientes com histórico de acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico prévio, doença cardiovascular, miocardiopatias infecciosas confirmadas, distúrbios do colágeno e/ou doenças granulomatosas. Pacientes em uso de inibidores de SGLT-2, pioglitazona ou saxagliptina por mais de 1 mês e pacientes com fibrilação atrial, FEVE < 50% ou doença valvar grave, conforme classificação dos critérios da American Society of Echocardiography (ASE), também foram excluídos.¹⁰

Um ecocardiograma transtorácico Doppler foi realizado e avaliado pelo mesmo médico assistente do setor de cardiologia, cego aos dados clínicos dos participantes. As avaliações e os relatórios ecocardiográficos foram baseados nas Diretrizes da ASE de 2016,¹⁰ usando um dispositivo Vivid™ iQ Ultra Edition GE Healthcare. O SLG foi analisado por *speckle tracking* bidimensional, usando o software Echo-PAC, versão 113, com 3 vistas apicais padrão. As imagens apicais foram divididas em 6 segmentos e tempos de deformação padrão, produzindo curvas de deformação correspondentes. O ponto de corte definido para SLG VE foi < 16%.

As amostras de sangue foram coletadas dos participantes para testar a hemoglobina glicada (HbA1c) por turbidimetria, níveis de peptídeo natriurético usando quimioluminescência e função renal (ureia e creatina, taxa de filtração glomerular automatizada calculada usando a equação da CKD-EPI em ml/

min/1,73 m²). Apenas pacientes com DM2 foram submetidos à triagem para nefropatia com base na microalbuminúria em uma amostra pontual usando imunoturbidimetria (positividade definida como > 30 mg de albumina/grama de creatinina) e retinopatia diabética.

Um exame de retinografia foi realizado usando um dispositivo Phelcon Eyer NM Top com documentação fotográfica e classificada de acordo com a classificação internacional da ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) de 2018,¹¹ por um oftalmologista especialista em vítreo-retinopatia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (sob número CAAE: 26182819.5.0000.5479).

Foram selecionados aleatoriamente 104 pacientes com DM2 clinicamente confirmado do Ambulatório de Endocrinologia. A análise retrospectiva dos prontuários eletrônicos dos pacientes e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão levaram à alocação de 20 participantes para o grupo com DM2 (grupo DM2).

O grupo controle (grupo CT) compreendeu 20 pacientes iniciais selecionados aleatoriamente do Ambulatório de Clínica Médica, com 1 sujeito posteriormente excluído por FE < 50% no ecocardiograma, resultando em 19 participantes. Para o grupo com suspeita de ICFEp (grupo ICFEp), 24 pacientes iniciais foram recrutados do Ambulatório de Cardiologia, com exclusão subsequente de 5 pacientes por FE < 50% no ecocardiograma, resultando em 19 pacientes. Assim, foi analisado um total final de 58 pacientes. O desenho do estudo é descrito na Figura 1.

Para análise descritiva, as variáveis categóricas foram expressas como frequências e porcentagens, e as variáveis contínuas como medidas de tendência central (média, desvio padrão [DPI], mínimo e máximo).

Para análise inferencial, as variáveis categóricas foram comparadas usando o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram avaliadas pelo teste t

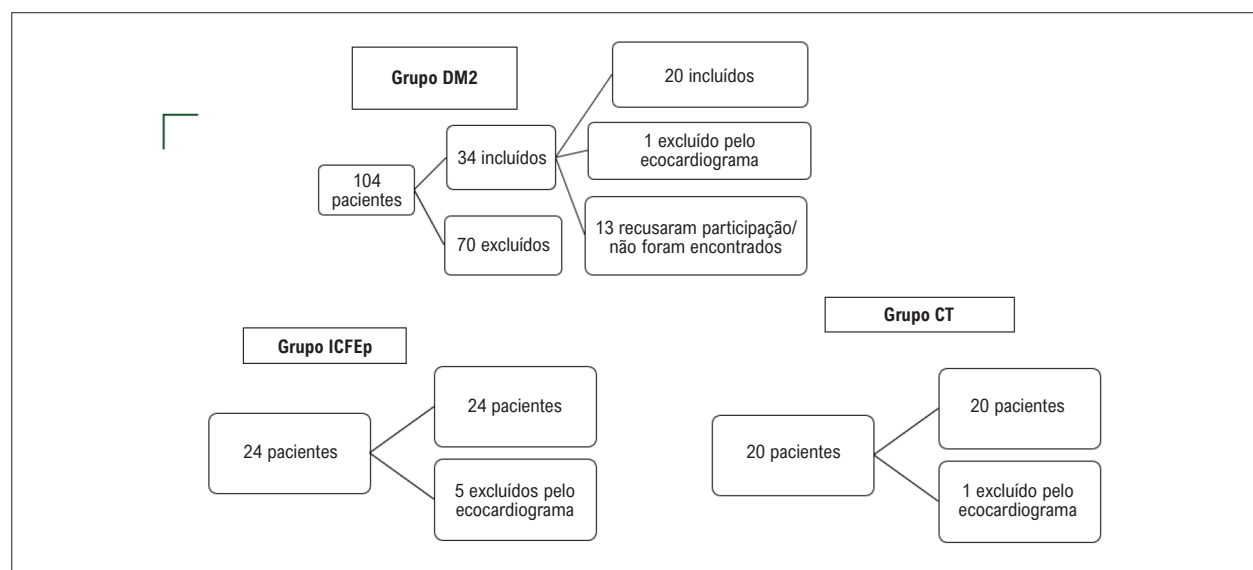


Figura 1 – Desenho do estudo CT: controle; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ICFEp: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

de Student, ou pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney quando os dados apresentaram distribuição não normal. Foi adotado um nível de significância de 5% para todos os testes. Todas as análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS Statistics para Windows, versão 25.0.

Resultados

Do total de 58 participantes, 64% eram do sexo feminino e os grupos tinham distribuição de sexo semelhante. Para a amostra geral, a idade média foi de 56 (DP $\pm$ 12) anos e 97% tinham função renal preservada (depuração de creatinina $>$ 60 ml/min). Em relação ao IMC, 51,8% dos participantes apresentavam algum grau de obesidade (IMC $>$ 30 kg/m²), com maior prevalência no grupo DM2. As características demográficas da população analisada são apresentadas na Tabela 1.

Grupo DM2

A idade média dos pacientes no grupo DM2 foi de 62 (DP $\pm$ 7,5) anos, e 65% eram do sexo feminino. Com relação à duração da doença, 11 pacientes foram diagnosticados há mais de 10 anos, e 45% estavam usando insulina. O nível médio de HbA1c foi de 7,6% (DP $\pm$ 1,8). Dos pacientes avaliados, 30% apresentavam microalbuminúria e 35% algum grau de retinopatia.

Entre as comorbidades avaliadas, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia foram mais prevalentes no grupo DM2. As características do grupo DM2 são apresentadas na Tabela 2.

Dados ecocardiográficos

No geral, a média do SLG nos grupos foi de 16% (DP $\pm$ 2,9; mediana 17%). De todos os pacientes analisados, 24

Tabela 1 – Principais características demográficas da população geral do estudo e por grupo

Características	Total	DM2	ICFep	Controle	Valor p
n	58	20	19	19	
Sexo					
Feminino	37 (64%)	13 (65%)	11 (58%)	13 (68%)	0,789
Masculino	21 (36%)	7 (35%)	8 (42%)	6 (32%)	
Faixa de idade (anos)					0,001
$\leq$ 40	6 (10%)	0 (0%)	1 (5%)	5 (26%)	
41 a 50	10 (17%)	0 (0%)	6 (32%)	4 (21%)	
51 a 60	18 (31%)	10 (50%)	2 (11%)	6 (32%)	
61 a 70	18 (31%)	6 (30%)	8 (42%)	4 (21%)	
$>$ 70	6 (10%)	4 (20%)	2 (11%)	0 (0%)	
IMC					0,404
Normal	10 (17%)	4 (20%)	4 (21%)	2 (11%)	
Sobrepeso	18 (31%)	2 (10%)	7 (37%)	9 (47%)	
Obeso	30 (52%)	14 (70%)	8 (42%)	8 (42%)	
Tabagismo					0,015
Não	50 (86%)	18 (90%)	13 (68%)	19 (100%)	
Sim	8 (14%)	2 (10%)	6 (32%)	0 (0%)	
HAS					$<$ 0,001
Não	26 (45%)	4 (20%)	6 (32%)	16 (84%)	
Sim	32 (55%)	16 (80%)	13 (68%)	3 (16%)	
Dislipidemia					$<$ 0,001
Não	31 (53%)	3 (15%)	13 (68%)	15 (79%)	
Sim	27 (47%)	17 (85%)	6 (32%)	4 (21%)	
CrCl					0,006
$\geq$ 60	47 (81%)	12 (60%)	16 (84%)	19 (100%)	
60 a 30	9 (16%)	6 (30%)	3 (16%)	0 (0%)	
30 a 15	2 (3%)	2 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	
$<$ 15	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

CrCl: depuração de creatinina; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica; ICFep: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 2 – Principais características demográficas do grupo DM2

DM2 (n = 20)	
Duração da doença (anos)	
≤ 5	2 (10%)
5 a 10	7 (35%)
> 10	11 (55%)
Uso de insulina	
Não	11 (55%)
Sim	9 (45%)
HbA1c	
< 6,5%	7 (35%)
6,5% a 7,5%	5 (25%)
7,5% a 9,0%	3 (15%)
9,0% a 11%	3 (15%)
> 11%	2 (10%)
MAB (> 30 mg)	
Não	14 (70%)
Sim	6 (30%)
Retinopatia	
Ausente	12 (60%)
Leve não proliferativa	3 (15%)
Moderada não proliferativa	2 (10%)
Grave não proliferativa	1 (5%)
Proliferativa	1 (5%)
Inconclusiva	1 (5%)
Pós-laser	0 (0%)

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glicada; MAB: microalbuminúria.

apresentaram strain anormal (41%), compreendendo 10 (50%) do grupo DM2, 11 (58%) do grupo ICFEp e 3 (16%) do grupo CT ($p = 0,019$). O strain mediano por grupo foi de 16,5% no grupo DM2, 15% no grupo HFpEF e 17,9% no grupo CT ($p = 0,015$), com a maior diferença estatística ocorrendo entre os grupos ICFEp e CT ($p = 0,012$).

No grupo DM2, foi encontrada uma associação negativa entre os níveis de HbA1c e strain. Pacientes com níveis mais altos de HbA1c apresentaram SLG < 16% ($p = 0,043$), conforme mostrado na Figura 2.

Quanto à associação de complicações microvasculares e SLG VE anormal, 4 (40%) pacientes com teste positivo para microalbuminúria ($p = 0,628$) e 5 pacientes (50%) com retinopatia ($p = 0,350$) apresentaram strain < 16%. Entre os pacientes com algum grau de obesidade, 90% apresentaram valores anormais de SLG VE ($p = 0,087$). Os resultados das subanálises do grupo DM2 são apresentados na Tabela 3. A média e o DP para as variáveis investigadas são apresentados na Tabela 4.

Discussão

O DM2 é uma das doenças mais prevalentes no mundo e não apenas representa um fator de risco para o desenvolvimento de IC, mas pode exacerbar a progressão da doença existente.¹² Estudos envolvendo pacientes com DM2 e IC mostraram o impacto positivo do tratamento na progressão da doença.¹³⁻¹⁵ O estudo EMPAREG de 2015, comparando o uso de empagliflozina com placebo, verificou uma redução de 35% no número de internações hospitalares por IC.¹⁴ Um resultado semelhante foi observado no estudo CANVAS de 2017, que relatou uma redução de 33% nas hospitalizações por IC descompensada.¹⁵ Alguns desses pacientes não sabiam que tinham ICFEp.¹³

Acredita-se que, por meio do diagnóstico precoce de CMD no estágio assintomático, os danos precoces podem ser revertidos e a progressão para a doença sintomática evitada. Atualmente, estão disponíveis terapias específicas que podem melhorar o prognóstico da doença.¹⁶

As características dos pacientes com disfunção diastólica secundária ao diabetes, nos estágios iniciais, são complexas e desafiadoras para diagnosticar. Atualmente, não há consenso sobre a triagem ou quando iniciar o tratamento em pacientes assintomáticos, embora vários fatores possam ser considerados, incluindo duração da doença, uso de insulina, controle glicêmico e presença de complicações microvasculares.¹⁷

A fisiopatologia da CMD não é totalmente compreendida, e uma das principais hipóteses é a progressão da disfunção diastólica para sistólica, concomitante à remodelação e hipertrofia do VE. Alterações metabólicas secundárias à hiperglicemia e à resistência à insulina começam a promover mudanças graduais no coração e, devido à adaptação compensatória, as mudanças são evidentes apenas em nível estrutural e celular.¹⁷

O SLG VE serve como um preditor de hospitalização por IC e morte cardiovascular, correlacionando-se fortemente com a rigidez do VE e biomarcadores.¹⁸ Acredita-se que o strain seja o melhor marcador de disfunção diastólica subclínica na CMD.⁸

Em uma revisão sistemática, da Silva et al.⁸ relataram que cerca de 40% dos pacientes assintomáticos com DM2 apresentaram valores de strain anormais. Espelhando os achados presentes, o estudo de Karagöz et al.,¹⁹ comparando pacientes com DM2 com participantes de controle, observou resultados de strain mais baixos no grupo com DM2.

A relação entre complicações microvasculares e SLG baixo também está bem estabelecida. Muitos estudos demonstraram a associação da retinopatia diabética, por exemplo, com o desenvolvimento de disfunção diastólica e IC.^{8,20} Por outro lado, Karagöz et al.¹⁹ não conseguiram identificar essa associação. Embora o presente estudo não tenha conseguido confirmar essa associação na amostra avaliada, foi evidente a tendência a uma maior incidência de valores de strain anormais entre pacientes com teste positivo para microalbuminúria. O valor médio de HbA1c de 7,6% e a menor prevalência de complicações

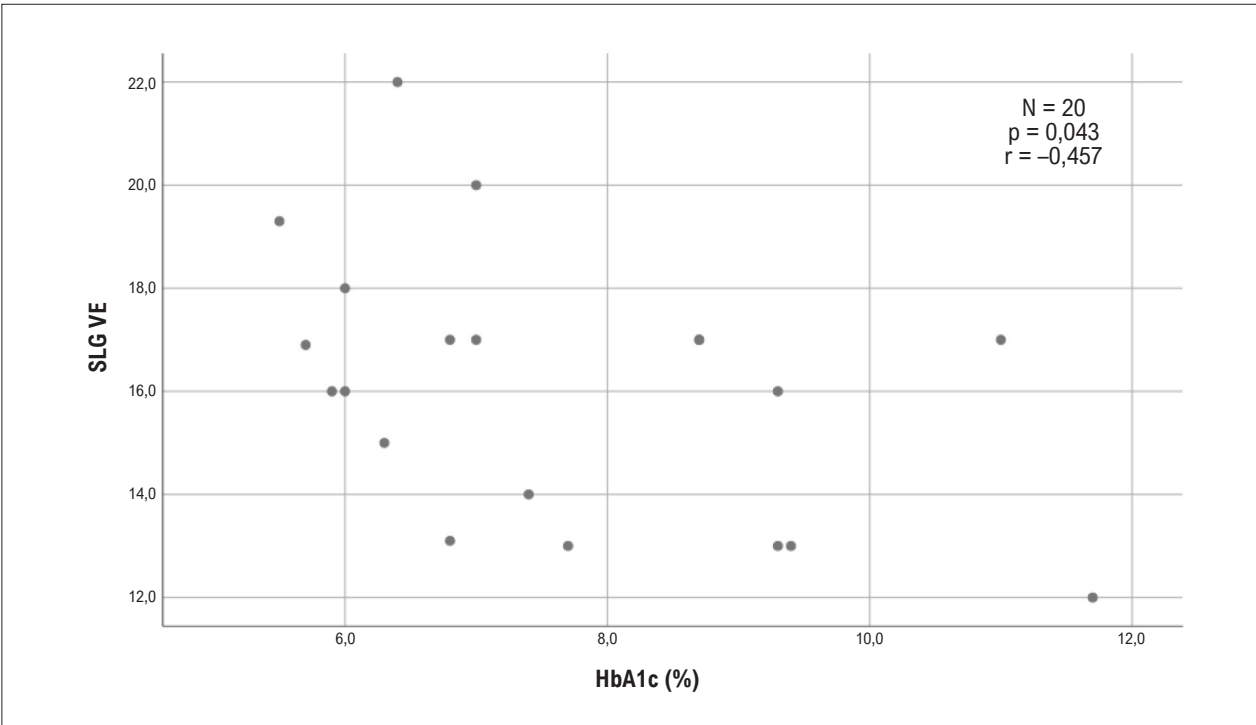


Figura 2 – Diagrama de pontos de correlação moderada negativa entre SLG VE e HbA1c. HbA1c: hemoglobina glicada; SLG VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo.

Tabela 3 – Análise descritiva do grupo DM2 e associação com SLG VE

	SLG VE			Valor p	Teste usado
	Total	> 16%	< 16%		
n	20	10	10	-	-
Insulina				1,000	Exato de Fisher
Não	11 (55%)	5 (50%)	6 (60%)		
Sim	9 (45%)	5 (50%)	4 (40%)		
MAB				0,628	Exato de Fisher
Não	14 (70%)	8 (80%)	6 (60%)		
Sim	6 (30%)	2 (20%)	4 (40%)		
Retinopatia				0,350	Exato de Fisher
Ausente	12 (60%)	7 (70%)	5 (50%)		
Presente	7 (35%)	2 (20%)	5 (50%)		
Inconclusiva	1 (5%)	1 (10%)	0 (0%)		
IMC				0,087	Exato de Fisher
Normal	4 (20%)	4 (40%)	0 (0%)		
Sobrepeso	2 (10%)	1 (10%)	1 (10%)		
Obeso	14 (70%)	5 (50%)	9 (90%)		
Duração da doença (anos)				1,000	Exato de Fisher
≤ 5	2 (10%)	1 (10%)	1 (10%)		
5 a 10	7 (35%)	4 (40%)	3 (30%)		
> 10	11 (55%)	5 (50%)	6 (60%)		

DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de massa corporal; MAB: microalbuminúria em amostra pontual; SLG VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo.

Artigo Original

Tabela 4 – Média e DP das variáveis analisadas

Variável	Total (n = 58)	T2DM (n = 20)	ICFep (n = 19)	Controle (n = 19)	Valor p
Idade	55,9 (± 11,6)	61,6 (± 7,5)	57,2 (± 12,2)	48,8 (± 11,6)	0,001
CrCl (valor)	72,22 (± 25)	-	-	-	
BNP (valor)	27,9 (± 32,8)	33,5 (± 40)	34,9 (± 33,7)	13,6 (± 13,2)	0,048
VAE	26,6 (± 8,3)	29,4 (± 9,5)	25,8 (± 7,9)	24,6 (± 7,1)	0,176
E/e'	8,6 (± 2,5)	9,1 (± 2,3)	8,8 (± 2,5)	7,5 (± 2,7)	0,274
SLG VE	16 (± 2,9)	16,1 (± 2,6)	14,8 (± 3,2)	17,5 (± 2,5)	0,015
MVE	87,5 (± 20)	92 (± 17,7)	89,3 (± 20,6)	80,4 (± 21,9)	0,185

BNP: peptídeo natriurético; CrCl: depuração de creatinina; DM2: diabetes mellitus tipo 2; E/e': razão entre a velocidade do fluxo mitral diastólico (E) e a velocidade do anel mitral diastólico (e') (anormal > 14); ICFep: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; MVE: massa do ventrículo esquerdo (anormal > 95 g/m² em mulheres e > 115 g/m² em homens); SLG VE: strain longitudinal global do ventrículo esquerdo; VAE: volume atrial esquerdo indexado (anormal > 34 ml/m²).

microvasculares na amostra de pacientes podem explicar a ausência dessa associação no estudo.

A associação entre a duração do DM2 e o SLG VE é controversa.²¹ Silverii et al.²¹ avaliaram pacientes com DM2 e não conseguiram estabelecer essa relação. Na presente análise, embora a associação não pudesse ser confirmada, 60% dos pacientes com SLG < 16% tinham DM2 há mais de 10 anos. Além disso, o estudo citado também estabeleceu uma correlação inversa de HbA1c com SLG, um achado corroborado pelos resultados presentes no grupo DM2.

A obesidade está associada a valores anormais de SLG, independentemente da presença concomitante de DM2. Na série de Mochizuki et al.,²⁰ pacientes com DM2 concomitante à obesidade apresentaram valores anormais de SLG, uma correlação também observada na presente análise.

Limitações do estudo

A pesquisa foi inicialmente planejada para avaliar pelo menos 30 pacientes para cada grupo a fim de fornecer um intervalo de confiança significativo para as variáveis investigadas. No entanto, o início da coleta de dados e recrutamento de pacientes coincidiu com o surto da pandemia de COVID-19. A pandemia levou a atrasos na coleta de dados e dificuldades para convidar pacientes devido às medidas de *lockdown* e distanciamento social, a maioria dos pacientes sendo considerada um grupo de alto risco.

Vale notar que os pacientes no grupo DM2 tinham valores médios de HbA1c de 7,6%. O baixo número de anormalidades ecocardiográficas observadas no presente estudo pode ter sido atribuído ao DM2 aparentemente melhor controlado na população de pacientes estudada.

Por fim, dado que o hospital terciário lidava com casos de maior complexidade, fatores como hipertensão arterial sistêmica e obesidade foram mais prevalentes no grupo de pacientes em comparação aos grupos de controle, representando fatores que também se correlacionam com disfunções cardíacas.

Conclusão

Anormalidades de relaxamento do VE são achados ecocardiográficos importantes em pacientes com DM2 e um componente diagnóstico dos estágios iniciais da disfunção diastólica.

O SLG VE provou ser um marcador precoce valioso de anormalidades do VE, onde os resultados obtidos para o grupo DM2 foram semelhantes aos do grupo ICFep, mas diferiram da população de controle. Além disso, essas anormalidades também foram mais prevalentes em pacientes com diabetes, obesidade e complicações microvasculares associadas. No entanto, os fatores limitantes do estudo podem ter tido um impacto estatístico nos resultados obtidos.

Portanto, estudos futuros envolvendo uma amostra maior de pacientes e menos fatores de confusão são necessários para uma avaliação mais precisa do impacto do emprego do SLG VE como um marcador precoce da CMD na fase pré-clínica.

Agradecimentos

Os autores estendem seus agradecimentos às equipes dos Ambulatórios de Endocrinologia, Medicina Interna e Cardiologia e do Laboratório de Análises Clínicas. Agradecemos também aos assistentes médicos da Equipe de Oftalmologia.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Saran AC, Tormin SC, Krakauer R, Salles JEN; obtenção de dados: Saran AC, Tormin SC, Vogel J, Krakauer R; análise e interpretação dos dados: Saran AC, Tormin SC, Vogel J, Krakauer R, Salles JEN; análise estatística e redação do manuscrito: Saran AC, Tormin SC, Vogel J, Krakauer R, Salles JEN.

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 dissertação de Mestrado de Ana Carolina Saran pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Santa Casa de São Paulo sob o número de protocolo 26182819.5.0000.5479. 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 Sayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):1-4. doi: 10.2337/dc23-Sint.
2. Okemah J, Peng J, Quiñones M. Addressing Clinical Inertia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. *Adv Ther*. 2018;35(11):1735-45. doi: 10.1007/s12325-018-0819-5.
3. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic Cardiomyopathy: An Update of Mechanisms Contributing to This Clinical Entity. *Circ Res*. 2018;122(4):624-38. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311586.
4. McHugh K, De Vore AD, Wu J, Matsouka RA, Fonarow GC, Heidenreich PA, et al. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Diabetes: JACC State-of-the-art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):602-11. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.033.
5. Okoshi K, Guimarães JF, Di Muzio BP, Fernandes AA, Okoshi MP. Diabetic Cardiomyopathy. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(2):160-7. doi: 10.1590/s0004-27302007000200004.
6. Lorenzo-Almorós A, Tuñón J, Orejas M, Cortés M, Egido J, Lorenzo Ó. Diagnostic Approaches for Diabetic Cardiomyopathy. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):28. doi: 10.1186/s12933-017-0506-x.
7. Mesquita ET, Jorge AJ. Understanding Asymptomatic Diastolic Dysfunction in Clinical Practice. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1):94-101. doi: 10.1590/s0066-782x2013000100015.
8. Silva TRW, Silva RL, Martins AF, Marques JLB. Role of Strain in the Early Diagnosis of Diabetic Cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc*. 2022;35(2):eabc293. doi:10.47593/2675-312X/20223502eabc293.
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo 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.
11. Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC, et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1608-22. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.04.007.
12. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of Glycaemia with Macrovascular and Microvascular Complications of Type 2 Diabetes (UKPDS 35): Prospective Observational Study. *BMJ*. 2000;321(7258):405-12. doi: 10.1136/bmj.321.7258.405.
13. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-61. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
14. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
15. Neal B, Perkovic V, Matthews DR. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(21):2099. doi: 10.1056/NEJMc1712572.
16. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023;329(10):827-38. doi: 10.1001/jama.2023.2020.
17. Zhao X, Liu S, Wang X, Chen Y, Pang P, Yang Q, et al. Diabetic Cardiomyopathy: Clinical Phenotype and Practice. *Front Endocrinol*. 2022;13:1032268. doi: 10.3389/fendo.2022.1032268.
18. Hotta VT, Rassi DDC, Pena JLB, Vieira MLC, Rodrigues ACT, Cardoso JN, et al. Critical Analysis and Limitations of the Diagnosis of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF). *Arq Bras Cardiol*. 2022;119(3):470-9. doi: 10.36660/abc.20210052.
19. Karagöz A, Bezgin T, Kutlutürk I, Külahçioğlu S, Tanboğa IH, Güler A, et al. Subclinical Left Ventricular Systolic Dysfunction in Diabetic Patients and its Association with Retinopathy: A 2D Speckle Tracking Echocardiography Study. *Herz*. 2015;40(Suppl 3):240-6. doi: 10.1007/s00059-014-4138-6.
20. Mochizuki Y, Tanaka H, Matsumoto K, Sano H, Toki H, Shimoura H, et al. Clinical Features of Subclinical Left Ventricular Systolic Dysfunction in Patients with Diabetes Mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:37. doi: 10.1186/s12933-015-0201-8.
21. Silverii GA, Toncelli L, Casatori L, Bossini R, Nannelli F, Pala L, et al. Assessment of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients with Type 2 Diabetes: Relationship with Microvascular Damage and Glycemic Control. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(4):994-1000. doi: 10.1016/j.numecd.2022.01.014.



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

Caracterização Clínica e Ecocardiográfica dos Pacientes com ATTR VAL142Ile

Clinical and Echocardiographic Characterization of Patients with ATTR VAL142Ile

Tonnison de Oliveira Silva,^{1,2} Tonnison de Oliveira Silva Filho,³ Lara Tavares Cardoso dos Santos,¹ Maria Luisa Fialho,¹ Gabriel de Souza Santos Pereira,¹ Ellen Beatriz Menezes,¹ Enzo Galeffi Rodrigues,¹ Marcelo Tavares,⁴ Marcela Câmara Machado Costa,^{1,2} Luiz Eduardo Fonteles Ritt^{1,2}

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,¹ Salvador, BA – Brasil

Cardio Pulmonary Hospital,² Salvador, BA – Brasil

Universidade Federal da Bahia,³ Salvador, BA – Brasil

Universidade Federal da Paraíba,⁴ João Pessoa, PB – Brasil

Resumo

Fundamento: A cardiomiopatia amiloide por transtirretina (TTR) associada à VAL142Ile manifesta-se tipicamente em pacientes na sexta ou sétima décadas de vida, sendo uma das formas mais comuns de amiloidose cardíaca hereditária. Estudo tem como objetivo caracterizar algumas manifestações clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas de pacientes com a variante genética VAL142Ile, ajudando a melhorar o conhecimento sobre o comportamento fenotípico dessa variante genética entre nós.

Método: Estudo transversal com 31 pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca (IC) por amiloidose por transtirretina (ATTR) VAL142Ile. A classe funcional, a presença de fibrilação atrial (FA) e síndrome do túnel do carpo (STC) e o valor no NT-proBNP foram avaliados. As dimensões diastólicas e sistólicas, septo, parede posterior (PP), volume atrial esquerdo, fração de ejeção (FE), função diastólica e strain global longitudinal (SGL) foram quantificadas. A análise estatística foi realizada utilizando o software SPSS versão 26.0.

Resultados: Idade média do início dos sintomas foi de 74,3 anos ($\pm 5,9$ anos), com 61% sendo do sexo masculino. Foram identificados 14 (45%) com FA e 17 (55%) com STC. Quanto à New York Heart Association (NYHA), 19 (61%) estavam em CF II e 8 (25,8%) em CF III. As medidas foram: DD de 50,6 mm ($\pm 8,5$), DS de 35,2 mm ($\pm 7,8$), pp = 13,5 mm ($\pm 2,1$) e siv = 14,8 mm ($\pm 2,4$). O volume do átrio esquerdo foi de 54,3 mL/m² (± 12) e a FE de 47,3% ($\pm 15,1$). Ao todo, 8 (25%) realizaram o ecocardiograma com strain, e 7 (87,5%) apresentaram apical sparing. Disfunção diastólica grau II foi observada em 8 (47%), e 14 (45%) apresentaram FA. A média de NT-proBNP foi de 3026 pg/mL (± 1941 pg/mL).

Conclusão: Este estudo destaca a importância da caracterização dessa população, evidenciando a possibilidade de início muito precoce da doença mesmo com a variante VAL142Ile. Níveis elevados de NT-proBNP, além da presença de FA e STC, ajudam a adicionar conhecimento acerca do comportamento fenotípico dos pacientes com ATTR VAL142Ile.

Palavras-chave: Amiloidose cardíaca por transtirretina, variante genética Val142Ile, insuficiência cardíaca.

Abstract

Background: Transthyretin (TTR) amyloid cardiomyopathy associated with the VAL142Ile variant typically presents in patients in their sixth or seventh decades of life. It is among the most common hereditary forms of cardiac amyloidosis. This study aims to characterize the clinical, laboratory, and echocardiographic features observed in patients with the VAL142Ile variant, contributing to a deeper understanding of the phenotypic expression of this genetic variant.

Method: Cross-sectional study of 31 patients diagnosed with HF due to transthyretin amyloidosis (ATTR) VAL142Ile. Functional class, presence of atrial fibrillation (AF) and carpal tunnel syndrome (CTS), and NT-proBNP value were assessed. Diastolic and systolic dimensions, septum, posterior wall (PW), left atrial volume, ejection fraction (EF), diastolic function and global longitudinal strain (GLS) were quantified. Statistical analysis was performed using SPSS software version 26.0.

Correspondência: Tonnison de Oliveira Silva •

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Rua Dom João VI. CEP: 40285-001. Brotas, Salvador, BA – Brasil

E-mail: tonnisonosilva@hotmail.com

Artigo recebido em 01/11/2024; revisado em 05/11/2024; aceito em 05/11/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240116>

Results: Mean age at symptoms onset was 74.3 years (± 5.9 years), with 61% being male. A total of 14 (45%) were identified with AF and 17 (55%) with CTS. Regarding New York Heart Association (NYHA) classification, 19 (61%) were in FC II and 8 (25.8%) in FC III. Measurements were diastolic diameter (DD) of 50.6 mm (± 8.5), systolic diameter (SD) of 35.2 mm (± 7.8), pw = 13.5 mm (± 2.1) and ivs = 14.8 mm (± 2.4). The left atrial volume was 54.3 mL/m² (± 12) and the EF was 47.3% (± 15.1). A total of 8 (25%) underwent strain echocardiography, and 7 (87.5%) showed apical sparing. Diastolic dysfunction grade II was observed in 8 (47%), and 14 (45%) had AF. The mean NT-proBNP was 3026 pg/mL (± 1941 pg/mL).

Conclusion: Our findings underscore the importance of characterizing this population, highlighting the potential for early disease onset even with the VAL142Ile variant. Elevated NT-proBNP levels, along with the presence of AF and CTS, further elucidate the phenotypic patterns of patients with the ATTR VAL142Ile variant.

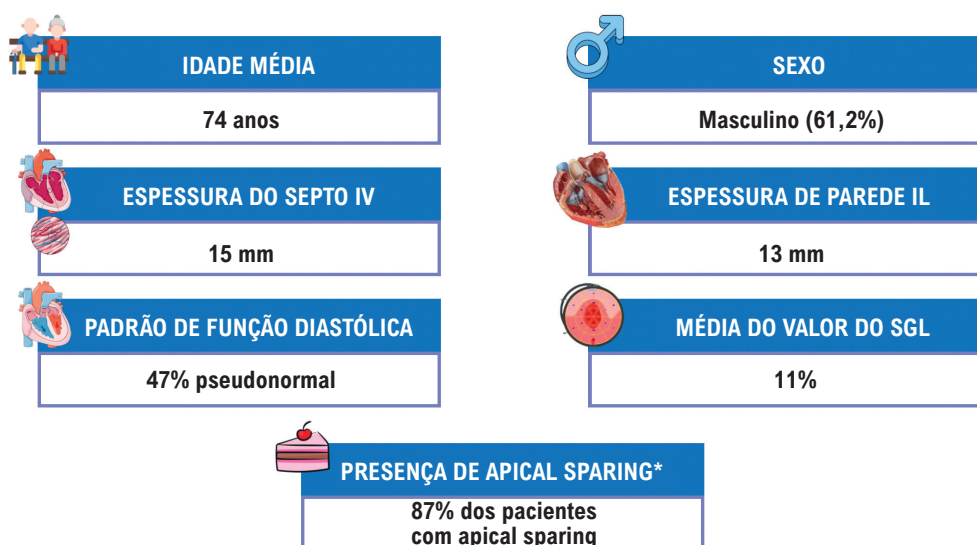
Keywords: Echocardiography; Amyloidosis; Heart Failure.

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

Figura Central: Caracterização Clínica e Ecocardiográfica dos Pacientes com ATTR VAL142Ile



Amiloidose transtirretina por VAL142Ile: um estudo transversal de 31 pacientes



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240116

SGL: Strain global longitudinal.

Introdução

A amiloidose por transtirretina (ATTR) é uma doença infiltrativa, progressiva e frequentemente subdiagnosticada, que ocorre devido ao acúmulo de proteínas amiloides nos tecidos, principalmente no coração, resultando em cardiomiopatia, insuficiência cardíaca (IC) e arritmias.^{1,2} Existem duas formas de ATTR: a forma hereditária, causada por variantes no gene da transtirretina (TTR) e a forma selvagem, que não tem associação com variantes genéticas. A variante genética VAL142Ile é prevalente em indivíduos de ascendência africana, afetando até 3,4% dessa população, com maior incidência em idosos. Nos Estados Unidos, é responsável por até 10% dos casos de IC em afro-americanos com mais de 65 anos.³ A cardiomiopatia amiloide associada à VAL142Ile manifesta-se tipicamente em pacientes na sexta ou sétima décadas de vida, sendo uma

das formas mais comuns de amiloidose cardíaca hereditária.³ Clinicamente, essa variante apresenta-se com aumento da massa ventricular, sintomas de IC e arritmias. A progressão lenta da doença e os sintomas inespecíficos tornam o diagnóstico precoce desafiador, resultando em uma alta taxa de mortalidade quando não tratada adequadamente.¹⁻⁴

O presente estudo tem como objetivo caracterizar algumas manifestações clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas de pacientes com a variante genética VAL142Ile, contribuindo para o avanço do conhecimento sobre o comportamento dessa variante genética em nossa população, bem como para entender suas possíveis manifestações fenotípicas (Figura Central).

Além disso, há poucos dados na literatura médica sobre esse tema específico, e trata-se de uma variante cada vez mais comum no nosso meio.

Métodos

Estudo transversal do tipo coorte retrospectiva realizado no Ambulatório Docente-Assistencial da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (Salvador, Bahia). A coleta dos dados foi feita entre fevereiro de 2023 e setembro de 2024, e a amostra incluiu 31 pacientes diagnosticados com amiloidose cardíaca variante VAL142Ile. O diagnóstico foi realizado através de suspeita clínica, eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, ecocardiograma, ressonância cardíaca, cintilografia com pirofosfato e por teste genético, seguindo o fluxo diagnóstico estabelecido pela literatura médica mais atual.⁵⁻⁹ Os critérios de exclusão incluíam pacientes com amiloidose por cadeias leves (AL). Os dados clínicos coletados incluíam idade, sexo, classe funcional pela New York Heart Association (NYHA), presença de fibrilação atrial (FA) e o histórico de síndrome do túnel do carpo (STC). A idade de início dos sintomas foi definida como o primeiro evento relacionado à IC (sinais e sintomas de IC, internação por IC ou ida à emergência por sintomas congestivos). Os níveis de NT-proBNP foram dosados como marcador prognóstico e indicador de sobrecarga hemodinâmica. O valor de corte de 3000 pg/mL foi utilizado como indicador de disfunção ventricular grave¹ (Tabela 1).

O cálculo das medidas ecocardiográficas, como fração de ejeção (FE), diâmetros diastólico (DD) e sistólico (DS), espessura do septo (S) e parede posterior (PP), foi realizado conforme recomendado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE). O strain global longitudinal (SGL) foi avaliado conforme o Posicionamento do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre o Uso da Deformação Miocárdica.¹⁰ O apical sparing foi identificado em pacientes cujo SGL apresentou preservação do strain na região apical, comparado com o miocárdio basal e médio.^{11,12} A disfunção diastólica foi classificada de acordo com os critérios de avaliação do fluxo mitral e Doppler tecidual, com especial atenção para a relação E/e', velocidade de pico do anel mitral e padrões de enchimento transmitral (Tabela 2).

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software SPSS versão 26.0. Variáveis contínuas, como a idade do início dos sintomas, FE, SGL e níveis de NT-proBNP, foram descritas por meio de média, mediana e desvio padrão. Para as variáveis categóricas, como a classe funcional NYHA, presença de FA e STC, as frequências absolutas e percentuais foram calculadas.

Resultados

A análise da amostra de 31 pacientes diagnosticados com amiloidose cardíaca VAL142Ile revelou a idade média do início dos sintomas de 74,3 anos ($\pm 5,9$ anos), com pacientes do sexo masculino representando aproximadamente 68% da amostra. Entre os pacientes avaliados, 14 (45%) apresentavam FA e 17 (55%) relataram histórico de STC. Em relação à classe funcional NYHA, 19 pacientes (61%) estavam em CF II, 8 (25,8%) em CF III, 3 (9,7%) em CF I e 1 (3,2%) em CF IV. A média das medidas da estrutura do ventrículo esquerdo incluía um DD de 50,6 mm ($\pm 8,5$), DS de 35,2 mm ($\pm 7,8$), espessura da PP de 13,5 mm ($\pm 2,1$)

e espessura do septo interventricular de 14,8 mm ($\pm 2,4$). A média do volume do átrio esquerdo indexado pela superfície de área corpórea foi de 54,3 mL/m² (± 12) e a FE foi de 47,3% ($\pm 15,1$). Dos 31 participantes, 8 (25%) realizaram o ecocardiograma com a avaliação da deformação ventricular, dos quais 7 (87,5%) apresentaram apical sparing visualizado no ecocardiograma. Observou-se disfunção diastólica em 17 (55%) dos participantes, com graus I (alteração do relaxamento), II (pseudonormal) e III (restritivo), respectivamente em 3 (18%), 8 (47%) e 6 (35%) pacientes. Catorze (45%) do total de 31 possuíam diagnóstico de FA, impossibilitando a avaliação do padrão de enchimento ventricular esquerdo. Os níveis de NT-proBNP variaram entre os pacientes, com uma média de 3026 pg/mL (± 1941 pg/mL) (Tabela 3).

Discussão

Os achados desta amostra revelam características consistentes com os achados da literatura sobre a amiloidose transtirretina (ATTR) associada à variante VAL142Ile.^{3,4} A média de idade de 74,3 anos ao início dos sintomas e a predominância masculina corroboram com estudos prévios, que demonstram uma manifestação tardia e um impacto maior no sexo masculino.^{3,4} O paciente dessa coorte, que apresentou início dos sintomas de IC mais tardiamente, tinha 87 anos, enquanto o mais jovem abriu o quadro de IC por ATTR com 56 anos. Esse paciente era um homozigoto para a variante genética TTR, condição que parece fazer com que essa patologia se manifeste de forma mais precoce.³ O histórico de STC em 55% dos pacientes reforça a associação de depósitos de TTR nos tendões e nervos periféricos, um marcador que auxilia no diagnóstico precoce da doença.^{1,2,4,5} A média da FE observada foi de 47,3%, indicando já um comprometimento da função sistólica do ventrículo esquerdo, o que é visto habitualmente em estágios mais avançados dessa miocardiopatia restritiva.^{1,2,4,5} O aumento das espessuras da PP e do septo interventricular refletem a deposição de amiloide no espaço intersticial, com aumento da massa ventricular, disfunção diastólica e subsequentemente disfunção sistólica. Neste estudo, o comprometimento da função diastólica foi uma variável comum, com a maioria dos participantes apresentando disfunção diastólica de grau II ou superior. Esse achado é esperado independentemente do tipo de variante genética relacionado a TTR, uma vez que a infiltração de amiloide no miocárdio provoca rigidez ventricular e comprometimento progressivo da função diastólica e ICFEP.^{1,2,5} O valor reduzido do SGL associado à presença do apical sparing em cerca de 87% dos casos, reforça a importância da utilidade da realização do SGL no fluxo diagnóstico de pacientes com suspeita de ATTR. A presença de hipertrofia concêntrica do VE, dilatação atrial e o padrão de apical sparing fornecem um perfil ecocardiográfico que pode facilitar o diagnóstico, auxiliando na diferenciação da ATTR de outras cardiomiopatias, como a hipertensiva e a hipertrófica.¹⁰⁻¹² Além disso, no presente estudo, pacientes com NT-proBNP acima de 3000 pg/mL tiveram um SGL mais reduzido e uma maior disfunção diastólica, refletindo um comprometimento cardíaco mais significativo. Este achado é corroborado por estudos prévios que identificam valores de corte semelhantes para estratificação de risco em amiloidose cardíaca (AC).¹

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes diagnosticados com amiloidose cardíaca

Paciente	Sexo	Idade do início dos sintomas	Classe Funcional (NYHA)	STC	FA	NT-proBNP
1	Masculino	72	II	Sim	Não	Não realizado
2	Masculino	70	III	Não	Não	Não realizado
3	Feminino	77	II	Não	Não	Não realizado
4	Masculino	74	II	Não	Sim	Não realizado
5	Masculino	78	III	Não	Não	Não realizado
6	Feminino	74	II	Não	Sim	Não realizado
7	Feminino	76	II	Não	Não	Não realizado
8	Masculino	70	II	Não	Não	Não realizado
9	Masculino	78	III	Sim	Não	Não realizado
10	Masculino	66	II	Sim	Não	2460 pg/mL
11	Masculino	71	I	Sim	Sim	Não realizado
12	Masculino	79	III	Sim	Sim	3600 pg/mL
13	Masculino	79	II	Não	Não	Não realizado
14	Feminino	81	III	Não	Sim	Não realizado
15	Masculino	72	II	Sim	Sim	Não realizado
16	Feminino	81	II	Não	Não	Não realizado
17	Feminino	72	II	Sim	Sim	3900 pg/mL
18	Feminino	75	III	Não	Sim	4332 pg/mL
19	Feminino	79	II	Sim	Não	650 pg/mL
20	Masculino	80	II	Sim	Sim	Não realizado
21	Feminino	78	I	Sim	Não	450 pg/mL
22	Masculino	69	II	Não	Não	1940 pg/mL
23	Feminino	74	III	Sim	Sim	4250 pg/mL
24	Masculino	69	IV	Sim	Sim	3900 pg/mL
25	Masculino	70	II	Não	Não	Não realizado
26	Feminino	87	I	Sim	Não	3100 pg/mL
27	Masculino	78	II	Sim	Não	3747 pg/mL
28	Masculino	56	III	Sim	Sim	6471 pg/mL
29	Masculino	71	II	Sim	Não	1400 pg/mL
30	Masculino	74	III	Sim	Sim	3203 pg/mL
31	Feminino	75	II	Não	Sim	2000 pg/mL

O cálculo das medidas ecocardiográficas, como fração de ejeção (FE), diâmetros diastólico (DD) e sistólico (DS), espessura do septo (S) e parede posterior (PP), foi realizado conforme recomendado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (ASE). O strain global longitudinal (SGL) foi avaliado conforme o Posicionamento do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre o Uso da Deformação Miocárdica.¹⁰ O apical sparing foi identificado em pacientes cujo SGL apresentou preservação do strain na região apical, comparado com o miocárdio basal e médio.^{11,12} A disfunção diastólica foi classificada de acordo com os critérios de avaliação do fluxo mitral e Doppler tecidual, com especial atenção para a relação E/e', velocidade de pico do anel mitral e padrões de enchimento transmitral (Tabela 2).

O achado de FA (45%) entre os pacientes é consistente com outros estudos, que apontam para uma associação entre a amiloidose e arritmias atriais.¹⁻⁴

Embora este estudo forneça informações valiosas sobre a manifestação clínica da amiloidose cardíaca associada à variante VAL142Ile, existem algumas limitações. O tamanho da amostra foi relativamente pequeno,

e a falta de acompanhamento longitudinal impede a avaliação de progressão temporal dos marcadores clínicos e ecocardiográficos. A subtilização do strain miocárdico por questões de limitação de janela ecocardiográfica e de disponibilidade dessa ferramenta, podem ter interferido na acurácia do valor do SGL e da presença de apical sparing nesse subgrupo de pacientes com VAL142Ile.

Tabela 2 – Dados ecocardiográficos dos pacientes diagnosticados com amiloidose cardíaca

Paciente	FE	S	PP	DD	DS	Volume Atrial Esquerdo	Padrão de Função Diastólica	Apical Sparing	SLG
1	60%	12	12	40	21	44 mL/m ²	Pseudonormal	Presente	14%
2	20%	18	16	60	54	64 mL/m ²	Restritivo	N/A	N/A
3	48%	14	13	48	36	48 mL/m ²	Pseudonormal	N/A	N/A
4	30%	14	14	59	50	64 mL/m ²	N/A	N/A	N/A
5	27%	14	13	62	54	55 mL/m ²	N/A	N/A	N/A
6	26%	12	12	50	44	52 mL/m ²	N/A	N/A	N/A
7	33%	16	16	42	43	50 mL/m ²	Restritivo	N/A	N/A
8	40%	16	16	48	33	42 mL/m ²	Restritivo	N/A	N/A
9	38%	14	13	54	44	60 mL/m ²	Restritivo	N/A	N/A
10	56%	14	15	54	38	26 mL/m ²	Alteração de Relaxamento	N/A	N/A
11	60%	14	15	40	27	42 mL/m ²	N/A	N/A	N/A
12	42%	17	14	45	37	50 mL/m ²	N/A	Presente	12%
13	68%	15	15	55	34	42 mL/m ²	Alteração de Relaxamento	N/A	N/A
14	52%	14	12	55	40	47 mL/m ²	N/A	N/A	N/A
15	41%	16	13	51	36	46 mL/m ²	N/A	Presente	8%
16	48%	11	11	52	40	42 mL/m ²	Restritivo	N/A	N/A
17	56%	13	12	48	34	62 mL/m ²	N/A	Presente	10%
18	47%	22	18	46	35	71 mL/m ²	N/A	Presente	12%
19	62%	15	14	50	33	40 mL/m ²	Pseudonormal	N/A	N/A
20	62%	15	15	50	32	80 mL/m ²	N/A	N/A	N/A
21	80%	13	13	39	20	45 mL/m ²	Pseudonormal	N/A	N/A
22	41%	18	12	43	39	52 mL/m ²	Pseudonormal	Presente	10%
23	55%	16	15	41	27	46 mL/m ²	N/A	N/A	N/A
24	30%	19	18	64	55	84 mL/m ²	N/A	N/A	N/A
25	50%	12	13	48	36	38 mL/m ²	Pseudonormal	N/A	N/A
26	52%	14	14	49	36	50 mL/m ²	Pseudonormal	Presente	12%
27	60%	13	10	53	36	64 mL/m ²	Alteração de Relaxamento	N/A	N/A
28	14%	11	11	68	64	50 mL/m ²	N/A	Ausente	7,2%
29	57%	16	15	40	28	54 mL/m ²	Restritivo	N/A	N/A
30	46%	16	12	45	30	74 mL/m ²	N/A	N/A	N/A
31	65%	12	12	48	31	40 mL/m ²	N/A	N/A	N/A

FE: Fração de Ejeção; S: Septo; PP: Parede Posterior; DD: Diâmetro Diastólico; SGL: Strain Global Longitudinal; N/A: não se aplica.

Conclusão

Conclui-se que este estudo destaca a importância da caracterização dessa população, evidenciando a possibilidade de início muito precoce da doença mesmo em pacientes com a variante VAL142Ile. Além disso, o aumento da espessura das paredes dos ventrículos, dilatação atrial significativa, queda da FE e redução

importante do SGL (11%), evidenciam um diagnóstico tardio dessa enfermidade, o que é reconhecidamente um marcador de mau prognóstico. Níveis elevados de NT-proBNP, a presença de FA e STC em boa parte dos participantes, ajudam a adicionar conhecimento acerca do comportamento fenotípico dos pacientes com ATTR VAL142Ile.

Tabela 3 – Resultados da avaliação clínica e ecocardiográfica

Variáveis	Média	N (%)	Desvio-padrão
Sexo masculino		19 (61%)	
Idade	74,3 anos		±5,9 anos
Classe funcional (NYHA)			
I		3 (9,7%)	
II		19 (61%)	
III		8 (25,8%)	
IV		1 (3,2%)	
DD	50,6 mm		±8,5 mm
DS	35,2 mm		±7,8 mm
Septo	14,8 mm		±2,4 mm
PP	13,5 mm		± 2,1 mm
FE	47,3%		±15,1%
Volume atrial	54,3 mL/m ²		±12mL/m ²
SGL	11%		
Apical sparing		7 (87,5%)	
STC		17 (55%)	
FA		14 (45%)	
NT-proBNP	3026 pg/mL		±1941 pg/mL

SGL: Strain Global Longitudinal; N: Número da Amostra; FA: fibrilação atrial; STC: síndrome do túnel do carpo; NYHA: New York Heart Association; DD: diâmetro diastólico, DS: diâmetro sistólico, PP: parede posterior; FE: fração de ejeção.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva TO, Silva Filho TO, Tavares M, Ritt LEF; obtenção de dados: Silva TO, Santos LTC, Fialho ML, Pereira CSS, Menezes EB, Rodrigues EG; análise e interpretação dos dados: Silva TO, Ritt LEF; análise estatística: Silva TO; redação do manuscrito: Silva TO, Silva Filho TO, Santos LTC; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva TO, Tavares M, Machado MC, Ritt LEF.

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 da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública sob o número de protocolo 743825235.0000.5544. 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

- Garcia-Pavia P, Bengel F, Brito D, Damy T, Duca F, Dorbala S, et al. Expert Consensus on the Monitoring of Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2021;23(6):895-905. doi: 10.1002/ehfj.2198.
- Kottam A, Hanneman K, Schenone A, Daubert MA, Sidhu GD, Gropler RJ, et al. State-of-the-art Imaging of Infiltrative Cardiomyopathies: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circ Cardiovasc Imaging. 2023;16(11):e000081. doi: 10.1161/HCI.0000000000000081.
- Chandrasekar P, Alhuneafat L, Mannello M, Al-Rashdan L, Kim MM, Dungu J, et al. Prevalence and Outcomes of p.Val142Ile TTR Amyloidosis Cardiomyopathy: A Systematic Review. Circ Genom Precis Med. 2021;14(5):e003356. doi: 10.1161/CIRCGEN.121.003356.
- Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-art Review. J Am Coll Cardiol. 2019;73(22):2872-91. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.003.
- Simões MV, Fernandes F, Marcondes-Braga FG, Scheinberg P, Correia EB, Rohde LEP, et al. Position Statement on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis - 2021. Arq Bras Cardiol. 2021;117(3):561-98. doi: 10.36660/abc.20210718.
- Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 1 of 2-Evidence Base and Standardized Methods of Imaging. J Nucl Cardiol. 2019;26(6):2065-123. doi: 10.1007/s12350-019-01760-6.
- Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 2 of 2-Diagnostic Criteria and Appropriate Utilization. J Card Fail. 2019;25(11):854-65. doi: 10.1016/j.cardfail.2019.08.002.
- Singh V, Falk R, Di Carli MF, Kijewski M, Rapezzi C, Dorbala S. State-of-the-art Radionuclide Imaging in Cardiac Transthyretin Amyloidosis. J Nucl Cardiol. 2019;26(1):158-73. doi: 10.1007/s12350-018-01552-4.
- Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. Circulation. 2016;133(24):2404-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.
- Almeida ALC, Melo MDT, Bihan DCSL, Vieira MLC, Pena JLB, Del Castillo JM, et al. Position Statement on the Use of Myocardial Strain in Cardiology Routines by the Brazilian Society of Cardiology's Department Of Cardiovascular Imaging - 2023. Arq Bras Cardiol. 2023;120(12):e20230646. doi: 10.36660/abc.20230646.
- Phelan D, Collier P, Thavandiranathan P, Popović ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative Apical Sparing of Longitudinal Strain Using Two-dimensional Speckle-tracking Echocardiography is Both Sensitive and Specific for the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis. Heart. 2012;98(19):1442-8. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302353.
- Pagourelis ED, Mirea O, Duchenne J, Van Cleemput J, Delforge M, Bogaert J, et al. Echo Parameters for Differential Diagnosis in Cardiac Amyloidosis: A Head-to-head Comparison of Deformation and Nondeformation Parameters. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(3):e005588. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005588.



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

Primeiros Implantes Percutâneos Ortotópicos da Valva Tricúspide com o Dispositivo LuX-Valve Plus na América Latina: Relato dos Três Primeiros Casos

First Percutaneous Orthotopic Tricuspid Valve Implantations using the LuX-Valve Plus Device in Latin America: Report of the First Three Cases

Fernanda Esteves,^{1,2} Vinícius Esteves,³ Marcio Mendes Pereira,⁴ Frederico José Neves Mancuso,^{2,5} Marden Tebet,^{1,2,6} Sergio Kreimer,^{1,2,6} Edmur Carlos de Araújo,⁷ Francisco Monteiro de Almeida Magalhães¹

Hospital Vila Nova Star,¹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital e Maternidade São Luiz,² São Paulo, SP – Brasil

Rede D'Or,³ São Paulo, SP – Brasil

UDI Hospital,⁴ São Luis, MA – Brasil

Universidade Federal de São Paulo,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Hospital e Maternidade Brasil,⁶ Santo André, SP – Brasil

Hospital do Coração do Brasil,⁷ Brasília, DF – Brasil

Resumo

Fundamento: A insuficiência tricúspide (IT) grave está associada a alta morbimortalidade, especialmente em pacientes com contraindicação cirúrgica. A substituição transcaterter da valva tricúspide surgiu como alternativa minimamente invasiva para essa população, sendo o LuX-Valve Plus um dispositivo projetado para implantação ortotópica via transjugular.

Objetivo: Relatar os três primeiros casos na América Latina de substituição transcaterter da valva tricúspide com o dispositivo LuX-Valve Plus, avaliando a viabilidade, segurança e os desfechos clínicos imediatos.

Métodos: Foram incluídas três pacientes do sexo feminino com IT torrencial e alto risco cirúrgico. A avaliação pré-procedimento incluiu ecocardiogramas transtorácico e transesofágico tridimensional (ETE 3D), tomografia computadorizada e cateterismo cardíaco. O procedimento foi realizado por acesso transjugular, sob anestesia geral, com orientação por ETE 3D e fluoroscopia. A eficácia do implante foi avaliada pela resolução da IT, gradiente transprotético e complicações pós-procedimento.

Resultados: Os implantes foram bem-sucedidos em todos os casos, com resolução completa da regurgitação tricúspide, ausência de leaks paravalvulares e gradiente transprotético adequado. A função ventricular direita foi preservada, e todas as pacientes receberam alta entre 3 e 4 dias após o procedimento, sem complicações significativas.

Conclusão: A substituição transcaterter da valva tricúspide com o LuX-Valve Plus demonstrou ser uma alternativa viável e segura para pacientes com IT grave e alto risco cirúrgico. O uso do ETE 3D foi essencial no planejamento e execução do implante. Estudos adicionais são necessários para avaliar a durabilidade e os desfechos clínicos em longo prazo.

Palavras-chave: Valva Tricúspide; Insuficiência da Valva Tricúspide; Substituição da Valva Aórtica Transcaterter Tricúspide; Ecocardiografia Transesofágica.

Abstract

Background: Severe tricuspid regurgitation (TR) is associated with high morbidity and mortality, especially in patients with contraindications for surgery. Transcatheter tricuspid valve replacement has emerged as a minimally invasive alternative for this population, with the LuX-Valve Plus device designed for orthotopic implantation via the transjugular route.

Objective: To report the first 3 cases of transcatheter tricuspid valve replacement using the LuX-Valve Plus device in Latin America, assessing the feasibility, safety, and immediate clinical outcomes.

Correspondência: Marcio Mendes Pereira •

UDI Hospital. AV. Prof. Carlos Cunha, 2000. CEP: 65076-820. Jaracti, São Luis, MA – Brasil

E-mail: marciomp50@hotmail.com

Manuscrito recebido em 03/12/2024; revisado em 16/02/2025; aprovado em 17/02/2025

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240124>

Methods: The study included 3 female patients with torrential TR and high surgical risk. Pre-procedure assessment included transesophageal echocardiography, 3-dimensional transthoracic echocardiography (3D TEE), computed tomography, and cardiac catheterization. The procedure was performed via transjugular access, under general anesthesia, with 3D TEE and fluoroscopy guidance. Implant efficacy was assessed as resolution of TR, transprosthetic gradient, and post-procedure complications.

Results: The implants were successful in all cases, with complete resolution of TR, absence of paravalvular leaks, and adequate transprosthetic gradient. Right ventricular function was preserved, and all patients were discharged 3 to 4 days after the procedure with no significant complications.

Conclusion: Transcatheter tricuspid valve replacement using the LuX-Valve Plus was shown to be a viable and safe alternative for patients with severe TR and high surgical risk. The use of 3D TEE was essential to the planning and execution of the implant. Further studies are needed to assess durability and long-term clinical outcomes.

Keywords: Tricuspid Valve; Tricuspid Valve Insufficiency; Transcatheter Aortic Valve Replacement; Transesophageal Echocardiography.

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

Figura Central: Primeiros Implantes Percutâneos Ortotópicos da Valva Tricúspide com o Dispositivo LuX-Valve Plus na América Latina: Relato dos Três Primeiros Casos



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240124

Avaliação ecocardiográfica pós-implante da LuX-Valve Plus nos três casos, destacando: (A) o gradiente médio, (B) o posicionamento do sistema de entrega, (C) a resolução da IT e (D) reconstruções tridimensionais da válvula implantada, evidenciando a eficácia da abordagem transcater.

Introdução

A insuficiência tricúspide (IT) é frequentemente funcional, decorrente da dilatação do anel tricúspide em condições como cardiopatias valvulares, cardiomiopatias e hipertensão pulmonar. Casos primários podem estar associados à doença reumática ou a complicações pós-cirúrgicas. Quando grave e não tratada, a IT leva à disfunção ventricular direita, piorando o prognóstico e aumentando a morbimortalidade.¹ A cirurgia de substituição da valva tricúspide apresenta elevado risco em pacientes com comorbidades, como insuficiência cardíaca direita e hipertensão pulmonar. A substituição transcaterter surgiu como alternativa promissora, mas ainda enfrenta desafios relacionados às características anatômicas complexas da valva tricúspide.²

O dispositivo LuX-Valve Plus (Figura 1) é uma prótese autoexpansível, implantada via transjugular, projetada para superar essas limitações. Este artigo relata os três primeiros casos de substituição transcaterter da valva tricúspide com o LuX-Valve Plus na América Latina, avaliando a viabilidade, segurança e os desfechos clínicos imediatos.³

Métodos

Três pacientes do sexo feminino com IT torrencial foram tratadas. Duas apresentavam IT funcional atrial, e a terceira tinha etiologia mista, relacionada a prótese mitral e eletrodos de marcapasso. Todas apresentaram histórico de descompensação por insuficiência cardíaca, com predomínio de sintomas congestivos sistêmicos.

A decisão pelo tratamento transcaterter baseou-se no alto risco cirúrgico e na anatomia favorável. A avaliação incluiu ecocardiogramas transtorácico e transesofágico (ETE), tomografia computadorizada e cateterismo de câmaras direitas, permitindo um planejamento detalhado. O ETE tridimensional (3D) foi essencial para análise da regurgitação, anatomia valvar e função ventricular direita.

Procedimento transcaterter

Os procedimentos foram realizados por acesso transjugular, sob anestesia geral, com orientação por ETE 3D e fluoroscopia. Etapas críticas incluíram:

1. Posicionamento do sistema de entrega no átrio direito (Figura 2).
2. Centralização e coaxialidade no anel tricúspide (Figura 3).
3. Implantação e ancoragem do dispositivo no septo interventricular (Figuras 4 e 5).
4. Avaliação final para descartar leaks paravalvulares e obstruções (Figuras 6 e 7).

Os tamanhos das próteses variaram entre 30/50 mm, 30/55 mm e 30/45 mm, adequados à anatomia tricúspide. O monitoramento ecocardiográfico intraoperatório foi crucial para o sucesso dos implantes e a recuperação rápida das pacientes.

Resultados

Os três procedimentos de substituição transcaterter da valva tricúspide com o dispositivo LuX-Valve Plus foram realizados

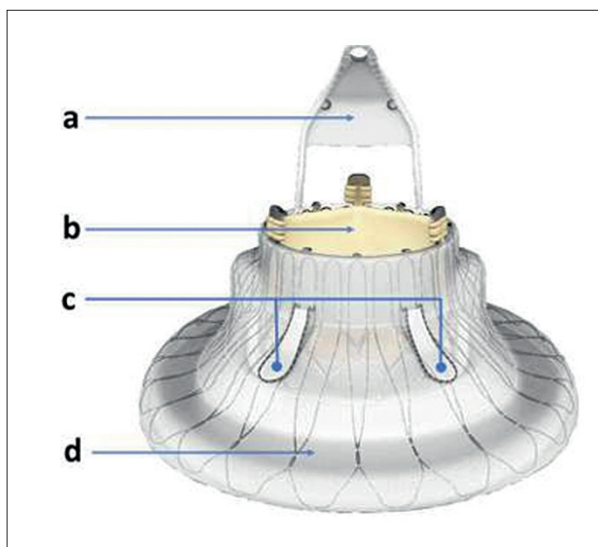


Figura 1 – LuX-Valve Plus: (a) âncora do septo ventricular em forma de língua de pássaro; (b) válvula protética de pericárdio bovino; (c) pinças de folhetos; (d) um stent valvar de nitinol autoexpansível que consiste em um disco atrial.

com sucesso, utilizando acesso transjugular e orientação por ETE 3D e fluoroscopia. O implante foi conduzido sem complicações significativas, com posicionamento adequado da prótese em todos os casos.

Após o procedimento, observou-se resolução completa da IT nas três pacientes, acompanhada de preservação da função do ventrículo direito. O gradiente médio transvalvar manteve-se dentro de limites fisiológicos, sem evidências de estenose relevante. Além disso, as pacientes apresentaram recuperação clínica rápida, sem necessidade de suporte hemodinâmico ou complicações graves no período de seguimento inicial.

A análise ecocardiográfica demonstrou adequada adaptação da prótese ao anel tricúspide, sem sinais de deslocamento ou disfunção valvar. Estes achados reforçam a segurança e eficácia da abordagem minimamente invasiva com o LuX-Valve Plus em pacientes de alto risco cirúrgico (Figura Central).

Discussão

A IT grave, anteriormente considerada de menor relevância clínica, tem sido associada a piores desfechos cardiovasculares, incluindo disfunção ventricular direita e aumento da morbimortalidade. Vários estudos recentes têm demonstrado que a gravidade da IT está diretamente correlacionada com piores desfechos clínicos, independentemente de outros parâmetros como a pressão da artéria pulmonar e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo.⁴ Além disso, um grande estudo retrospectivo apontou que mesmo a IT leve está associada a resultados clínicos significativamente piores em comparação com a ausência de qualquer traço de regurgitação, reforçando a necessidade de abordagens terapêuticas precoces e eficazes.^{5,6}

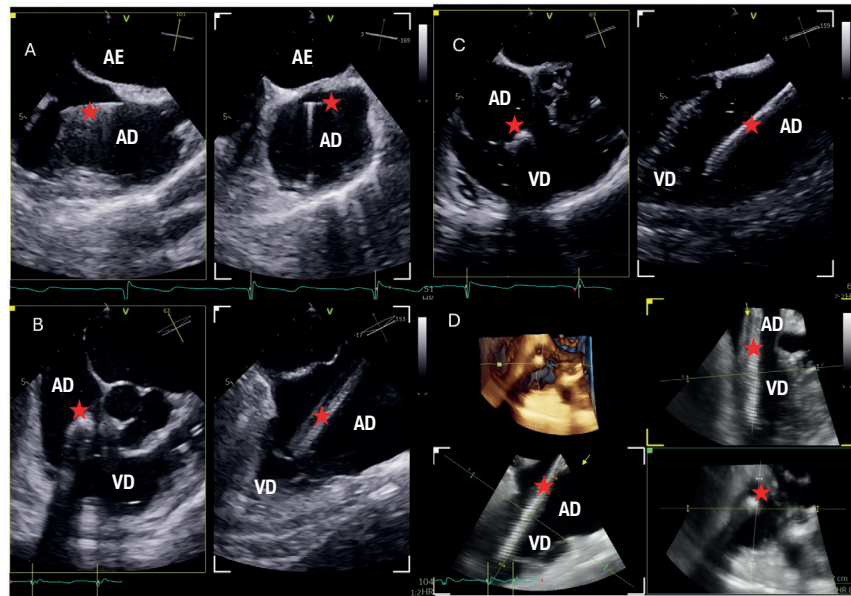


Figura 2 – Ecocardiografia transesofágica bidimensional com imagens biplanares (multi-D ou X-plane) baseadas na visão de eixo curto, mostrando o processo de guiar o sistema de entrega (estrela vermelha) através da valva e no ventrículo direito. (A) Mostrando o fio guia super-rígido avançando para o átrio direito (estrela vermelha). (B) O sistema de entrega atingiu o orifício da valva tricúspide. (C) O sistema de entrega cruzou a válvula tricúspide. (D) Após o cruzamento da valva tricúspide, imagem de ecocardiografia transesofágica tridimensional com reconstrução multiplanar para orientação da coaxialidade do sistema de entrega. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito.

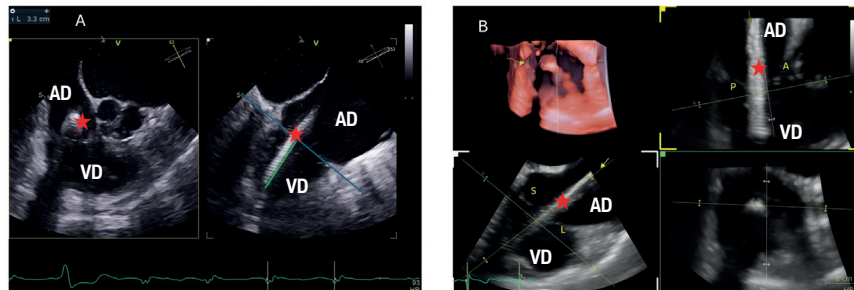


Figure 3 – (A) Medição da profundidade de inserção do sistema de entrega (estrela vermelha). A profundidade de implantação é de 3,3 cm. (B) Após coaxialização, o sistema de entrega foi posicionado no eixo central da valva tricúspide e perpendicular ao plano anular. AD: átrio direito; VD: ventrículo direito.

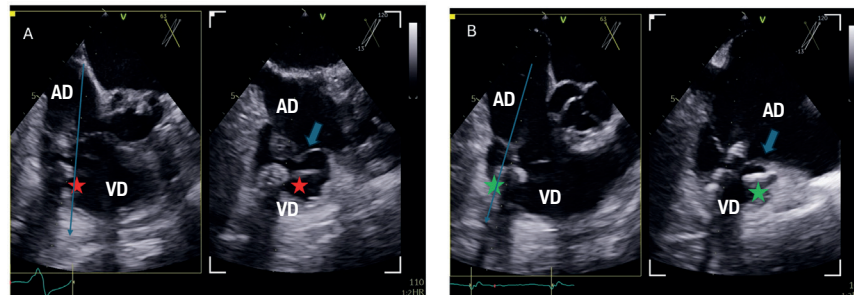


Figura 4 – Confirmação da captura dos folhetos ou “grasper”. Na visão de eixo curto, duas pinças (estrelas vermelha e verde) podem ser observadas. (A) Na visão em multi-D ou X-plane na incidência de inflow-outflow do VD, o cursor de amostragem é posicionado primeiro na pinça anterior (estrela vermelha) perto da aorta. A pinça pode ser observada abaixo do folheto anterior da tricúspide (seta azul) no plano ortogonal correspondente. (B) Na visão em multi-D ou X-plane na incidência de inflow-outflow do VD, o cursor de amostragem é posicionado na pinça posterior (estrela verde) longe da aorta. A pinça pode ser observada abaixo do folheto posterior da tricúspide (seta azul) no plano ortogonal correspondente. AD: átrio direito; VD: ventrículo direito.

Artigo Original

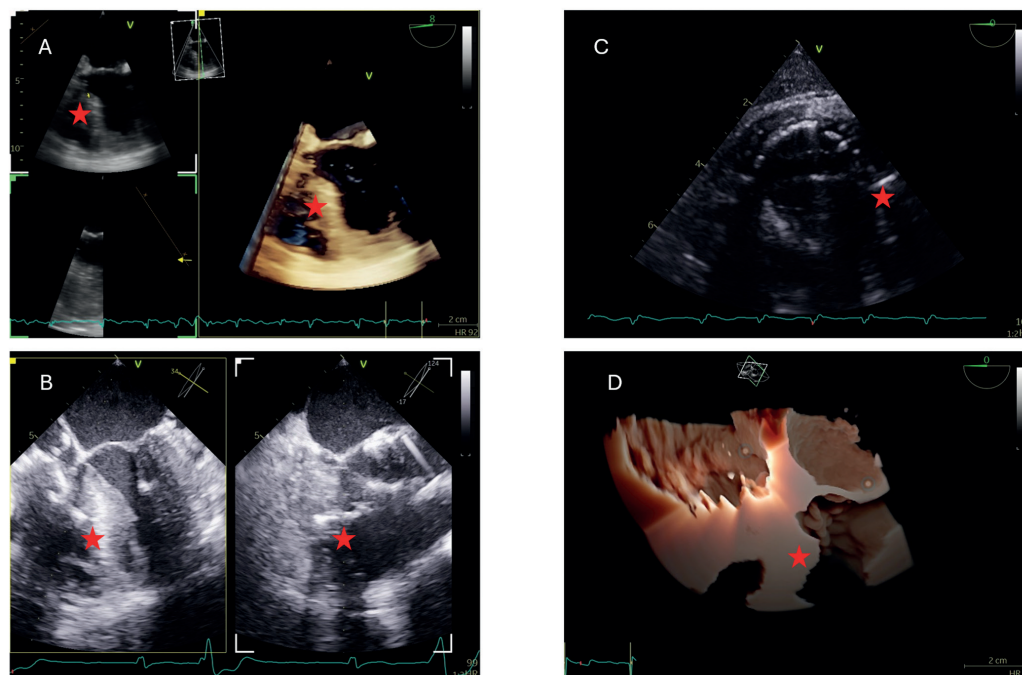


Figura 5 – Diferentes formas de analisar o ancoramento septal. (A) Imagem de ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real, esôfago médio de 4 câmaras, mostrando o ancoramento septal (estrela vermelha). (B) Visão multi-D ou X-plane de 4 câmaras do esôfago médio. Esquerda: a âncora se alinha paralelamente e se apega ao septo (estrela vermelha). Direita: a âncora se agarra ao septo (estrela vermelha). (C) Vista do eixo curto do ventrículo direito pela janela transgástrica mostrando o ancoramento septal (estrela vermelha). (D) Imagem de ecocardiografia transesofágica tridimensional em tempo real, esôfago médio de 4 câmaras, mostrando o ancoramento septal (estrela vermelha).

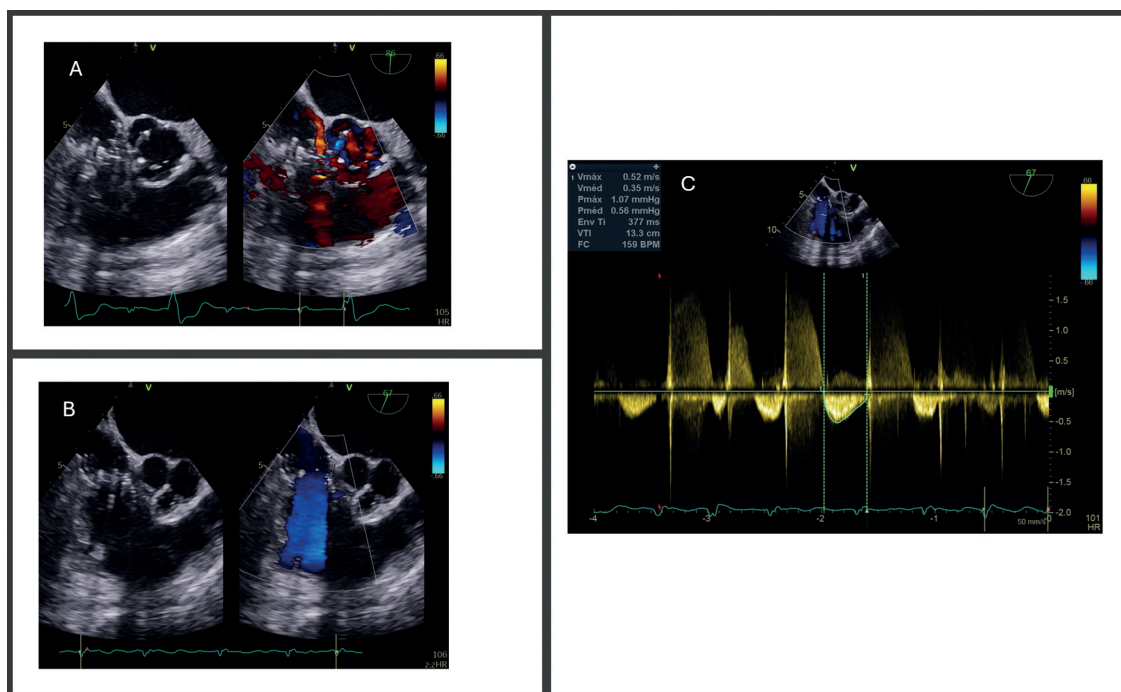


Figura 6 – Avaliação da função da prótese valvar. (A) Determinação da posição e grau de regurgitação paravalvar. Na visão biplanar de inflow-outflow do VD, foi observada presença de discreto leak paravalvar localizado em topografia anterior. (B) Após fino ajuste e reposicionamento da prótese, foi possível correção do leak paravalvar com resultado final excelente. (C) Análise dos gradientes transpróticos. VD: ventrículo direito.

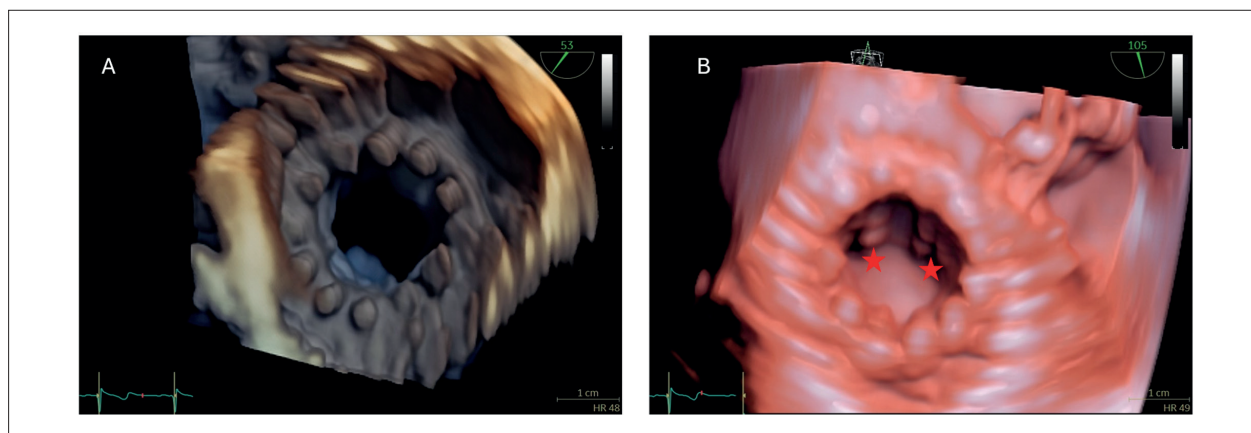


Figura 7 – Avaliação da função da prótese valvar. (A) Imagem tridimensional da face atrial da LuX-Valve Plus, mostrando o disco atrial direito (em forma de D) e stent (a estrutura circular no meio). (B) Imagem tridimensional da face ventricular da LuX-Valve Plus, mostrando duas pinças (denominadas como “rabbit ears”, estrela vermelha).

Abordagens transcater, como o LuX-Valve Plus, representam um importante avanço na medicina cardiovascular, oferecendo novas perspectivas terapêuticas para uma condição desafiadora, com impacto substancial na qualidade de vida e na morbidade dos pacientes. Embora o tratamento convencional, que inclui a terapia medicamentosa e a cirurgia aberta, tenha mostrado benefícios limitados em muitos casos, as alternativas transcater, como a implantação de dispositivos de reparo da válvula tricúspide, surgem como opções promissoras, proporcionando uma abordagem minimamente invasiva. Essas intervenções têm o potencial de expandir significativamente as opções terapêuticas para pacientes com IT refratária, especialmente aqueles que não são candidatos ideais à cirurgia tradicional.^{2,7,8}

Um estudo recente com 76 pacientes submetidos ao LuX-Valve Plus observou redução significativa da regurgitação tricúspide para $\leq 2+$ em 94,7% dos casos e para $\leq 1+$ em 90,8%, com resultados sustentados após 1 mês. A mortalidade intra-hospitalar foi de 5,3%, e eventos maiores foram pouco frequentes, demonstrando a segurança e eficácia da abordagem transcater mesmo em anatomias complexas.⁹

Neste relato, o dispositivo demonstrou segurança e eficácia, com resultados imediatos positivos, destacando-se como uma opção promissora para manejo da IT. O uso de ETE 3D foi essencial no planejamento e execução, permitindo visualização detalhada do anel tricúspide e orientação precisa do sistema de entrega.

Comparado às alternativas transcater existentes, o LuX-Valve Plus oferece benefícios pela sua adaptação anatômica e estabilidade pós-implante, embora estudos de longo prazo sejam necessários para avaliar a durabilidade e os desfechos clínicos tardios.

Conclusão

A substituição transcater da valva tricúspide com o LuX-Valve Plus demonstrou ser uma alternativa eficaz e

segura para pacientes com IT grave e alto risco cirúrgico. Este relato pioneiro na América Latina reforça o papel das terapias transcater no manejo de condições valvares complexas, destacando a importância do ecocardiograma no planejamento e monitoramento desses procedimentos. Estudos adicionais são necessários para consolidar sua aplicação clínica e estabelecer critérios para seleção de pacientes.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados: Esteves F, Esteves V, Pereira MM, Araújo EC, Tebet M, Mancuso FJN, Kreimer S, Magalhães FMA; análise e interpretação dos dados, análise estatística, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Esteves F, Esteves V, Pereira MM.

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. Tarasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, et al. Update of the Brazilian Guidelines for Valvular Heart Disease - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(4):720-75. doi: 10.36660/abc.20201047.
2. Sun Z, Li H, Zhang Z, Li Y, Zhang L, Xie Y, et al. Twelve-Month Outcomes of the LuX-Valve for Transcatheter Treatment of Severe Tricuspid Regurgitation. *EuroIntervention.* 2021;17(10):818-26. doi: 10.4244/EIJ-D-21-00095.
3. Esteves V, Andrade PB, Kreimer S, Esteves FA, Magalhães FMA, Modine T. First Performance of Transjugular Transcatheter Tricuspid Valve Replacement with the Lux-Valve Plus System in Latin America. A Case Report. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(10):e20240201. doi: 10.36660/abc.20240201.
4. Hahn RT, Lawlor MK, Davidson CJ, Badhwar V, Sannino A, Spitzer E, et al. Tricuspid Valve Academic Research Consortium Definitions for Tricuspid Regurgitation and Trial Endpoints. *J Am Coll Cardiol.* 2023;82(17):1711-35. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.008.
5. Hahn RT, Asch F, Weissman NJ, Grayburn P, Kar S, Lim S, et al. Impact of Tricuspid Regurgitation on Clinical Outcomes: The COAPT Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(11):1305-14. doi: 10.1016/j.jacc.2020.07.035.
6. Sala A, Hahn RT, Kodali SK, Mack MJ, Maisano F. Tricuspid Valve Regurgitation: Current Understanding and Novel Treatment Options. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2023;2(5):101041. doi: 10.1016/j.jscai.2023.101041.
7. Seligman H, Vora AN, Haroian NQ, Puri R, Heng EL, Smith RD, et al. The Current Landscape of Transcatheter Tricuspid Valve Intervention. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2023;2(6):101201. doi: 10.1016/j.jscai.2023.101201.
8. Wang Y, Zhai M, Mao Y, Yang T, Zhu G, Liu Y, et al. Transcatheter Tricuspid Valve Replacement for Functional Tricuspid Regurgitation after Left-Sided Valve Surgery: A Single-Center Experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2024;103(4):626-36. doi: 10.1002/ccd.30972.
9. Stolz L, Cheung A, Boone R, Fam N, Ong G, Villablanca P, et al. Transjugular Transcatheter Tricuspid Valve Replacement: Early Compassionate Use Outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2024;17(16):1936-45. doi: 10.1016/j.jcin.2024.06.014.



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

Desempenho do Diâmetro do Anel Mitral no Diagnóstico da Etiologia Atrial na Insuficiência Mitral: Uma Análise Comparativa

Mitral Annulus Diameter's Relevance in the Diagnosis of Atrial Etiology in Mitral Regurgitation: A Comparative Analysis

Alexandre Costa Souza,^{1,2} Bruna de Mattos Ivo Junqueira,^{1,2} Stephanie de Azevedo Drubi,^{1,2} Laila Caroline Gomes,^{1,2} Marcus Vinicius Freire,^{1,2} Priscila Pinheiro,^{1,2} Alessandra Ghattas Basile,^{1,2} Marco André Moraes Sales,^{1,2} Ricardo André Sales Pereira Guedes,^{1,2} Carolina Thé Macêdo^{1,2}

Hospital São Rafael/ Rede D'Or,¹ Salvador, BA – Brasil

Instituto D'Or de ensino e pesquisa,² Idor, Salvador, BA – Brasil

Resumo

Fundamento: A Insuficiência Mitral Funcional Atrial (IMFA) caracteriza-se pela dilatação do anel mitral e alterações funcionais sem comprometimento estrutural dos folhetos ou do aparato subvalvar. A IMFA está associada a maior mortalidade cardiovascular, entretanto é frequentemente caracterizada como um diagnóstico de exclusão devido à ausência de critérios diagnósticos mais precisos. Portanto, destaca-se a necessidade de identificar marcadores que a diferenciam de outros tipos de Insuficiência Mitral (IM).

Objetivo: Determinar a acurácia do diâmetro intercomissural do anel mitral e de seu valor indexado pela superfície corpórea, na discriminação diagnóstica da etiologia atrial em pacientes com IM.

Métodos: Trata-se de estudo observacional de corte transversal com 109 pacientes diagnosticados com IM de grau moderado ou grave. Os dados foram obtidos no período entre outubro de 2022 a janeiro de 2024, a partir de ecocardiogramas transesofágicos realizados em um hospital de referência na cidade de Salvador/BA.

Resultados: A média etária foi de 69 ± 15 , sendo 67 masculinos e 28 casos de etiologia atrial. A comparação entre pacientes com IM de etiologia Atrial frente aos Não Atriais revelou um aumento significativo dos diâmetros do anel mitral intercomissural e do seu valor indexado, com diâmetros consideravelmente maiores no grupo Atrial ($p = 0,009$; IC 95%: 0,501 a 3,507). A análise da curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) identificou um valor de corte ótimo de 20,8750, com sensibilidade e especificidade de 67,9%.

Conclusão: A indexação do diâmetro do anel mitral pela superfície corporal melhora a acurácia diagnóstica na identificação da etiologia atrial da IM em comparação ao diâmetro isolado, sugerindo seu potencial benefício quando incorporada a algoritmos diagnósticos mais abrangentes.

Palavras-chave: Insuficiência da Valva Mitral; Insuficiência Cardíaca; Fibrilação Atrial.

Abstract

Background: Atrial Functional Mitral Regurgitation (FMR) is defined by mitral annular dilation and functional alterations without structural impairment of the leaflets or subvalvular apparatus. It is associated with higher cardiovascular mortality, being often characterized as an exclusion diagnosis due to the absence of more precise diagnostic criteria. Therefore, it is crucial to identify markers that distinguish it from other Mitral Regurgitation (MR) types.

Objective: To assess the accuracy of the intercommissural diameter of the mitral annulus and its value indexed to body surface area in differentiating atrial etiology in patients with MR.

Methods: This is an observational cross-sectional study with 109 patients diagnosed with moderate or severe MR. Data were obtained between October 2022 and January 2024, from transesophageal echocardiograms performed at a referral hospital in the city of Salvador-BA.

Results: The mean age was 69 ± 15 , with 67 males and 28 cases of atrial etiology. The comparison between patients with MR of Atrial etiology versus Non-atrial etiology revealed significantly increased diameters of the intercommissural mitral annulus and its indexed value, with

Correspondência: Alexandre Costa Souza •

Hospital São Rafael. Avenida São Rafael. CEP: 41253-190. Salvador, BA – Brasil

E-mail: alexandrecoastahsr@gmail.com

Manuscrito recebido em 15/01/2025; revisado em 17/01/2025; aprovado em 26/01/2025

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240134>

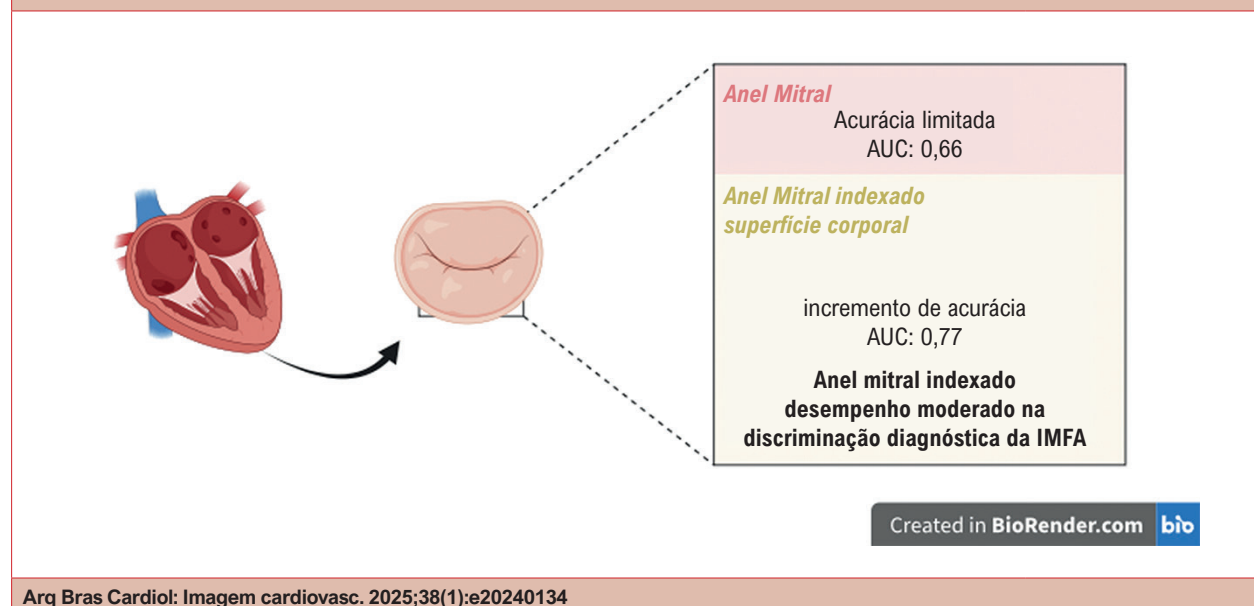
considerably larger diameters in the Atrial group ($p = 0.009$; 95% CI: 0.501 to 3.507). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis identified an optimal cut-off value of 20.8750, in which the sensitivity and specificity were 67.9%.

Conclusion: Indexing the mitral annular diameter to the body surface area improves diagnostic accuracy in identifying the atrial etiology of MR compared to diameter alone, supporting its potential role in more comprehensive diagnostic algorithms.

Keywords: Mitral Valve Insufficiency; Heart Failure; Atrial Fibrillation.

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

Figura Central: Desempenho do Diâmetro do Anel Mitral no Diagnóstico da Etiologia Atrial na Insuficiência Mitral: Uma Análise Comparativa



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240134

AUC: área sob a curva; IMFA: Insuficiência Mitral Funcional Atrial.

Introdução

A Insuficiência Mitral (IM) é uma das valvopatias mais prevalentes no mundo, com avanços contínuos na compreensão de sua fisiopatologia, diagnóstico e manejo.¹⁻⁴ Entre suas apresentações etiológicas, a Insuficiência Mitral Funcional Atrial (IMFA) destaca-se por sua relevância clínica, especialmente no contexto da Fibrilação Atrial (FA) e da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP).^{1,2,5} Essa condição é caracterizada pela dilatação do anel mitral e alterações funcionais da válvula sem comprometimento estrutural dos folhetos ou do aparato subvalvar. A avaliação detalhada do átrio esquerdo e do anel mitral é crucial para seu diagnóstico.^{1,2,5} O aumento da prevalência de FA e ICFEP ressalta a importância de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais acuradas para a IMFA.^{1,6} Essa condição está associada a maior mortalidade, e intervenções como o controle de ritmo têm demonstrado potencial para reduzir sua frequência.⁷

A FA é uma condição comum associada à IMFA, mas estudos indicam que a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo também desempenha um papel no remodelamento atrial, contribuindo para o desenvolvimento dessa valvopatia.^{4,8,9} Os mecanismos fisiopatológicos

incluem alterações anatômicas e funcionais significativas. O fenômeno conhecido como 'hamstringing', caracterizado pela restrição do movimento do folheto mitral posterior, e o 'bending', deformação patológica do folheto sob tensão hemodinâmica, comprometem diretamente a funcionalidade valvar. Além disso, mudanças na razão entre a área dos folhetos e do anel mitral, associadas ao tethering atrial causado pelo deslocamento posterior do anel em resposta ao aumento do átrio esquerdo, contribuem para a deficiência de coaptação mitral. Essas alterações mostram que a IMFA resulta de um remodelamento valvar e atrial combinado, não se restringindo apenas às dimensões anulares. Esses processos impactam diretamente na coaptação valvar e agravam a severidade da IM.¹⁰⁻¹²

Embora existam amplas discussões na literatura sobre a fisiopatologia da IM e seus achados clínicos e ecocardiográficos, há uma carência de estudos voltados ao desenvolvimento de critérios diagnósticos aprimorados para essa condição específica.⁵ Diante disso, o presente estudo teve como objetivo geral determinar a acurácia do diâmetro intercomissural do anel mitral e de seu valor indexado pela superfície corpórea, através da ecocardiografia transesofágica, na discriminação diagnóstica da etiologia atrial em pacientes com IM.

Metodologia

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal, realizado com 109 pacientes diagnosticados com IM de grau moderado ou grave. As imagens ecocardiográficas foram obtidas por ecocardiograma transesofágico em um hospital de referência localizado em Salvador/BA, entre outubro de 2022 e janeiro de 2024.

Pacientes

A seleção dos pacientes constituiu uma amostra de conveniência, fundamentada na indicação clínica do ecocardiograma transesofágico pelos cardiologistas assistentes responsáveis pelo acompanhamento. Essa indicação baseou-se em critérios clínicos, considerando a necessidade de uma avaliação detalhada da valva mitral e da gravidade da insuficiência para o planejamento terapêutico. Foram incluídos todos os pacientes com IM moderada ou grave ao estudo complementar transesofágico realizados entre outubro de 2022 e janeiro de 2024, em regime ambulatorial ou hospitalar. O critério de exclusão foi a presença de IM apenas discreta ao método transesofágico ou a presença de dispositivo protético na valva mitral.

A amostra foi composta por dois grupos: pacientes com IM de etiologia atrial (N = 25) e de etiologia não atrial (N = 84). Entre os grupos, observaram-se diferenças significativas nas características clínicas e ecocardiográficas. O grupo Atrial apresentou idade mediana superior (77 anos, IC 95%: 73-84) em relação ao grupo Não Atrial (67 anos, IC 95%: 60-71; $p < 0,001$), além de maior prevalência de fibrilação atrial (FA) (72% vs. 34%; $p < 0,001$). Já o grupo não atrial mostrou maior proporção de pacientes do sexo masculino (68% vs. 42%; $p = 0,019$).

Do ponto de vista ecocardiográfico, os pacientes do grupo Atrial apresentaram diâmetros maiores no anel mitral, tanto na medida linear (46,04 mm vs. 44,37 mm; $p = 0,012$) quanto no índice ajustado pela superfície corpórea ($21,63 \pm 1,86$ vs. $19,36 \pm 2,48$; $p < 0,001$). Além disso, o volume do átrio esquerdo foi significativamente maior no grupo atrial ($59,02$ ml/m² vs. $38,00$ ml/m²; $p = 0,08$). Outras características, como fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e a relação E/e', não apresentaram diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$).

Ecocardiograma

A escolha do ecocardiograma transesofágico para avaliação da IM deu-se pela sua superioridade na avaliação do estudo anatômico e funcional da valva mitral.¹³⁻¹⁵ As imagens ecocardiográficas foram obtidas seguindo protocolo padronizado com equipamento de alta resolução (GE Healthcare, E95).

A dimensão do anel mitral intercomissural foi avaliada em seu diâmetro, através de dimensão linear do corte intercomissural, obtido em corte de esfago médio a 60°. Além disso, dois avaliadores experientes realizaram uma classificação concordante da IM em dois grupos, baseando-se em sua etiologia: atrial e não-atrial, conforme diretrizes vigentes e em casos de discordância um terceiro avaliador foi recrutado.¹⁴

O diagnóstico de IMFA ocorreu baseado nos seguintes critérios: anel valvar mitral dilatado ao exame transtorácico em caráter dicotômico (> 35 mm na sístole no corte paraesternal longitudinal ao exame transtorácico), ausência de doença valvar mitral de etiologia primária, dilatação significativa do átrio esquerdo (volume indexado: > 42 ml/m²) e ausência de disfunção ventricular significativa (FEVE: $> 45\%$, avaliado através do método de Simpson).^{2,5,16} Esses critérios foram aplicados para diferenciar os casos de IMFA e orientar a análise do desempenho do diâmetro intercomissural como marcador diagnóstico.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o software IBM SPSS Statistics para Windows, versão 27.0 (IBM corp, Armonk, NY, EUA). Na análise descritiva, as variáveis categóricas foram apresentadas como frequências e porcentagens, enquanto as variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão. A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, adotando-se como critério para normalidade um valor de $p > 0,05$.

As comparações entre os grupos Atrial e Não Atrial seguiram diferentes abordagens conforme a natureza das variáveis. Para as variáveis categóricas, aplicou-se o teste de qui-quadrado de Pearson. As variáveis contínuas com distribuição normal foram analisadas pelo teste t de Student para amostras independentes, com o tamanho do efeito das diferenças significativas sendo quantificado pelo d de Cohen. Em casos de distribuição não normal, utilizou-se o teste U de Mann-Whitney para comparação entre os grupos. Para todos os testes, adotou-se um nível de confiança de 95%.

Além disso, a análise da curva ROC foi realizada para avaliar a capacidade diagnóstica do diâmetro do anel mitral e do anel mitral indexado pela superfície corporal na distinção entre etiologias Atrial e Não Atrial da IM. A estatística C foi utilizada como medida quantitativa de acurácia, sendo valores acima de 0,7 considerados indicativos de boa capacidade discriminatória. Para identificar o ponto de corte ótimo, aplicou-se o índice de Youden, determinando o valor que melhor discrimina a etiologia funcional atrial da IM com base no anel mitral indexado.

Resultados

No presente estudo, um total de 109 pacientes foram avaliados com idade média de 69 ± 15 anos. A maioria dos pacientes incluídos na amostra eram do sexo masculino, com o total de 67 homens participantes, correspondendo assim a 61,4% da população. Na amostra analisada, 44% dos pacientes apresentavam diagnóstico conhecido de FA, sendo 20 pacientes no grupo atrial e 28 no grupo não atrial. A presença de FA teve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Os pacientes foram divididos em dois grupos conforme a etiologia da IM, sendo 28 pacientes alocados no grupo etiologia funcional atrial, correspondendo assim a 25% da população. Os demais participantes, correspondente a 75% da amostra, formaram a composição do grupo de etiologia não atrial.

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos

	Grupo Atrial (N=28)	Grupo não-Atrial (N=84)	p valor
Idade - anos	77 (73-84)	67 (60-71)	< 0,001
Gênero Masculino - n° (%)	12 (48%)	55 (65%)	0,19
Fibrilação Atrial - n° (%)	20 (72%)	28 (33%)	< 0,001
Dislipidemia - n° (%)	21 (75%)	42 (50%)	0,025
AVCI - n° (%)	05 (18%)	13 (16%)	0,805
Doença Arterial Coronariana prévia - n° (%)	07 (25%)	34 (40%)	0,141
Diabetes Mellitus - n° (%)	07 (25%)	31 (37%)	0,204
Hipertensão Arterial Sistêmica - n° (%)	22 (78%)	48 (57%)	0,066
Insuficiência Renal Crônica - n° (%)	05 (18%)	14 (17%)	0,976
Peso Kg - n° (%)	72,04 (70-74)	73,51 (72-75)	0,632

AVCI: Acidente vascular cerebral isquêmico.

A comparação das medidas ecocardiográficas entre pacientes com IM de etiologia funcional atrial frente ao grupo não atrial, revelou um aumento dos diâmetros do anel mitral intercomissural e do seu valor indexado através da superfície corporal, com diâmetros maiores no grupo atrial (Tabela 1).

A média do diâmetro mitral intercomissural no grupo Não Atrial foi de 35,067 mm, enquanto no grupo Atrial esse valor correspondeu a 37,071 mm ($p = 0,012$; d de Cohen: 0,580).

Em relação aos valores indexados, a média do diâmetro do anel mitral indexado pela área de superfície corpórea no grupo Não Atrial foi de 19,36 mm/m², enquanto que, no grupo Atrial, esse valor foi de 21,63 mm/m² ($p < 0,001$; d de Cohen: 0,972) (Tabela 2).

A acurácia diagnóstica do diâmetro intercomissural do anel mitral obteve uma área sob a curva (AUC) de 0,659 (IC 95%: 0,550 - 0,768), enquanto a análise da curva ROC do diâmetro mitral indexado através da superfície corporal exibiu uma AUC de 0,767 (IC 95%: 0,675 - 0,859). A análise complementar da curva ROC identificou um valor de corte ótimo de 20,8750, no qual a sensibilidade e especificidade foi de 67,9% (gráfico 1).

Esses achados reforçam a relevância do diâmetro intercomissural indexado como uma métrica diagnóstica potencialmente superior para distinguir etiologias Atrial e Não Atrial da IM (Figura Central).

Discussão

A prevalência de IMFA em nosso estudo, observada em 25% dos indivíduos da amostra, é consistente com a média relatada em estudos observacionais prévios, refletindo a relevância desta condição.^{2,7,17} Além disso, a análise demonstrou que a FA é um marcador relevante para a etiologia atrial, com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos Atrial e Não Atrial ($p < 0,001$). A prevalência de FA

alcançou 71,4% no grupo Atrial, destacando sua associação robusta com essa etiologia.¹⁸⁻²⁰ Esses achados reforçam a importância de considerar a presença de FA na identificação da etiologia funcional atrial em pacientes com IM.

No presente estudo, foi observada uma diferença estatisticamente significativa nas medianas de idade entre os grupos comparados. Os pacientes do grupo Atrial apresentaram uma mediana de idade superior (77 anos; intervalo interquartil: 73–84) em relação ao grupo Não Atrial (67 anos; intervalo interquartil: 60–71; $p < 0,001$). Este padrão concorda com dados previamente relatados na literatura, que associam idade avançada a uma maior predisposição à etiologia atrial da IM.^{18,21,22} O envelhecimento está associado a alterações estruturais como a dilatação do Átrio Esquerdo, que contribuem para o desenvolvimento da IMFA. Esses achados reforçam a relevância da idade como fator fisiopatológico relevante na determinação da etiologia da IM.

No grupo de etiologia Atrial, a distribuição por sexo mostrou 42,9% de indivíduos do sexo masculino e 57,1% do sexo feminino, indicando uma leve predominância feminina. Já no grupo Não Atrial, a proporção de homens foi consideravelmente maior, representando 67,9% dos participantes (55 de 81 indivíduos). A diferença na distribuição por sexo entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p = 0,019$), sugerindo que o sexo pode influenciar a etiologia da IM. Embora a razão exata para essa associação não esteja completamente elucidada, estudos anteriores aventam fatores como diferenças anatômicas e hormonais que podem impactar o remodelamento atrial e contribuir para a etiologia atrial da IM.^{3,5} No entanto, essas hipóteses ainda requerem investigação mais aprofundada para confirmação.

No grupo Atrial, a FEVE apresentou uma média de $56,04 \pm 7,53\%$, enquanto no grupo Não Atrial, a média foi significativamente menor, situando-se em $44,42 \pm 1,90\%$ ($p < 0,001$). A preservação da fração de ejeção no grupo

Tabela 2 – Dados Ecocardiográficos

	Grupo Atrial (N = 28)	Grupo não-Atrial (N = 84)	p valor
Medida Linear do Anel Mitral Comissural (mm)	37,07 (32-40)	35,06 (25-43)	0,012
Anel Mitral Indexado (mm/m ²)	21,63 ± 1,86	19,36 ± 2,48	< 0,001
Medida linear do Átrio Esquerdo (mm)	46 (44-49)	44 (41-49)	0,732
Volume Indexado do Átrio Esquerdo (ml/m ²)	59,02 (57-61)	38,00 (35-41)	0,080
Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo	61 (58-64)	42 (30-54)	< 0,001
E/e'	12 (10-14)	10 (08-12)	0,315

AE: átrio esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; Kg: quilogramas; m: metros; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto.

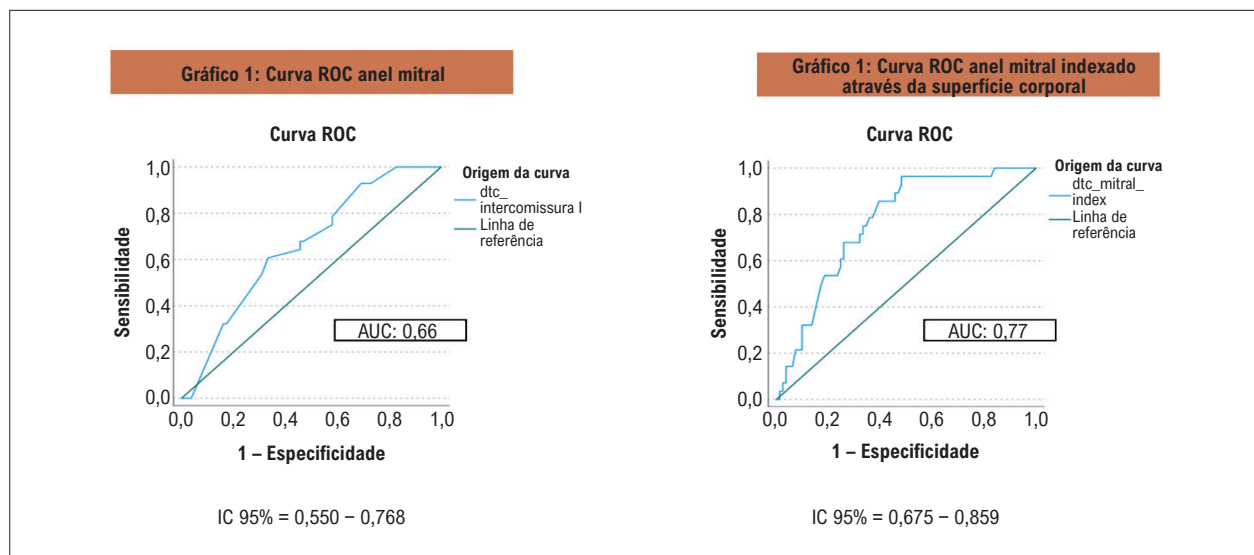


Gráfico 1 – Curvas (ROC) para avaliação da etiologia atrial. (A) Anel mitral não indexado: AUC = 0,66 (IC 95%: 0,550–0,768), indicando capacidade discriminatória moderada. (B) Anel mitral indexado pela superfície corporal: AUC = 0,77 (IC 95%: 0,675–0,859), sugerindo maior acurácia diagnóstica. A linha de referência representa ausência de poder discriminatório (AUC = 0,5). As curvas foram ajustadas com base nas dimensões do anel mitral (comprimento intercomissural ou valor indexado) e refletem a heterogeneidade populacional, destacando a superioridade do índice ajustado na distinção da etiologia atrial. AUC: área sob a curva; ROC: Receiver Operating Characteristic.

Atrial reflete uma característica marcante desse grupo, pois a redução da FEVE, quando presente, ocorre apenas em fases avançadas da IMFA.^{21,23-25} A IMFA é reconhecida como um indicador prognóstico importante em pacientes com FA e ICDEF. Essa condição está associada a um maior risco de disfunção sistólica progressiva e redução da FEVE, fatores que contribuem para a piora clínica e para desfechos adversos.²⁶ Esses achados reforçam a necessidade de um monitoramento atento da função ventricular esquerda nesse contexto clínico.

O comportamento do anel mitral e do anel mitral indexado pela superfície corporal foi de particular interesse neste estudo. Trabalhos anteriores mostraram resultados divergentes sobre o valor do anel mitral como ferramenta diagnóstica para a IMFA, com a maioria utilizando valores absolutos obtidos por ecocardiograma transtorácico.²⁷ Neste estudo, optou-se pelo ecocardiograma transesofágico, que oferece maior precisão na avaliação da valva mitral,

do complexo valvar e do anel, destacando-se como uma ferramenta superior para esse propósito.²⁷⁻²⁹ A indexação pela superfície corporal foi utilizada para garantir maior fidedignidade das medidas, especialmente em populações heterogêneas. Essa abordagem permite uma avaliação mais padronizada e ajustada à individualidade dos pacientes, ampliando sua aplicabilidade clínica.²⁰ Esses fatores reforçam a importância da indexação no contexto da IMFA, onde a precisão diagnóstica é fundamental.

Nossa investigação comparou o diâmetro do anel mitral intercomissural em grupos de etiologia Atrial e Não Atrial, evidenciando diferenças significativas tanto em medidas absolutas quanto indexadas pela superfície corporal. O diâmetro médio absoluto foi de 35 mm no grupo Não Atrial e 37,1 mm no grupo Atrial ($p = 0,012$), com um d de Cohen de 0,580, indicando um tamanho de efeito moderado. Quando indexado pela área de superfície corporal, essa

diferença tornou-se ainda mais pronunciada, com médias de 19,35 mm/m² no grupo Não Atrial e 21,63 mm/m² no grupo Atrial ($p < 0,001$) e um d de Cohen de 0,972, indicando uma grande magnitude de efeito para o valor indexado do anel mitral.

Esses achados reforçam que a indexação pela superfície corporal não apenas melhora a acurácia na detecção de alterações do anel mitral, mas também ajusta as medidas às características individuais dos pacientes, proporcionando uma avaliação mais padronizada e representativa. Essa abordagem é particularmente útil em populações heterogêneas e pode ter implicações importantes na prática clínica, auxiliando na diferenciação diagnóstica entre etiologias Atrial e Não Atrial da IM.^{20,29}

A análise da acurácia diagnóstica utilizando a curva ROC para o diâmetro intercomissural do anel mitral revelou uma AUC de 0,659 (IC 95%: 0,550–0,768), indicando uma precisão apenas moderada na distinção entre os grupos Atrial e Não Atrial. Por outro lado, a indexação do diâmetro mitral pela superfície corporal apresentou um desempenho superior, com uma AUC de 0,767 (IC 95%: 0,675–0,859), refletindo uma capacidade mais robusta de discriminação diagnóstica.

Além disso, a análise da curva ROC identificou um valor de corte ótimo de 20,8750 mm/m², com sensibilidade e especificidade de 67,9%. Esses achados reforçam o potencial do diâmetro indexado como uma ferramenta superior quando comparado ao valor absoluto do anel valvar em algoritmos diagnósticos, oferecendo maior precisão na diferenciação entre etiologias Atrial e Não Atrial da IM.

Embora a indexação do diâmetro do anel mitral pela superfície corporal tenha aumentado a acurácia diagnóstica em comparação ao diâmetro absoluto, a análise de acurácia revela limitações. A estatística C e o valor de corte identificado pelo índice de Youden sugerem que, isoladamente, o anel mitral indexado apresenta acurácia diagnóstica modesta. Esses achados destacam a necessidade de algoritmos diagnósticos mais abrangentes, que integrem o diâmetro indexado a outras variáveis clínicas e ecocardiográficas, para aprimorar a identificação da etiologia atrial da IM.

Conclusão

Os achados indicam que a indexação do diâmetro do anel mitral através da superfície corporal melhora a acurácia diagnóstica na identificação da etiologia atrial da IM em comparação ao diâmetro isolado. No entanto, o uso dessa medida de forma integrada a algoritmos diagnósticos mais abrangentes, que considerem variáveis adicionais, pode ampliar ainda mais a precisão diagnóstica.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Souza AC, Junqueira BMI; obtenção de dados: Souza AC, Pinheiro P, Basile AG, Drubi AS; análise e interpretação dos dados e análise estatística: Souza AC; redação do manuscrito: Gomes LC, Guedes RASP, Sales MAM, Drubi AS, Junqueira BMI; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Freire MV, Macêdo CT, Guedes RASP, Sales MAM, Junqueira BMI.

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 Alexandre Costa Souza pela Instituto Dor de ensino e pesquisa (Idor)

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital São Rafael sob o número de protocolo 5722007. 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. 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.
2. Pretto AS. Atrial Functional Mitral Regurgitation. *Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc*. 2024;37(1):e20230097. doi: 10.36660/abcimg.20230097i.
3. Doldi P, Stolz L, Orban M, Karam N, Praz F, Kalbacher D, et al. Transcatheter Mitral Valve Repair in Patients with Atrial Functional Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(11):1843-51. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.05.009.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Muraru D, Guta AC, Ochoa-Jimenez RC, Bartos D, Aruta P, Mihaila S, et al. Functional Regurgitation of Atrioventricular Valves and Atrial Fibrillation: An Elusive Pathophysiological Link Deserving Further Attention. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(1):42-53. doi: 10.1016/j.echo.2019.08.016.

9. Hoit BD. Atrial Functional Mitral Regurgitation: The Left Atrium Gets its Due Respect. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(14):1482-4. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.033.
10. 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.
11. 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.
12. Kagiya 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.
13. Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, Sato K, Sugano A, Yamamoto M, et al. Novel Mechanistic Insights Into Atrial Functional Mitral Regurgitation - 3-Dimensional Echocardiographic Study. *Circ J*. 2016;80(10):2240-8. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0435.
14. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(4):303-71. doi: 10.1016/j.echo.2017.01.007.
15. Grayburn PA, Thomas JD. Basic Principles of the Echocardiographic Evaluation of Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(4):843-53. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.06.049.
16. 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.
17. Naser JA, Alexandrino FB, Harada T, Michelena HI, Borlaug BA, Eleid MF, et al. The Natural History of Atrial Functional Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(16):1495-507. doi: 10.1016/j.jacc.2024.02.026.
18. Kihara T, Gillinov AM, Takasaki K, Fukuda S, Song JM, Shiota M, et al. Mitral Regurgitation Associated with Mitral Annular Dilation in Patients with Lone Atrial Fibrillation: An Echocardiographic Study. *Echocardiography*. 2009;26(8):885-9. doi: 10.1111/j.1540-8175.2009.00904.x.
19. Cramariuc D, Alfraidi H, Nagata Y, Levine RA, van Kampen A, Andrews C, et al. Atrial Dysfunction in Significant Atrial Functional Mitral Regurgitation: Phenotypes and Prognostic Implications. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023;16(5):e015089. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.122.015089.
20. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo 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.
21. Kim DH, Heo R, Handschumacher MD, Lee S, Choi YS, Kim KR, et al. Mitral Valve Adaptation to Isolated Annular Dilation: 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.
22. Naser JA, Michelena HI, Lin G, Scott CG, Lee E, Kennedy AM, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Atrial Functional Mitral Regurgitation in Patients with Atrial Fibrillation or Sinus Rhythm. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(11):1450-7. doi: 10.1093/ehjci/jead199.
23. Abe Y, Akamatsu K, Ito K, Matsumura Y, Shimeno K, Naruko T, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Functional Mitral and Tricuspid Regurgitation Despite Preserved Left Ventricular Ejection Fraction in Atrial Fibrillation Patients. *Circ J*. 2018;82(5):1451-8. doi: 10.1253/circj.CJ-17-1334.
24. Reddy YNV, Obokata M, Verbrugge FH, Lin G, Borlaug BA. Atrial Dysfunction in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(9):1051-64. doi: 10.1016/j.jacc.2020.07.009.
25. 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.
26. Tang Z, Fan YT, Wang Y, Jin CN, Kwok KW, Lee AP. Mitral Annular and Left Ventricular Dynamics in Atrial Functional Mitral Regurgitation: A Three-Dimensional and Speckle-Tracking Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(4):503-13. doi: 10.1016/j.echo.2018.11.009.
27. Akamatsu K, Abe Y, Matsumura Y, Shimeno K, Naruko T, Takahashi Y, et al. Etiology of Atrial Functional Mitral Regurgitation: Insights from Transthoracic Echocardiography in 159 Consecutive Patients with Atrial Fibrillation and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Cardiology*. 2020;145(8):511-21. doi: 10.1159/000508279.
28. Kagiya N, Toki M, Hara M, Fukuda S, Aritaka S, Miki T, et al. Efficacy and Accuracy of Novel Automated Mitral Valve Quantification: Three-Dimensional Transesophageal Echocardiographic Study. *Echocardiography*. 2016;33(5):756-63. doi: 10.1111/echo.13135.
29. Ring L, Dutka DP, Boyd J, Parker K, Wendler O, Monaghan MJ, et al. The Normal Mitral Valve Annulus in Humans Defined Using 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(3):510-2. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.05.017.



A Importância da Avaliação Objetiva do Anel Mitral

The Role of Objective Assessment of the Mitral Annulus

Minna Moreira Dias Romano¹ 

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto,¹ Ribeirão Preto, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Desempenho do Diâmetro do Anel Mitral no Diagnóstico da Etiologia Atrial na Insuficiência Mitral: Uma Análise Comparativa

O anel mitral é uma estrutura complexa e dinâmica, responsivo tanto a alterações estruturais e funcionais que envolvem a valva mitral quanto àquelas que acometem a geometria do ventrículo esquerdo (VE) e do átrio esquerdo (AE). Sua estrutura não é circular, apresentando a forma de um feijão ou em “D”, com uma estrutura tridimensional semelhante à sela de um cavalo, na qual o nadir (altura) varia ao longo do ciclo cardíaco. A maleabilidade do anel mitral desempenha um papel importante na competência valvar. A porção posterior do anel, menos fibrótica, desloca-se durante a sístole ventricular esquerda, aumentando a altura da sela e reduzindo sua área circunferencial. Em situações de dilatação e disfunção do AE, principalmente quando acompanhadas de fibrilação atrial (FA) e comumente associadas a diversas causas de disfunção diastólica do VE, a dinâmica do anel mitral encontra-se frequentemente comprometida. Nesses casos, observa-se a redução da mobilidade do folheto posterior, rigidez do anel e menor oscilação da altura da sela, além de repuxamento valvar (tethering), fatores que contribuem para a falha de coaptação mitral.¹

O estudo do anel mitral pode ser realizado por ecocardiografia, tanto bidimensional quanto tridimensional, preferencialmente por meio do exame transesofágico. A imagem tridimensional permite diversas mensurações quantitativas, facilitadas por softwares computacionais de reconstrução. Essas mensurações podem ser dinâmicas, demonstrando as estruturas e modificações ao longo do ciclo cardíaco, tanto na sístole quanto na diástole (Figura 1). Entre as principais medidas estão a circunferência e a área do anel, os diâmetros ântero-posterior e intercomissural, e a altura da sela. A imagem tridimensional oferece vantagens para a análise, principalmente quando é necessária a segmentação da anatomia valvar, como na análise anatômica de boceladuras valvares em casos de prolapso valvar mitral.² Etiologias distintas de regurgitação mitral (RM) são acompanhadas por diferentes graus de deformações do anel mitral, sendo as mais sutis observadas em RM isquêmicas e as mais significativas, nos espectros mais avançados de doenças degenerativas mitrais,

como na Doença de Barlow.³ Por exemplo, na doença reumática — pouco prevalente em países desenvolvidos, mas ainda bastante presente no Brasil —, o aspecto de mudança do anel mitral é caracterizado por um “achatamento do formato em sela”, com aumento de sua área, mas sem mudança significativa do perímetro.⁴

O diagnóstico etiológico da RM, seja funcional ou primária, pode ser desafiador. Quando funcional (secundária), a regurgitação está comumente relacionada ao aumento das câmaras esquerdas, como também ao aumento isolado do AE em alguns casos, como ocorre em cardiomiopatias diversas ou na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFep). A própria regurgitação pode causar um leve espessamento valvar secundário devido à lesão de jato, dificultando ainda mais o diagnóstico etiológico. O raciocínio da RM frente à dilatação de câmaras cardíacas, como “causa ou efeito”, pode ser desafiador e, muitas vezes, baseado em aspectos subjetivos. Esse desafio precisa ser enfrentado, principalmente considerando o impacto de tratamentos para a RM primária e, mais recentemente, o potencial de dispositivos percutâneos de tratamento da RM secundária. Em casos de RM associada à FA, mas ainda sem sinais de dilatação ou disfunção do VE, considera-se a possibilidade de RM funcional ou secundária, denominada “RM atrial”, cuja etiopatogenia ainda é pouco conhecida.⁵ Uma das teorias sugere que a dilatação do AE seja responsável por um deslocamento do anel mitral posterior em direção à crista do VE, reduzindo a superfície de coaptação do folheto posterior.⁶ Outros mecanismos de RM funcional são propostos para situações onde há também dilatação e disfunção do VE, como nas cardiomiopatias dilatadas, responsabilizando a falta de remodelamento/alongamento adequado de folhetos valvares mitral.

Uma recente revisão sistemática de Kagiya et al. aborda, de maneira muito didática, os aspectos da RM funcional relacionada à FA e as alterações do anel mitral que podem acompanhar o remodelamento do AE nessa condição, mesmo em pacientes com função ventricular preservada.¹ Com base na revisão dos artigos publicados, os autores estimaram uma prevalência de 3 a 15% da RM atrial. Também puderam detectar que os pacientes com FA e RM atrial apresentam mais eventos adversos ao longo da evolução clínica. Alguns estudos e publicações de casos isolados sugerem o papel da anuloplastia como tratamento dos casos de RM atrial. Há também um entusiasmo clínico quanto ao possível papel de tratamentos percutâneos, com alguns dispositivos em desenvolvimento em paralelo à “clipagem” mitral, embora ainda sem evidências científicas. Tratamentos percutâneos podem ser vantajosos frente à cirurgia aberta, considerando que a população (que apresenta FA) geralmente

Palavras-chave

Insuficiência da Valva Mitral; Fibrilação Atrial; Ecocardiografia.

Correspondência: Minna Moreira Dias Romano •

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. R. Carlos Rateb Cury, 697. CEP: 14110-000. Ribeirão Preto, SP – Brasil
E-mail: minna@fmrp.usp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20250010>

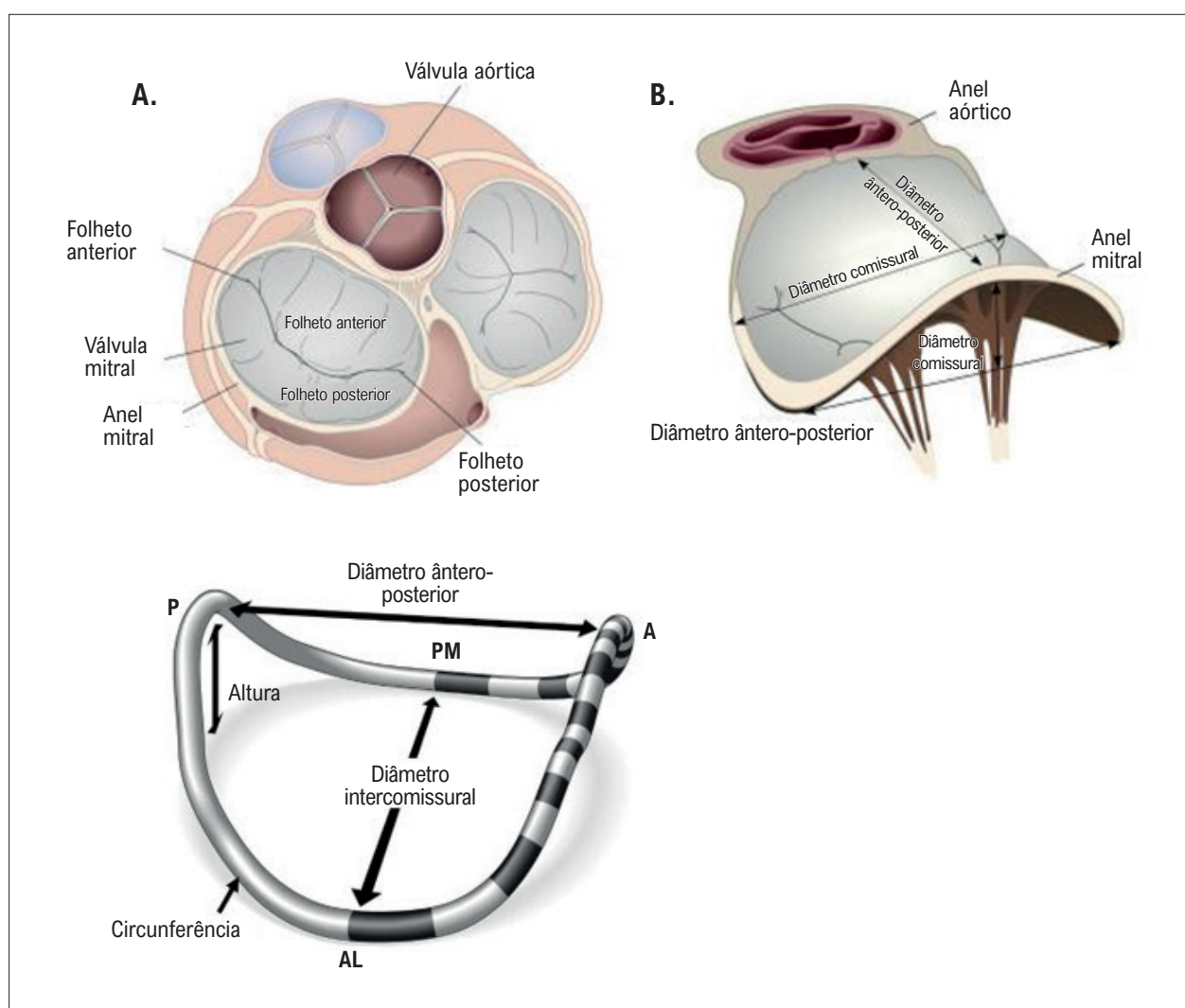


Figura 1 – Características anatômicas do anel mitral. Painéis A e B demonstram a anatomia de anel mitral relacionada às outras estruturas cardíacas, como a válvula aórtica. O Painel C destaca as medidas objetivas possíveis de serem realizadas em anel mitral. Figuras adaptadas de Grewal et al.8 e Levine et al.9 PM: pósterio-medial; AL: ântero-lateral.

apresenta idade mais avançada e mais comorbidades. Essas possibilidades reforçam a importância de uma avaliação mais detalhada do anel mitral.

O estudo de Souza et al.,⁷ publicado nesta edição da revista ABC Imagem Cardiovascular, avaliou uma coorte de 109 pacientes com RM significativa de etiologias diversas, incluindo 28 casos considerados como de etiologia atrial. Os pacientes foram avaliados por ecocardiografia transesofágica bidimensional. A medida comissural linear do anel mitral foi o único parâmetro avaliado (absoluta e indexada pela SC), a qual foi obtida a partir da imagem bidimensional transesofágica de duas câmaras. Os pacientes classificados como de “etiologia atrial” apresentavam fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada. O poder da medida comissural foi testado na identificação dos 28 casos de RM de etiologia atrial. Os autores demonstraram boa acurácia da variável indexada ($AUC = 0,77$) para identificar pacientes com RM de etiologia atrial, a qual foi ligeiramente superior

à medida linear não indexada do diâmetro intercomissural. Os resultados, embora tenham sido testados em uma amostra pequena e com apenas um índice de medida de anel mitral, sugerem a importância de uma avaliação quantitativa de característica do anel mitral, mesmo em pacientes com FEVE preservada, para auxiliar na diferenciação dos diagnósticos etiológicos de doenças mitrais com RM.

Em conclusão, a ecocardiografia é uma ferramenta importante na avaliação do anel mitral, podendo ser realizada por meio de diversos parâmetros, mesmo em imagens bidimensionais, e de forma ainda mais detalhada com ecocardiografia tridimensional com o apoio de softwares de reconstrução 3D. Estudar as características do anel mitral em casos de RM pode ajudar na distinção entre RM funcional ou secundária, na identificação etiológica e, até mesmo, na identificação de uma parcela específica de pacientes com RM atrial relacionada à FA, mesmo na ausência de alterações ventriculares esquerdas.

Referências

1. Kagiya N, Mondillo S, Yoshida K, Mandoli CE, 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.
2. Zekry SB, Lang RM, Sugeng L, McCulloch ML, Weinert L, Raman J, et al. Mitral Annulus Dynamics Early after Valve Repair: Preliminary Observations of the Effect of Resectional versus Non-Resectional Approaches. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(11):1233-42. doi: 10.1016/j.echo.2011.08.010.
3. Kovalova S, Necas J. RT 3D TEE: Characteristics of Mitral Valve in Ischemic Mitral Regurgitation Evaluated by MVQ Program. *Cardiol Res*. 2011;2(4):168-73. doi: 10.4021/cr63w.
4. Yeong M, Silbery M, Finucane K, Wilson NJ, Gentles TL. Mitral Valve Geometry in Paediatric Rheumatic Mitral Regurgitation. *Pediatr Cardiol*. 2015;36(4):827-34. doi: 10.1007/s00246-014-1085-1.
5. Lee AP, Jin CN, Fan Y, Wong RHL, Underwood MJ, Wan S. Functional Implication of Mitral Annular Disjunction in Mitral Valve Prolapse: A Quantitative Dynamic 3D Echocardiographic Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(12):1424-33. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.11.022.
6. 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.
7. Souza AC, Junqueira BMI, Drubi SA, Gomes LC, Freire MV, Pinheiro P et al. Desempenho do Diâmetro do Anel Mitral no Diagnóstico da Etiologia Atrial na Insuficiência Mitral: Uma Análise Comparativa. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc*. 2025;38(1):e20240134. doi: 10.36660/abcimg.20240134
8. Grewal J, Suri R, Mankad S, Tanaka A, Mahoney DW, Schaff HV, et al. Mitral Annular Dynamics in Myxomatous Valve Disease: New Insights with Real-Time 3-Dimensional Echocardiography. *Circulation*. 2010;121(12):1423-31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901181.
9. Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, Hagege AA, Harrigan P, Marshall JE, et al. Three-Dimensional Echocardiographic Reconstruction of the Mitral Valve, with Implications for the Diagnosis of Mitral Valve Prolapse. *Circulation*. 1989;80(3):589-98. doi: 10.1161/01.cir.80.3.589.



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

Cardiotoxicidade Permissiva: Quando o Ótimo É Inimigo do Bom

Permissive Cardiotoxicity: When the Optimal Is the Enemy of the Good

Carolina Maria Pinto Domingues Carvalho Silva,¹ Juliane Dantas Seabra-Garcez,^{2,3} Ana Palmira Lima Neves,^{4,5} Ariane Vieira Scarlatelli Macedo⁶

Centro Avançado de Pesquisa e Estudos para o Diagnóstico,¹ Ribeirão Preto, SP – Brasil

Vitta Oncologia,² Aracaju, SE – Brasil

Hospital Primavera,³ Aracaju, SE – Brasil

Hospital de Base,⁴ São José do Rio Preto, SP – Brasil

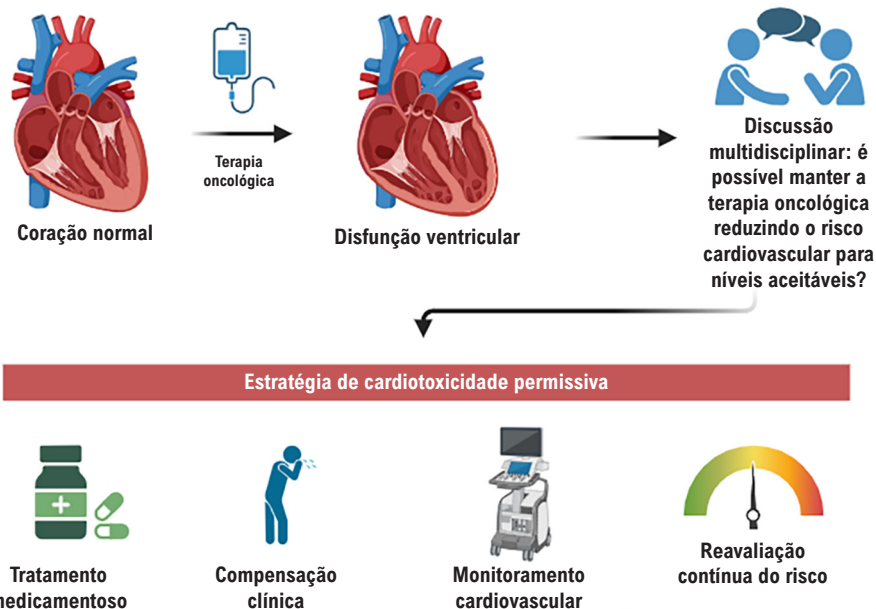
Santa Casa de Misericórdia de São José do Rio Preto,⁵ São José do Rio Preto, SP – Brasil

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo,⁶ São Paulo, SP – Brasil

Figura Central: Cardiotoxicidade Permissiva: Quando o Ótimo É Inimigo do Bom



Implementando a estratégia de cardiotoxicidade permissiva (CP) na prática



Created in BioRender.com 

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240115

Palavras-chave

Cardiotoxicidade; Cardio-Oncologia; Disfunção Ventricular; Antineoplásicos; Neoplasias.

Correspondência: Carolina Maria Pinto Domingues Carvalho Silva •

Centro Avançado de Pesquisa e Estudos para o Diagnóstico. Av. Cel. Fernando Ferreira Leite, 1540. CEP: 14026-900. Ribeirão Preto, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: carolinacsilva@gmail.com

Artigo recebido em 11/11/2024; revisado em 14/11/2024; aceito em 19/11/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240115>

Resumo

O câncer e as doenças cardiovasculares são as causas líderes de mortalidade global. Por compartilharem vias metabólicas comuns, o paciente com câncer hoje é encarado como um indivíduo com alterações subclínicas com grande potencial para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (e vice-versa). Esta tênue interrelação propiciou o surgimento da cardio-oncologia (CO) como área de estudos e discussões, com grande impacto no manejo destes casos.

Na prática clínica, a CO é dominada pelo dilema de como manejar da melhor forma as toxicidades cardiovasculares durante tratamento do câncer. A condução destes casos prima não apenas pelo restabelecimento do equilíbrio cardiovascular, mas também pela garantia que o melhor tratamento oncológico será oferecido, sem suspensões ou interrupções.

Neste contexto, surge o conceito de cardiotoxicidade permissiva, que propõe a ideia de manter vigente o tratamento antitumoral frente à detecção de disfunção ventricular, sem pausas ou interrupções, desde que respeitadas certas premissas.

Esta revisão visa esmiuçar este conceito, contextualizando seu surgimento, revendo definições e analisando as evidências de estudos clínicos experimentais. Ainda, são detalhadas estratégias de condução, discutindo o papel central da imagem cardiovascular para guiar esta conduta. Finalmente, são discutidas as limitações e lacunas de literatura na área.

Introdução

O câncer e as doenças cardiovasculares são as principais causas de mortalidade no mundo atualmente.¹ Estas doenças compartilham não apenas fatores de risco comuns (como tabagismo, obesidade, sedentarismo, consumo de álcool, alimentação rica em ultraprocessados, etc.),² mas também vias metabólicas equivalentes.³

Desta forma, o paciente oncológico passa a ser visto como um indivíduo de elevado risco para doença cardiovascular.⁴ Este fato nos permite prever que, em algum momento da jornada oncológica a cardiopatia fará parte da lista de comorbidades destes pacientes. Neste contexto, o cardiologista passou a enfrentar o desafio de manejar eventos cardiovasculares em portadores de neoplasias, o que culminou na organização desta recente área de estudos: a CO.

Cardio-oncologia: um campo vital

A CO surgiu da intersecção entre saúde cardiovascular e o tratamento do câncer.⁵ Impulsionada pela necessidade prática crescente de manejar eventos cardiológicos associados a estes tratamentos, a CO evoluiu rapidamente para um campo de estudo e pesquisas. Esta nova área reúne especialistas com o objetivo comum de manter o tratamento oncológico mais eficaz disponível, respeitando as premissas da segurança cardiovascular.

Embora o campo da CO seja vasto, com importantes janelas de oportunidade para atuação nas diversas fases da jornada oncológica, seu principal desafio reside no manejo dos eventos ao longo da fase ativa do tratamento antitumoral. A condução adequada destes casos é crucial, pois impacta diretamente não apenas o prognóstico e sobrevida cardiovasculares, mas principalmente, oncológicos.

Esses dados, juntamente com o desenvolvimento de tratamentos antineoplásicos que aumentaram significativamente as taxas de sobrevida dos pacientes, direcionaram o foco da atenção para a CO, que se tornou fundamental para garantir o cuidado oncológico de excelência.

Cardiotoxicidade: o que todo cardiologista precisa saber

De maneira ampla, definimos cardiotoxicidade como qualquer alteração patológica do sistema cardiovascular induzida pelo tratamento oncológico.⁶ Assim, as possíveis manifestações cardiotóxicas incluem todas as afecções do sistema cardiovascular, incluindo desde a piora de fatores de risco cardiovasculares (como hipertensão, dislipidemias, síndrome metabólica, etc.) até eventos maiores como síndromes coronarianas agudas, tromboembolismo pulmonar e arritmias ventriculares graves, dentre outros.

Embora possua um espectro de manifestações amplo, os principais tipos de manifestação cardiotóxica se apresentam na forma de duas síndromes clínicas: as arritmias e a disfunção cardíaca relacionada à quimioterapia (DCRQT, do inglês, *chemotherapy-related cardiac dysfunction*). Dentre estas, a disfunção miocárdica sistólica foi a apresentação clínica mais impactante (por sua gravidade e risco), tornando a DCRQT quase um sinônimo de “cardiotoxicidade”. As drogas antineoplásicas mais frequentemente relacionadas à DCRQT são apresentadas na Tabela 1.

A definição mais aceita e internacionalmente utilizada para DCRQT na prática clínica foi padronizada com a publicação do Posicionamento de Cardio-Oncologia da Sociedade Europeia de Cardiologia em parceria com a Sociedade Internacional de Cardio-Oncologia em 2016, e consiste na queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\geq 10\%$ (em relação ao valor pré-tratamento) na presença de valores absolutos $< 50\%$.⁷ É importante mencionar que a DCRQT é um diagnóstico de exclusão, sendo mandatório o diagnóstico diferencial e descarte de outras etiologias relacionadas à disfunção ventricular (principalmente a doença arterial coronária, que é a etiologia de maior prevalência global).⁸

Cardiotoxicidade permissiva: uma nova roupagem para um velho conceito?

Dentre os principais desafios da CO está o manejo de situações nas quais o paciente é exposto a um tratamento oncológico de alta eficácia, porém evolui com sinais de toxicidade cardiovascular. Neste cenário, classicamente ocorre a discussão sobre a indicação de pausa ou suspensão do tratamento antineoplásico, pois esta inicialmente foi considerada a conduta mais adequada. No entanto, questionamentos começaram a ser levantados quando estudos demonstraram que a suspensão (mesmo breve e temporária) do tratamento oncológico resultava na redução de sua eficácia.⁹ A observação prática da boa evolução clínica de pacientes com quedas discretas da FEVE em uso de trastuzumab (geralmente oligossintomáticos e com excelente evolução após início das medicações cardiovasculares),¹⁰ forneceu o racional fisiopatológico para o conceito da cardiotoxicidade permissiva (CP).¹¹

A estratégia da CP consiste em manter vigente o tratamento antitumoral frente à detecção de disfunção ventricular, sem pausas ou interrupções.¹² Esta conduta possui como pilares: 1. Manter o tratamento antineoplásico sem pausa temporária ou suspensão; 2. Iniciar o tratamento medicamentoso cardiovascular que promova o melhor prognóstico cardiológico possível.¹² A estratégia da CP assume a premissa de que

Tabela 1 – Principais drogas antineoplásicas relacionadas à DCRQT

Classe farmacológica	Exemplos de agentes	Tumores indicados
Antraciclina	Doxorrubicina, epirrubicina, daunorrubicina, idarrubicina, mitoxantrona	Mama, ovário, linfomas e leucemias
Terapias anti-HER	Trastuzumab, T-DM1, pertuzumab, trastuzumab deruxtecan	Mama, gástrico
Inibidores de tirosina quinase	Sorafenib, sunitinib, pazopanib, afatinib, osimertinib, erlotinib	Carcinoma renal, carcinoma hepatocelular, câncer de pulmão
Agentes alquilantes	Ciclofosfamida, ifosfamida	Linfomas e leucemias, sarcomas
Inibidores de checkpoint imunológicos	Pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, avelumab, durvalumab, ipilimumab, tremelimumab	Inúmeras indicações, sendo as principais: melanoma, câncer de bexiga, carcinoma renal, câncer de pulmão, carcinoma hepatocelular
Inibidores de proteasoma	Carfilzomib, ixazomib, bortezomib	Mieloma múltiplo
Inibidores VEGF	Bevacizumab, aflibercept	Câncer colorretal e carcinoma renal
Inibidores MEK/BRAF	Dabrafenib/trametinib, vemurafenib/cobimetinib, encorafenib/binimetinib	Melanoma

BRAF: proteína quinase serina/treonina; DCRQT: disfunção cardiovascular relacionada à quimioterapia; HER: fator de crescimento epidermal humano; MEK: proteína quinase ativada por mitógeno; T-DM1: ado-trastuzumab emtansina; VEGF: fator de crescimento endotelial vascular.

algum grau de dano cardiovascular “maneável” (ou seja, que não resulte em eventos cardiovasculares graves e/ou elevada morbimortalidade) pode ser aceitável em nome da manutenção do tratamento que resulte no melhor prognóstico oncológico.

A estratégia da CP *ipsis litteris* é indicada nos casos de DCRQT durante o tratamento antitumoral. No entanto, também pode ser aplicada em candidatos que apresentam elevado risco cardiovascular. Nesta situação, tolera-se condições “não ideais” em nome da obtenção de um grande benefício oncológico. Nestes dois casos, o que diferencia as condutas é o momento em que se institui a estratégia permissiva: durante o tratamento do câncer (nos casos de toxicidade cardiovascular estabelecida) ou pré tratamento (nos casos de alto risco cardiovascular basal).

O conceito da CP pressupõe que mesmo em cenários cardiológicos desfavoráveis, o tratamento oncológico de escolha pode ser mantido desde que o risco cardiovascular seja reduzido para níveis aceitáveis. Acredita-se que, na falta de evidências que comprovem o benefício da suspensão do tratamento antitumoral, a otimização clínica oferece condições suficientes para que o regime oncológico possa continuar a ser oferecido. Este conceito estimula uma mudança de postura da equipe assistencial, substituindo condutas reativas (que modificam ou suspendem esquemas quimioterápicos) por condutas proativas (visando reduzir o risco cardiovascular e viabilizar a continuidade do esquema antitumoral). Em última instância, busca-se atingir um risco cardiovascular residual que seja superado pelos benefícios do tratamento do câncer.¹²

As evidências que suportam a conduta da CP ainda são escassas e vêm sendo publicadas lentamente, predominando no cenário do câncer de mama HER2 positivo. É importante reforçar que a CP é uma conduta de exceção, e que os pacientes elegíveis não são numerosos no dia a dia; logo, a exemplo das doenças raras, não se trata de condição facilmente estudada por ensaios clínicos robustos de elevado

tamanho amostral. A Tabela 2 resume os dados dos estudos experimentais disponíveis até o momento.

Estes dados, embora advindos de estudos pequenos, unicêntricos e não randomizados, divulgam a experiência de grupos que optaram por não privar os pacientes dos tratamentos que modificaram a história natural da sua doença, trazendo aumento substancial nas curvas de sobrevida livre de doença.¹⁸

A conduta da CP também vem sendo aplicada em outros contextos na oncologia. Podemos citar como exemplos as situações de reexposição ao tratamento após episódios de vasoespasmos com 5-fluorouracil,¹⁹ após miocardite relacionada a inibidores de checkpoint imunológicos²⁰ ou ainda após disfunção ventricular com carfilzomib.²¹ Relatos e séries de casos de alguns serviços têm demonstrado que estratégias de introdução de medicações cardioprotetoras pré-infusão, modificações da via de administração e ajuste na combinação dos agentes oncológicos podem ser úteis para assegurar a continuidade do tratamento proposto.¹⁹⁻²¹ Nestas situações, o trabalho conjunto com o especialista em CO é fundamental.

Papel da imagem cardiovascular na implementação da estratégia de cardiotoxicidade permissiva

As ferramentas de imagem cardiovascular são essenciais para a implementação da estratégia da CP, pois permitem o monitoramento evolutivo da função cardíaca durante tratamento do câncer.²² Este monitoramento fornece informações imprescindíveis para a tomada de decisão quanto à viabilidade e segurança da manutenção do tratamento antineoplásico.

Dentre os métodos de imagem cardiovascular, a ecocardiografia se destaca por ser um método não invasivo, amplamente disponível e de baixo custo, o que facilita sua utilização seriada e regular em programas de monitoramento de cardiotoxicidade. A acessibilidade deste método permite a sua utilização frequente para o acompanhamento cardiovascular, possibilitando o ajuste

Tabela 2 – Dados dos estudos experimentais abordando a cardiotoxicidade permissiva

Autor e ano	Desenho	População	Amostra	Resultados
Newsheen <i>et al.</i> , 2018 ¹³	Caso-controle retrospectivo	CA mama HER+ expostas a trastuzumab	- 20 casos com FEVE basal < 53% - 408 controles com FEVE ≥ 53%	Grupo com FEVE < 53% basal não apresentou maior risco de queda da FEVE
Lynce <i>et al.</i> , 2019 ¹⁴ (SAFE-HEaRt Trial)	Prospectivo de braço único	CA mama HER+ candidatas a T-DM1 ou trastuzumab associado ou não a pertuzumab	- 31 pacientes com FEVE basal entre 40% e 49% - Todas tratadas com BB e IECA	90% das pacientes completaram o tratamento anti-HER planejado
Leong <i>et al.</i> , 2019 ¹⁵ (SCHOLAR Trial)	Prospectivo de braço único	CA mama HER+ candidatas a trastuzumab	- 20 pacientes com FEVE basal entre 40% e o limite inferior ou queda FEVE ≥ 15%	90% das pacientes receberam todos os ciclos previstos sem interrupções
Khoury <i>et al.</i> , 2021 ¹⁶ (SAFE-HEaRt Trial extended)	Prospectivo de braço único	CA mama HER+ candidatas a T-DM1 ou trastuzumab associado ou não a pertuzumab	- 23 casos da coorte original (8 destes ainda em terapia anti-HER contínua por doença metastática) - Seguimento de 42 meses	- Melhora da FEVE média de 44,9% (início do estudo) para 52,1% (ao final) - 1 caso de insuficiência cardíaca sintomática
Zhou <i>et al.</i> , 2023 ¹⁷	Coorte retrospectiva	CA mama HER+ expostas a trastuzumab	- 51 pacientes manejados com a CP - Seguimento de 3 anos	- 92% completaram o tratamento - 6% suspenderam trastuzumab por disfunção ventricular grave/sintomática

BB: betabloqueador; CA: câncer; FEVE: fração ejeção do ventrículo esquerdo; HER: fator de crescimento epidermal humano; IECA: inibidor enzima conversora de angiotensina; T-DM1: ado-trastuzumab emtansina; CP: cardiotoxicidade permissiva.

da estratégia terapêutica em tempo real – o que maximiza a eficácia do tratamento oncológico sem comprometer a segurança paciente. Dessa forma, o ecocardiograma demonstra ser um recurso valioso para o manejo dinâmico do risco cardiovascular em pacientes que serão expostos a regimes terapêuticos potencialmente cardiotoxícos.²³

O strain miocárdico é uma medida quantitativa de deformação durante o ciclo cardíaco, sendo uma ferramenta sensível para detecção de disfunção cardíaca subclínica (antes que a FEVE seja afetada).²⁴ A capacidade de detectar essas mudanças iniciais é crucial para a abordagem da CP, pois possibilita a intervenção precoce (como ajuste de doses ou inclusão de medicamentos cardioprotetores) enquanto o paciente permanece em tratamento oncológico. Na prática clínica, uma redução de 15% no strain longitudinal global em relação ao valor basal é considerada indicativa de possível cardiotoxicidade subclínica, mesmo na ausência de queda na FEVE.²⁴

Cardiotoxicidade permissiva na prática: pré-requisitos e estratégias de condução

A estratégia da CP não é uma conduta estudada com rigor metodológico suficiente para que sejam desenhados protocolos e guias baseados em dados científicos. No entanto, os relatos de experiências de sucesso e estudos conduzidos na área¹³⁻¹⁷ sugerem que algumas condições precisam ser atendidas para que a estratégia seja conduzida com precaução e segurança:

1. O conceito da CP é aplicável em casos de DCRQT leve a moderada (FEVE > 40%), desde que não haja sintomas graves (congestão pulmonar significativa com piora do padrão respiratório; instabilidade clínica, elétrica ou hemodinâmica; má perfusão e/ou sinais de baixo débito).
2. A estratégia da CP se aplica a casos de DCRQT manejáveis (pacientes que apresentam janela para introdução de medicações cardiovasculares), focando sempre na segurança cardiológica a longo prazo.

3. É mandatório que seja realizado o monitoramento rigoroso e regular da função cardíaca durante a condução da estratégia de CP, preferencialmente com o mesmo profissional e no mesmo aparelho.

4. É necessário que sejam pré-definidos níveis de disfunção cardíaca dentro dos quais a continuação da terapia não é mais segura. Habitualmente, tolera-se continuar a conduta da CP enquanto a FEVE for > 40% (este valor varia conforme a FEVE ao início da conduta da CP, a magnitude de queda de FEVE em relação ao basal e as repercussões clínicas associadas).

O manejo medicamentoso destes casos deve seguir as recomendações das diretrizes vigentes para o tratamento da insuficiência cardíaca, respeitando-se as limitações individuais relacionadas ao contexto clínico/laboratorial de cada caso. A seguir, discutiremos brevemente o manejo medicamentoso da DCRQT conforme as recomendações mais recentes.^{4,8}

Sugere-se que num primeiro momento seja priorizada a introdução das drogas estudadas para insuficiência cardíaca e que também possuam evidências específicas de cardioproteção em pacientes oncológicos, como é o caso dos betabloqueadores (BB) e dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA). Dentre estas, o carvedilol e o enalapril são as medicações com maior número de estudos favoráveis na CO, e na prática são as medicações mais utilizadas (embora outros BB e IECA/BRA indicados para insuficiência cardíaca também possuam efeitos semelhantes). A associação BB e IECA/BRA deve ser iniciada em baixas doses, com escalonamento progressivo até as doses máximas toleradas. No caso de hipotensão limitante para o início concomitante, deve ser feita a introdução individualizada de cada medicação (não há uma ordem definida embasada por evidências, e a escolha deve se basear em características e restrições de cada caso). A depender da presença e grau de congestão pulmonar associada, a prescrição de diuréticos e/ou antagonistas mineralocorticoides pode ser indicada já nesta

primeira etapa do manejo medicamentoso. Numa segunda etapa, a depender da resposta clínica, classe funcional, presença (ou não) de sintomas residuais, tolerância (inclusive relacionada a alterações laboratoriais), é avaliada a necessidade de acréscimo das demais medicações de primeira linha para tratamento da insuficiência cardíaca: inibidores do SGLT2 e sacubitril/valsartana em substituição ao IECA ou BRA.

Os pontos fundamentais para a implementação da estratégia da CP são resumidos na Ilustração Central.

Limitações e lacunas de literatura

A estratégia da CP possui inúmeras limitações, sendo a principal delas a ausência de evidências científicas robustas que embasem o seu emprego. Um contexto limítrofe para a sua implementação é a presença de disfunção ventricular pré-tratamento, pois a piora adicional da FEVE pode resultar em prejuízos significativos. Nestes casos, a otimização medicamentosa deve ser ainda mais imediata e agressiva, e a busca do melhor desfecho oncológico deve respeitar as premissas de segurança cardiovascular. Finalmente, é importante reforçar que a instituição da CP em casos que possuam alternativas terapêuticas de eficácia semelhante, ou naqueles onde o tratamento é prescindível (decisão que deve ser delegada exclusivamente ao oncologista), não é considerada adequada.

As lacunas na literatura acerca da CP ainda são abundantes. Dentre elas, podemos citar: a carência de estudos que explorem os desfechos cardiovasculares de longo prazo; a falta de diretrizes e protocolos padronizados para identificação dos níveis de disfunção ventricular seguros a serem tolerados; a identificação de preditores de risco específicos que poderiam auxiliar a individualizar a conduta da CP.

Conclusões

A implementação correta da estratégia da CP depende da união de sólida expertise técnica em CO, postura proativa para intervenções precoces e comunicação clara e eficaz (envolvendo equipe médica e multiprofissional, pacientes e familiares). O objetivo maior desta estratégia é oferecer ao

paciente oncológico o tratamento de maior eficácia disponível, evitando interrupções ou suspensão de medicações que podem salvar vidas. A CP busca mudar a mentalidade frente a um evento cardiotoxico, instigando profissionais a buscarem formas de manter o tratamento do câncer com a maior segurança cardiovascular possível.

Ao se deparar com o diagnóstico de DCRQT, cabe ao cardiologista ponderar, equacionar e manejar os vários fatores envolvidos para que a opção pela conduta da CP seja adequada e traga benefícios, e não riscos ao paciente. Para isto, é fundamental que este tema seja divulgado, discutido e estudado pelos diversos profissionais envolvidos no cuidado do paciente com câncer.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silva CMPDC; obtenção de dados: Silva CMPDC, Seabra-Garcez JD, Neves APL; redação do manuscrito: Silva CMPDC, Seabra-Garcez JD, Macedo AVS; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva CMPDC, Macedo AVS.

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. Rache B, Rocha R, Medeiros LA, Okada LM, Ferrari G, Zeng H, et al. Transition Towards Cancer Mortality Predominance Over Cardiovascular Disease Mortality in Brazil, 2000-2019: A Population-Based Study. *Lancet Reg Health Am*. 2024;39:100904. doi: 10.1016/j.lana.2024.100904.
2. Masoudkabar F, Mohammadifard N, Mani A, Ignaszewski A, Davis MK, Vaseghi G, et al. Shared Lifestyle-Related Risk Factors of Cardiovascular Disease and Cancer: Evidence for Joint Prevention. *ScientificWorldJournal*. 2023;2023:2404806. doi: 10.1155/2023/2404806.
3. Karlstaedt A, Moslehi J, de Boer RA. Cardio-Onco-Metabolism: Metabolic Remodelling in Cardiovascular Disease and Cancer. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(6):414-25. doi: 10.1038/s41569-022-00698-6.
4. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging Topics Update of the Brazilian Heart Failure Guideline - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-212. doi: 10.36660/abc.20210367.
5. Singal PK, Iliskovic N. Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1998;339(13):900-5. doi: 10.1056/NEJM199809243391307.
6. Chung R, Ghosh AK, Banerjee A. Cardiotoxicity: Precision Medicine with Imprecise Definitions. *Open Heart*. 2018;5(2):e000774. doi: 10.1136/openhrt-2018-000774.
7. Zamorano JL, Lancellotti P, Muñoz DR, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on Cancer Treatments and Cardiovascular Toxicity Developed under the Auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for Cancer Treatments and Cardiovascular Toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(36):2768-801. doi: 10.1093/eurheartj/ehw211.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
9. Sardesai S, Sukumar J, Kassem M, Palettas M, Stephens J, Morgan E, et al. Clinical Impact of Interruption in Adjuvant Trastuzumab Therapy in Patients with Operable HER-2 Positive Breast Cancer. *Cardiooncology*. 2020;6(1):26. doi: 10.1186/s40959-020-00081-9.

10. Yu AF, Yadav NU, Eaton AA, Lung BY, Thaler HT, Liu JE, et al. Continuous Trastuzumab Therapy in Breast Cancer Patients with Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction. *Oncologist*. 2015;20(10):1105-10. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0125.
11. Solomon SB, Bellavia L, Sweeney D, Piknova B, Perlegas A, Helms CC, et al. Angeli's Salt Counteracts the Vasoactive Effects of Elevated Plasma Hemoglobin. *Free Radic Biol Med*. 2012;53(12):2229-39. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2012.10.548.
12. Porter C, Azam TU, Mohananey D, Kumar R, Chu J, Lenihan D, et al. Permissive Cardiotoxicity: The Clinical Crucible of Cardio-Oncology. *JACC CardioOncol*. 2022;4(3):302-12. doi: 10.1016/j.jacc.2022.07.005.
13. Nowsheen S, Aziz K, Park JY, Lerman A, Villarraga HR, Ruddy KJ, et al. Trastuzumab in Female Breast Cancer Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(15):e008637. doi: 10.1161/JAHA.118.008637.
14. Lynce F, Barac A, Geng X, Dang C, Yu AF, Smith KL, et al. Prospective Evaluation of the Cardiac Safety of HER2-Targeted Therapies in Patients with HER2-Positive Breast Cancer and Compromised Heart Function: The SAFE-HEaRt Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;175(3):595-603. doi: 10.1007/s10549-019-05191-2.
15. Leong DP, Cosman T, Alhussein MM, Kumar Tyagi N, Karampatos S, Barron CC, et al. Safety of Continuing Trastuzumab Despite Mild Cardiotoxicity: A Phase I Trial. *JACC CardioOncol*. 2019;1(1):1-10. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.004.
16. Khoury K, Lynce F, Barac A, Geng X, Dang C, Yu AF, et al. Long-Term Follow-Up Assessment of Cardiac Safety in SAFE-HEaRt, a Clinical Trial Evaluating the Use of HER2-Targeted Therapies in Patients with Breast Cancer and Compromised Heart Function. *Breast Cancer Res Treat*. 2021;185(3):863-8. doi: 10.1007/s10549-020-06053-y.
17. Zhou S, Cirne F, Chow J, Zereshkian A, Bordeleau L, Dhesy-Thind S, et al. Three-Year Outcomes Following Permissive Cardiotoxicity in Patients on Trastuzumab. *Oncologist*. 2023;28(9):712-22. doi: 10.1093/oncolo/oyad086.
18. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of Chemotherapy Plus a Monoclonal Antibody Against HER2 for Metastatic Breast Cancer that Overexpresses HER2. *N Engl J Med*. 2001;344(11):783-92. doi: 10.1056/NEJM200103153441101.P
19. Desai A, Mohammed T, Patel KN, Almnajam M, Kim AS. 5-Fluorouracil Rechallenge after Cardiotoxicity. *Am J Case Rep*. 2020;21:e924446. doi: 10.12659/AJCR.924446.
20. Inno A, Roviello G, Ghidini A, Luciani A, Catalano M, Gori S, et al. Rechallenge of Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;165:103434. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103434.
21. Bishnoi R, Xie Z, Shah C, Bian J, Murthy HS, Wingard JR, et al. Real-World Experience of Carfilzomib-Associated Cardiovascular Adverse Events: SEER-Medicare Data Set Analysis. *Cancer Med*. 2021;10(1):70-8. doi: 10.1002/cam4.3568.
22. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, Bergler-Klein J, Bogaert J, Davin L, et al. Expert Consensus for Multi-Modality Imaging Evaluation of Cardiovascular Complications of Radiotherapy in Adults: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(8):721-40. doi: 10.1093/ehjci/jet123.
23. Melo MDT, Paiva MG, Santos MVC, Rochitte CE, Moreira VM, Saleh MH, et al. Brazilian Position Statement on the Use Of Multimodality Imaging in Cardio-Oncology - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(4):845-909. doi: 10.36660/abc.20200266.
24. Almeida ALC, Melo MDT, Bihan DCSL, Vieira MLC, Pena JLB, Del Castillo JM, et al. Position Statement on the Use of Myocardial Strain in Cardiology Routines by the Brazilian Society of Cardiology's Department Of Cardiovascular Imaging - 2023. *Arq Bras Cardiol*. 2023;120(12):e20230646.. doi: 10.36660/abc.20230646.



Agenesia de Pericárdio: Quando Pensar Neste Diagnóstico?

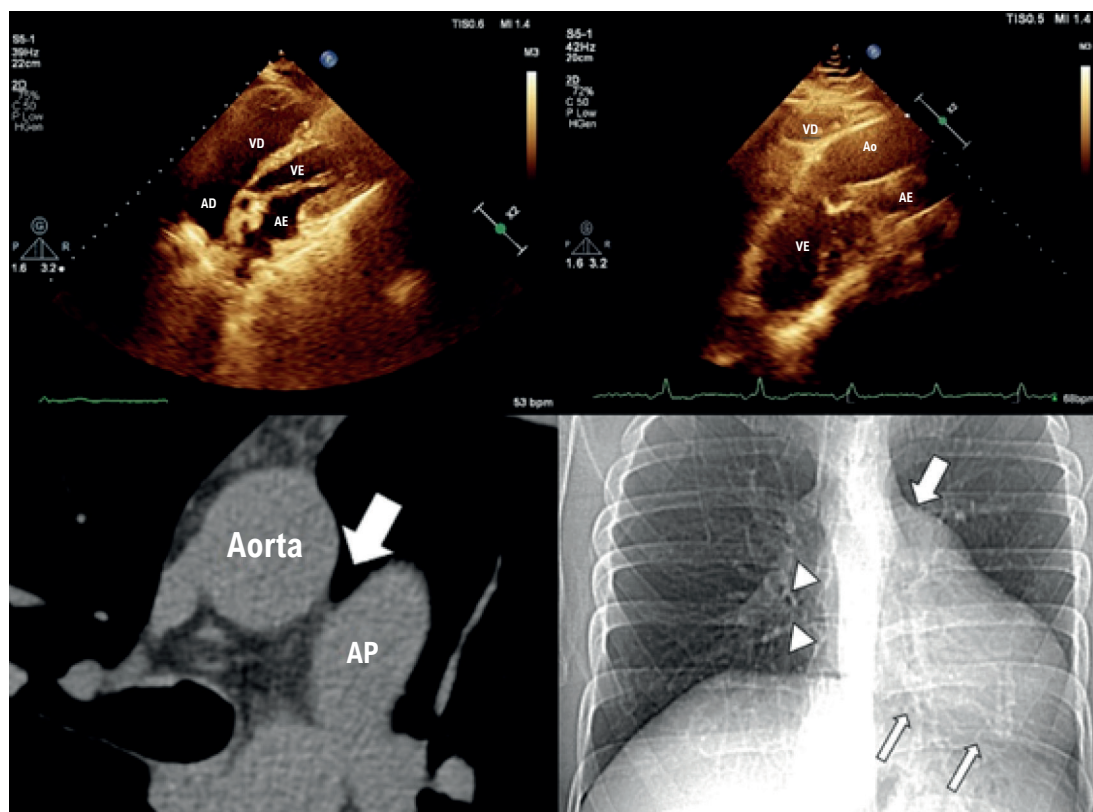
Pericardial Agenesis: When Should This Diagnosis Be Considered?

Bruna Barbosa Chagas de Almeida,¹ Bruna Zanforlin Jácome,¹ Bernardo Nascimento Lourenço,¹ Alessandro Zakhia de Seixas,^{1,2} Juliana Serafim da Silveira,^{1,2} Eliza de Almeida Gripp^{1,2}

Universidade Federal Fluminense,¹ Niterói, RJ – Brasil

Hospital Pró-cardíaco,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Figura Central: Agenesia de Pericárdio: Quando Pensar Neste Diagnóstico?



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20250004

A importância da multimodalidade no diagnóstico da agenesia do pericárdio. Ao: aorta; AP: agenesia do pericárdio; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo.

Palavras-chave

Pericárdio; Pericardite; Tomografia Computadorizada por Raios X; Imageamento por Ressonância Magnética

Correspondência: Eliza de Almeida Gripp •

Hospital Pró-Cardíaco. Rua General Polidoro, 192. CEP: 22280-020.

Botafogo, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: elizagripp@yahoo.com.br

Artigo recebido em 29/01/2025; revisado em 30/01/2025; aceito em 03/02/2025.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20250004>

Resumo

A agenesia do pericárdio (AP) é uma condição rara caracterizada pela ausência parcial ou completa do pericárdio. As consequências associadas a esse diagnóstico podem ser graves. Consequentemente, é fundamental conhecer as peculiaridades dessa doença para o seu correto diagnóstico e tratamento.

Introdução

A prevalência da AP é estimada em aproximadamente 0,002% a 0,004% na população geral, com frequência

diagnosticada incidentalmente.¹ Estudos indicam que a condição ocorre mais frequentemente em indivíduos do sexo masculino, com uma razão de 3:1 entre indivíduos dos sexos masculino e feminino, e pode estar associada a outras anomalias congênitas.²

Embora não exista um gene específico diretamente responsável pela AP, a doença está associada a diversas anomalias genéticas e malformações congênitas estruturais,² o que sugere uma possível predisposição genética.²

As consequências associadas a esse diagnóstico podem ser graves, incluindo herniação ventricular (ocorre na agenesia parcial) e morte súbita. Conhecer as peculiaridades dessa doença é fundamental, pois os sintomas são inespecíficos. Exames de imagem, como a radiografia de tórax, ecodopplercardiograma, tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética cardíaca (RMC), serão importantes para a confirmação do diagnóstico (Figura Central).

Embriogênese

O pericárdio é formado por duas lâminas, a visceral e a parietal. Suas funções incluem atuar como barreira contra infecções, manter o coração em uma posição estável e limitar o volume cardíaco.³ O pericárdio é innervado pelo nervo frênico, cujos nociceptores estão envolvidos nos reflexos de transmissão da dor pericárdica, secreta prostaglandinas e substâncias semelhantes que modulam o tônus coronariano e o tráfego neural.³

Na primeira semana de desenvolvimento fetal, são formadas cavidades que permeiam o tecido mesodermal, as quais, posteriormente, se unirão formando três cavidades primitivas: o pericárdio, o peritônio e a pleura.⁴

Na 4ª semana de gestação, um fragmento da mesoderma (septo transversal) separa o pericárdio primitivo do peritônio.⁵ A separação é finalizada durante a 4ª para a 5ª semana, quando ocorre a fusão das membranas pleuropericárdicas direita e esquerda, oriundas do crescimento dos Ductos de Cuvier (veias cardinais comuns).^{5,6} Posteriormente, a membrana pleuropericárdica origina o pericárdio fibroso e a falha no processo de fechamento das membranas pleuropericárdicas resultará na agenesia parcial ou total do pericárdio.⁴

Uma das teorias que buscam explicar a gênese da AP afirma que o coração em desenvolvimento distenderia o pericárdio. Se as membranas pleuropericárdicas não se fundem antes de o coração aumentar, o defeito pericárdico é gerado.⁷ Outra teoria propõe que uma rotura induzida por tração pode

se desenvolver na membrana pleuropericárdica, resultando em um defeito pericárdico.⁷ A ilustrar tal fato, Kaneko et al. descrevem um caso de ausência pericárdica associada à divisão do nervo frênico com seus dois feixes passando ventral e dorsalmente ao defeito.⁸

Uma terceira hipótese atribui a falha de desenvolvimento da membrana pericárdica à atrofia prematura das veias cardinais (ducto de Cuvier) que irrigam as dobras pleuropericárdicas.^{7,9} Essa teoria explica a raridade do defeito pericárdico direito, pois a veia cardinal direita permanece como a veia cava superior.⁹ Potencialmente, uma certa porcentagem de defeitos pericárdicos é atribuível a cada um dos mecanismos supracitados.

Classificação

A AP é uma anomalia rara que pode ser classificada como total ou parcial, a depender da extensão da ausência do pericárdio. Essa condição resulta de falhas no desenvolvimento embrionário, especificamente na fusão dos primórdios pleuropericárdicos.⁷ A sua classificação é baseada principalmente na extensão da ausência do pericárdio, além de suas implicações clínicas e anatômicas (Tabela 1).^{10,11} As principais categorias são:

1. Agenesia total:

- Ausência completa do pericárdio.
- O coração pode ter uma posição anormal no tórax (levoposição) e maior mobilidade.
- Geralmente é assintomática, mas pode estar associada a um deslocamento do coração para o lado esquerdo e a um aumento do risco de torção cardíaca.

2. Agenesia parcial:

- Geralmente envolve a ausência da porção esquerda ou direita do pericárdio.
- A ausência da parte esquerda é mais comum.
- Pode causar herniação ou estrangulamento de estruturas cardíacas, levando a complicações mais graves.
- Está mais associada a sintomas, como dor torácica ou arritmias, devido à compressão ou à herniação das estruturas cardíacas através do defeito pericárdico.

3. Defeitos circunscritos ou localizados:

- Um subtipo da agenesia parcial que afeta áreas específicas, como o pericárdio sobre o átrio esquerdo ou os grandes vasos. Pequenos defeitos no pericárdio, que podem permitir a protrusão de estruturas como o átrio ou o ventrículo.

Tabela 1 – Prevalência, complicações e sintomas por categoria de agenesia pericárdica.^{8,10-15}

	Parcial à direita ou à esquerda	Completa bilateral	Completa à direita	Completa à esquerda
Prevalência	3–4%	9%	17%	70%
Complicações	Frequentes	Raras	Raras	Raras
Sintomas	Dor torácica, dispneia, arritmias	Assintomática na maioria dos casos	Assintomática ou com sintomas leves	Geralmente assintomática
Casos publicados	Balaji A, et al. ¹²	Pedrotti P, et al. ¹³	Minocha GK, et al. ¹⁴	Kaneko Y, et al. ⁸

Apresentação clínica

A apresentação clínica da AP é heterogênea, variando desde sintomas inespecíficos até complicações fatais. Embora seja comumente assintomática, pode ocorrer precordialgia, sendo o sintoma mais comum seguido de palpitações.¹⁶⁻¹⁸ Outros sintomas atribuídos à AP, como dispneia, trepopneia (dispneia relacionada com o lado em que se deita, aspecto característico dos defeitos parciais), arritmias (doença do nó sinusal e síncope são provavelmente atribuídos ao tônus vagal aumentado ou à herniação intermitente atrial, que se resolve com atropina ou mudança para decúbito lateral) e tonturas, são sinais e sintomas normalmente atribuídos ao aumento da mobilidade cardíaca, à posição anômala que o coração assume e à herniação de tecido cardíaco.^{7,17} Além disso, o aumento da mobilidade cardíaca pode produzir um impulso apical deslocado e vigoroso, levando à impressão de cardiomegalia.¹⁹ Pacientes com defeitos completos podem apresentar dor precordial em função de adesões pleuropericárdicas, ausência do coxim pericárdico e torção dos grandes vasos.²⁰

A manifestação mais grave documentada é a morte súbita, resultante de estrangulamento do coração pelo pericárdio incompleto, documentado em pacientes com defeitos parciais.²¹ O estrangulamento, em geral, provoca isquemia miocárdica regional, gerando precordialgia e alterações no traçado eletrocardiográfico.²² O deslocamento cardíaco pode causar insuficiência tricúspide grave devido ao estiramento da parede anterior do ventrículo direito (VD).²³

Embora rara, a AP deve ser considerada no diagnóstico diferencial de pacientes com sintomas cardiovasculares atípicos para a idade, inclusive por meio da aquisição de imagens ecocardiográficas em localizações diferentes das comumente usadas. A identificação precoce é essencial para evitar complicações graves e direcionar a condução clínica adequada.

Os diagnósticos diferenciais da AP abrangem defeitos pós-cirúrgicos ou pós-traumáticos, este último após trauma torácico fechado, que podem resultar em rotura pericárdica, herniação e torção das cavidades cardíacas.²⁴

Diagnóstico: O papel da multimodalidade

Radiografia de tórax

O raio-X de tórax pode estar alterado em grandes defeitos pericárdicos, onde a silhueta cardíaca é deslocada excessivamente para a esquerda na projeção pósterio-anterior e posteriormente em relação ao mediastino. Há perda da borda direita do coração, que passa a se sobrepor à coluna vertebral. Observam-se radiotransparência e distanciamento entre a aorta e a artéria pulmonar, bem como entre a borda inferior do coração e o diafragma, por insinuação de tecido pulmonar nessas topografias. O “Sinal do Snoopy” se refere ao deslocamento cardíaco para a esquerda, com alongamento da borda esquerda do coração com aspecto arredondado da ponta (nariz do Snoopy), proeminência e convexidade do apêndice atrial esquerdo (orelha do Snoopy) (Figura 1).²⁵

Ecodoppler cardiograma

O ecodoppler cardiograma é um exame disponível não invasivo e de baixo custo, sendo a opção de primeira linha na suspeita diagnóstica não somente para a AP, como também para avaliação das doenças do pericárdio.²⁶

O primeiro dado ao exame a sugerir a hipótese diagnóstica de agenesia está relacionado à aquisição das imagens em posições não clássicas, devido à posição cardíaca não usual (Figuras 2A e 2B). No plano paraesternal longo, o apex estará desviado posteriormente, revelando um grande segmento do VD,

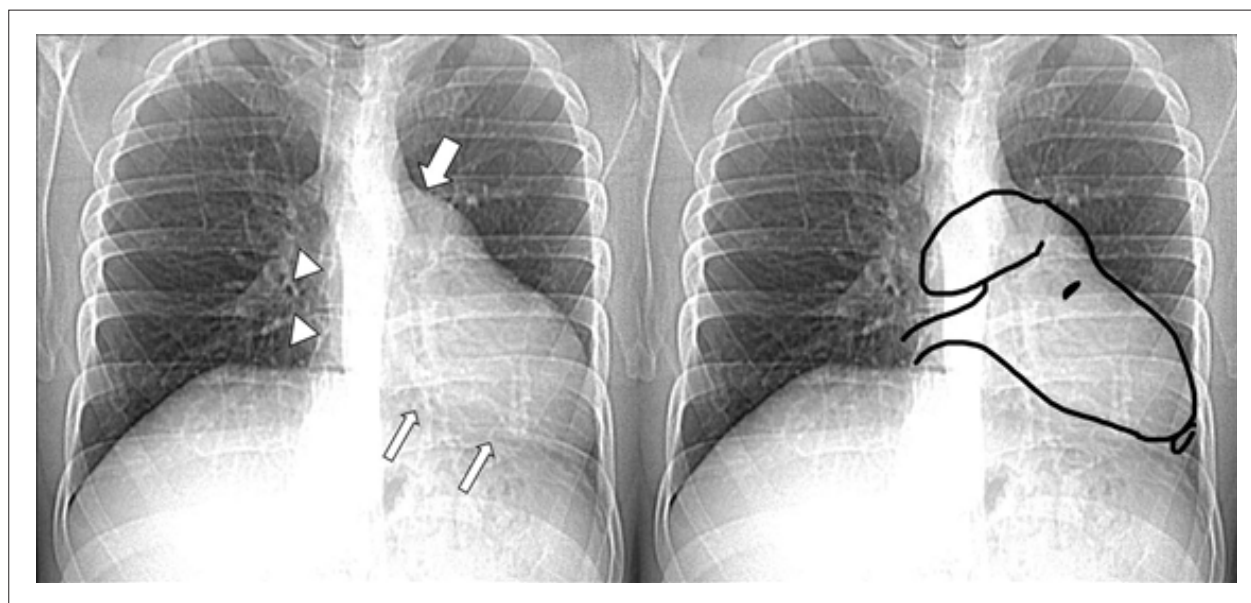


Figura 1 – O “sinal do Snoopy” na radiografia de tórax é composto de múltiplas anormalidades, a saber: levoposição excessiva com alongamento da borda do VE, radiolusclência separando a aorta e a artéria pulmonar (seta grossa), radiolusclência separando o VE e o diafragma (setas finas) e perda da borda direita do coração (pontas de seta).



Figura 2 – A) Esta imagem ilustra o posicionamento do transdutor na paciente onde normalmente estaria localizado o plano apical 4 câmaras. B) Na agnesia parcial do pericárdio, observe o importante deslocamento através da linha inserida (azul) do local para a nova localização do plano apical 4 câmaras.

o que gera a impressão de aumento dessa cavidade^{7,27} (Figura e Vídeo 1 e 2). A aquisição do plano apical 4 câmaras ocorrerá além ou na linha hemiclavicular posterior, diferente do comumente localizado no 5º espaço intercostal, na linha hemiclavicular média (Figura e Vídeo 3 e 4).

No caso da agnesia parcial esquerda de pericárdio, observa-se um aparente aumento do VD em 63% dos casos por consequência do deslocamento do coração para a esquerda.²⁸ Esse achado induz erroneamente ao diagnóstico de comunicação interatrial ou de miocardiopatia arritmogênica. Outros achados relativos à AP abrangem o movimento anormal do coração e o movimento paradoxal do septo ventricular em função do movimento desmedido da parede inferior. O aspecto de lágrima (“teardrop”) do coração é resultante do alongamento dos átrios, do alargamento dos ventrículos e do movimento de abaulamento da parede inferior.^{2,7,28} Defeitos da agnesia à direita podem levar ao aumento do VD e do átrio direito (AD), bem como à insuficiência tricúspide severa em função da tração das cordoalhas. O ecodopplercardiograma de estresse pode evidenciar um movimento de pêndulo do coração. Outros achados dignos de nota revelados pelo Doppler espectral são a redução do fluxo sistólico e a diminuição da razão sistodiastólica na veia pulmonar em decorrência da ausência da pressão intrapericárdica negativa.²⁶

Entretanto, esse método depende da qualidade da janela acústica, principalmente em pacientes obesos ou com doença pulmonar.²⁶

TC

A alta resolução e a aquisição volumétrica das imagens da TC fornecem excelente contraste entre a fina linha densa do pericárdio e os componentes de gordura epicárdica e mediastinal de baixa densidade, tornando o método bastante útil para a delimitação do pericárdio. Contudo, alguns segmentos de pericárdio na silhueta esquerda do coração podem ser mal delimitados, mesmo quando presentes.

Na TC, a agnesia de pericárdio pode ser confirmada pela ausência, parcial ou completa, da fina linha densa que corresponde ao pericárdio ao redor do coração. Há levoposição excessiva do coração, que toca a caixa torácica. Pode haver ausência de tecido gorduroso hipodenso entre o miocárdio e os arcos costais. Observa-se tecido pulmonar insinuado entre a aorta e o tronco arterial pulmonar, local comumente coberto pelo pericárdio e que contém tecido gorduroso que oblitera esse espaço. Ocasionalmente, há abaulamento do apêndice atrial esquerdo através do defeito (Figura 5).²⁸

RMC

A RMC é atualmente o método padrão-ouro para a avaliação do pericárdio graças à excelente resolução espacial e caracterização tecidual inerentes ao método. Aquisições morfológicas do tipo *black blood*, ponderadas em T1 e T2, e as aquisições funcionais do tipo *cine steady-state-free-precession*

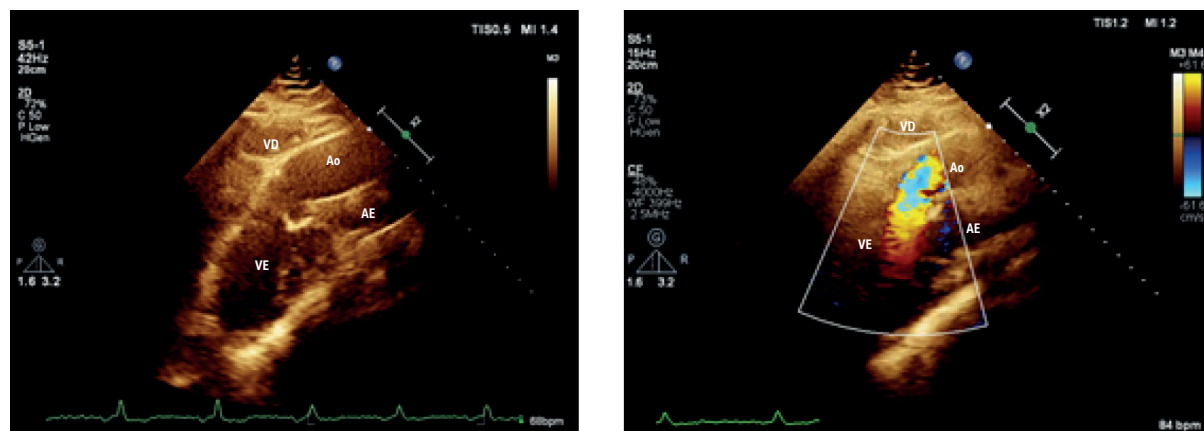
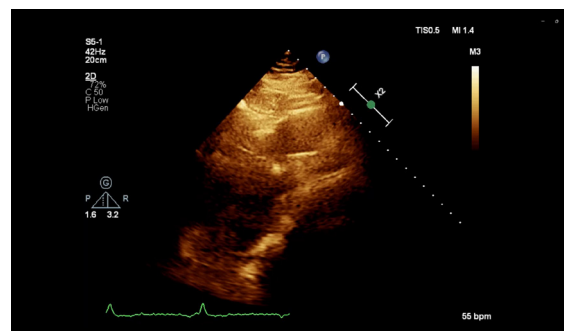
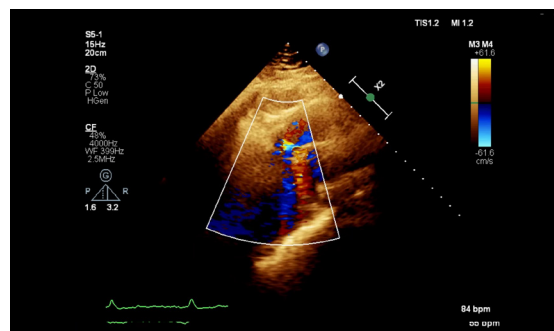


Figura 3 – A) Visualização do plano paraesternal longitudinal totalmente distorcido, com o apex desviado posteriormente (vídeos anexos). B) O fluxo através da via de saída do VE ratifica a posição da aorta ascendente, do VE e do AE em paciente com agnesia parcial de pericárdio. Ao: aorta; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo.



Vídeo 1 – Visualização do plano paraesternal longitudinal totalmente distorcido, com o apex desviado posteriormente. Link: http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2025-0004_video_1.mp4



Vídeo 2 – O fluxo através da via de saída do VE ratifica a posição da aorta ascendente, do VE e do AE em paciente com agnesia parcial de pericárdio. Link: http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2025-0004_video_2.mp4

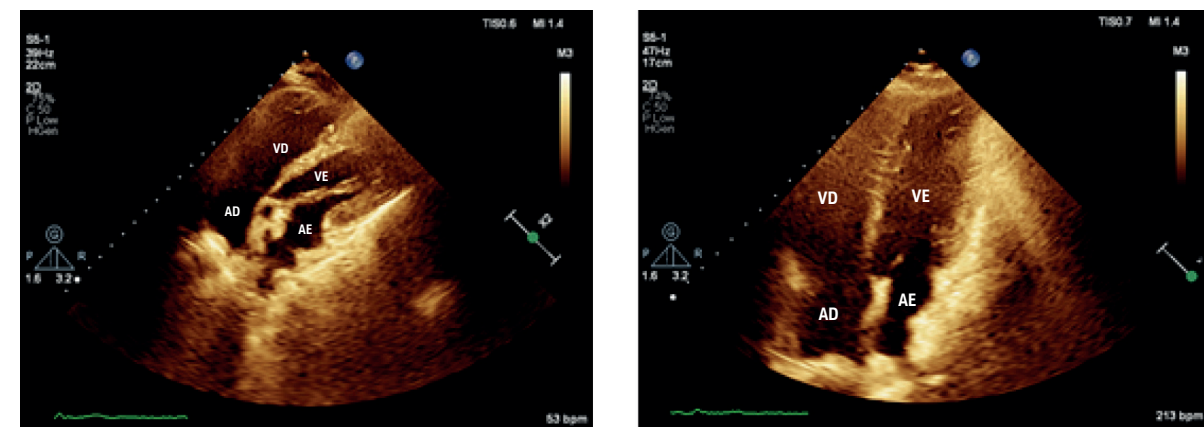
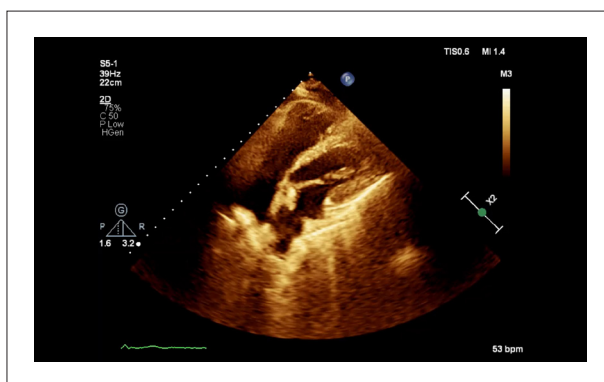
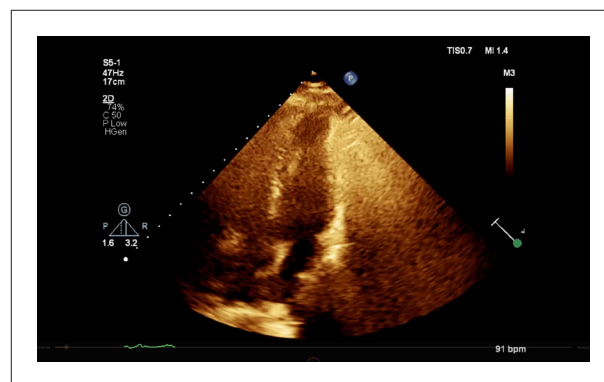


Figura 4 – A) Caso de agnesia parcial do pericárdio, evidenciando a impressão das cavidades direitas aumentadas em função do desvio causado pela agnesia parcial esquerda (vídeo anexo). B) Caso de agnesia parcial do pericárdio, demonstrando o aspecto de lágrima do coração (vídeo anexo). VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo.



Vídeo 3 – Caso de agenesia parcial do pericárdio, evidenciando a impressão das cavidades direitas aumentadas em função do desvio causado pela agenesia parcial esquerda. Link: http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2025-0004_video_3.mp4



Vídeo 4 – Caso de agenesia parcial do pericárdio, demonstrando o aspecto de lágrima do coração. Link: http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2025-0004_video_4.mp4

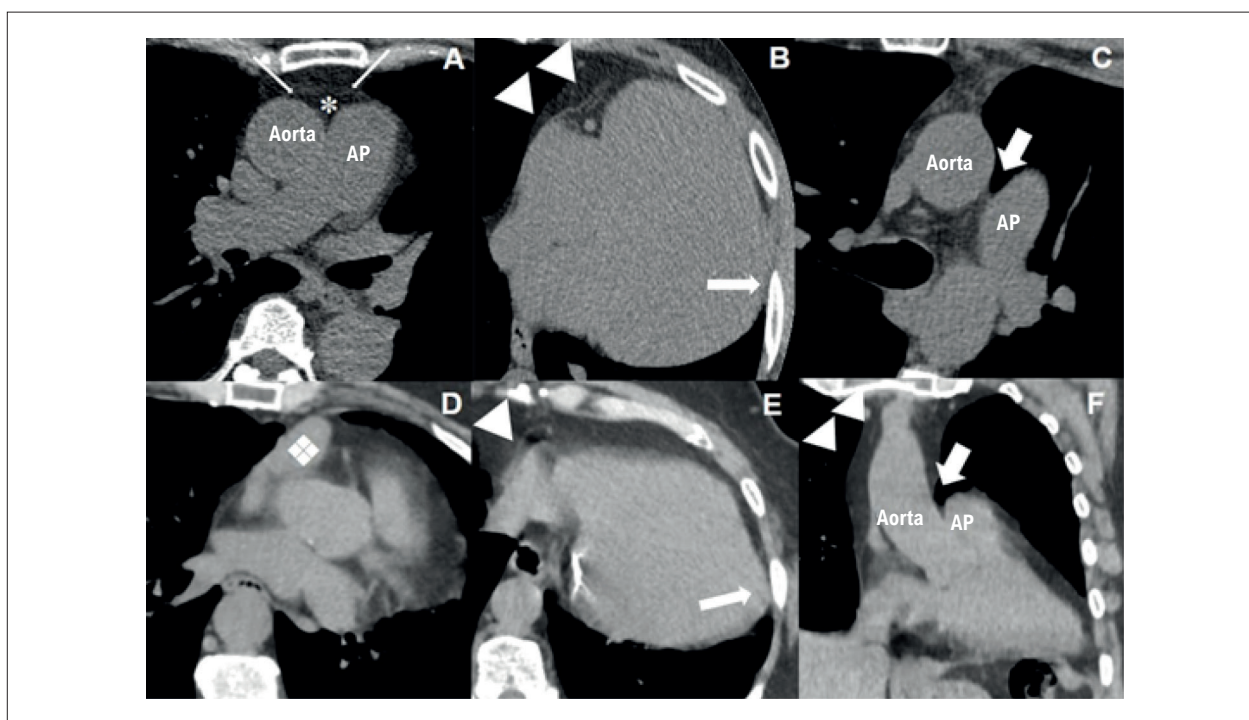


Figura 5 – A) A TC sem contraste no plano axial demonstra a anatomia normal do pericárdio (setas finas) delimitando o tecido gorduroso (*) entre a aorta e o tronco pulmonar. (B-F) Imagens de TC sem contraste em dois pacientes com agenesia de pericárdio parcial esquerda, respectivamente, ♂, 41 anos (B/C), e ♀, 58 anos (D-F). Observa-se ausência de revestimento pericárdico em quase toda a extensão, visível apenas ao longo da borda atrial direita (cabeças de setas em B, D e E). Há levoposição excessiva do coração e desvio posterior do ápice tocando a caixa torácica. (setas finas em B e E). D) Projeção do apêndice atrial direito (◇). (C/F) Interposição de pulmão entre a aorta e o tronco pulmonar (setas grossas). AP: agenesia do pericárdio.

(SSFP) são úteis para a delimitação da imagem linear hipointensa correspondendo ao pericárdio, entre as gorduras mediastinal e epicárdica com sinal hiperintenso. Entretanto, tal como ocorre na TC, alguns segmentos do pericárdio junto ao ventrículo esquerdo (VE) podem ser de difícil individualização pelo método. A ausência de visualização do pericárdio, juntamente com o deslocamento excessivo do coração para a esquerda, a hipermobilidade cardíaca (notadamente ao longo da parede posterior do VE) e a interposição do pulmão entre

a aorta e o tronco pulmonar são critérios diagnósticos para a AP pela RMC (Figura 6). A presença de indentações focais nas paredes ventriculares sugere a presença de agenesia parcial do pericárdio.^{2,28}

Tratamento

O consenso recomenda a adoção de conduta expectante para grande parte dos pacientes que apresentam AP,

Artigo de Revisão

uma vez que a maioria desses indivíduos são assintomáticos.²⁶ É importante ressaltar que o tratamento cirúrgico baseia-se em pequenos estudos observacionais e sem controle.²⁶

Recomenda-se intervenção cirúrgica (Tabela 2) para pacientes sintomáticos que apresentam defeitos parciais complicados com características de alto risco, ou com sintomas refratários (por exemplo, dor causada por movimento cardíaco anormal).¹⁰ Os defeitos parciais esquerdos que apresentam compressão, herniação ou estrangulamento de grandes vasos ou coronárias também merecem intervenção cirúrgica.²⁹

Recentemente, a detecção de características anatômicas de alto risco por imagens cardiovasculares multimodais, incluindo (1) prega miocárdica do VE ou ponto de articulação na ecocardiografia, na RMC ou na TC; (2) compressão coronária na TC; (3) isquemia induzível na imagem de perfusão de estresse – Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), Positron Emission Tomography (PET) ou RMC – e (4) evidência de hérnia do apêndice atrial esquerdo, foram propostas para a estratificação de risco.³⁰ A detecção desses sinais de alerta pode ser usada para personalizar o planejamento cirúrgico.

As opções cirúrgicas específicas para tratamento desses defeitos pericárdicos são variadas, mas a pericardioplastia é a intervenção mais comum. Como alternativa à reconstrução pericárdica, também foi descrita a pericardiectomia com pericardioplastia, de forma a ampliar o defeito e prevenir o estrangulamento.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e obtenção de dados: Almeida BBC, Jácome BZ, Lourenço BN, Gripp EA; análise e interpretação dos dados e análise estatística: Gripp EA; redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Almeida BBC, Jácome BZ, Lourenço BN, Seixas AZ, Silveira JS, Gripp EA.

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.

Tabela 2 – Relação entre a intervenção cirúrgica, possíveis indicações e complicações.^{7,15}

Intervenções cirúrgicas	Possíveis indicações	Possíveis Complicações
Pericardioplastia	Defeitos congênitos amplos	Falha na correção do defeito.
Pericardiectomia com pericardioplastia	Risco de estrangulamento	Formação de aderências pericárdicas.
Ressecção/ligadura do apêndice atrial esquerdo	Herniação do apêndice esquerdo	Lesão das estruturas adjacentes.
Correção do apêndice atrial direito	Herniação do apêndice direito	Rotura do apêndice direito.
Cirurgia torácica guiada por vídeo	Pneumopericárdio/pneumotórax	Perfuração de estruturas torácicas.

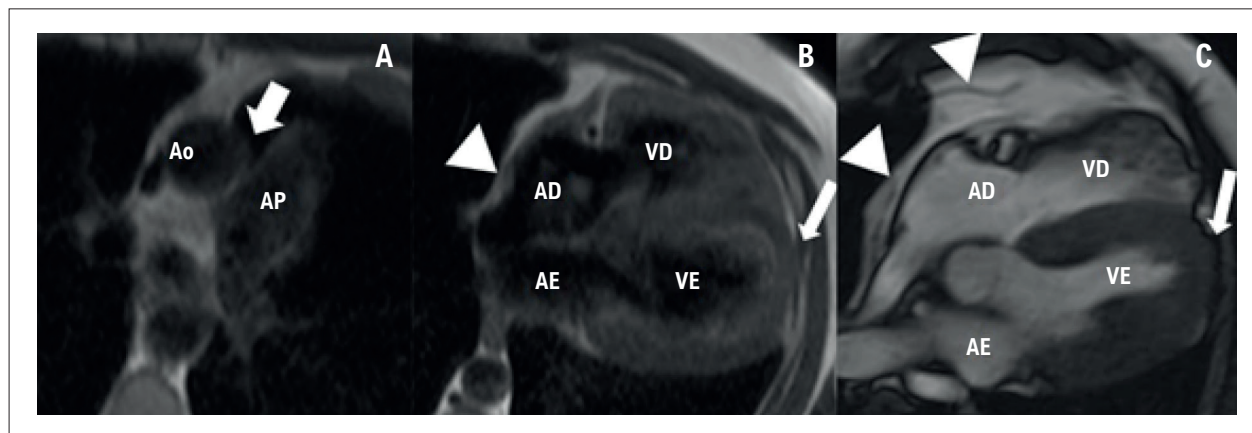


Figura 6 – Imagens de RMC no plano axial do tipo black blood, ponderadas em T2 (A,B), e cine SSFP (C) em paciente com agenesia de pericárdio parcial esquerda. A) Interposição de tecido pulmonar entre a aorta e a artéria pulmonar (seta grossa). (B,C) O pericárdio é parcialmente visível, como uma fina linha hipointensa ao longo da borda atrial direita (cabeças de setas em B e C). Há levoposição excessiva do coração e desvio posterior do ápice tocando a caixa torácica (setas finas em B e C). AP: agenesia do pericárdio; VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; Ao: aorta.

Referências

1. Rayamajhi S, Shrestha R, Shahi K, Adhikari B, Mahaseth A. Congenital Pericardial Agenesis Presenting as Non-Specific Chest Pain: A Case Report. *Radiol Case Rep.* 2022;17(12):4462-5. doi: 10.1016/j.radcr.2022.08.075.
2. Abbas AE, Appleton CP, Liu PT, Sweeney JP. Congenital Absence of the Pericardium: Case Presentation and Review of Literature. *Int J Cardiol.* 2005;98(1):21-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2003.10.021.
3. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
4. Faridah Y, Julsrud PR. Congenital Absence of Pericardium Revisited. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2002;18(1):67-73. doi: 10.1023/a:1014350814067.
5. Parmar YJ, Shah AB, Poon M, Kronzon I. Congenital Abnormalities of the Pericardium. *Cardiol Clin.* 2017;35(4):601-14. doi: 10.1016/j.ccl.2017.07.012.
6. Kronzon I. Introduction to Pericardial Diseases. In: Lang RM, Goldstein SA, Krozon I, Khandheria BK, Saric M, Mor-Avi V, editors. *ASE's Comprehensive Echocardiography*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2016. p. 593-5.
7. Khayata M, Haouzi AA, Asher CR, Xu B. Multimodality Imaging Approach Evaluation of the Congenital Pericardial Defect: A Contemporary Review. *Curr Cardiol Rep.* 2023;25(12):1715-24. doi: 10.1007/s11886-023-02004-3.
8. Kaneko Y, Okabe H, Nagata N. Complete Left Pericardial Defect with Dual Passage of the Phrenic Nerve: A Challenge to the Widely Accepted Embryogenic Theory. *Pediatr Cardiol.* 1998;19(5):414-7. doi: 10.1007/s002469900338.
9. Koo CW, Newburg A. Congenital Absence of the Right Pericardium: Embryology and Imaging. *J Clin Imaging Sci.* 2015;5:12. doi: 10.4103/2156-7514.152338.
10. Lopez D, Asher CR. Congenital Absence of the Pericardium. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;59(4):398-406. doi: 10.1016/j.pcad.2016.12.002.
11. Xu B, Betancor J, Asher C, Rosario A, Klein A. Congenital Absence of the Pericardium: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. *Cardiology.* 2017;136(4):270-8. doi: 10.1159/000452441.
12. Balaji A, Makam R, Hussein N, Loubani M. Congenital Absence of Pericardium: A Case Report and Technical Considerations in Cardiac Surgery. *Cureus.* 2024;16(3):e56885. doi: 10.7759/cureus.56885.
13. Pedrotti P, Peritore A, Cereda A, Giannattasio C, Imazio M. Total Pericardial Agenesis Mimicking Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. *J Cardiovasc Med.* 2016;17(Suppl 2):e216-e217. doi: 10.2459/JCM.0000000000000425.
14. Minocha GK, Falicov RE, Nijensohn E. Partial Right-Sided Congenital Pericardial Defect with Herniation of Right Atrium and Right Ventricle. *Chest.* 1979;76(4):484-6. doi: 10.1378/chest.76.4.484.
15. Cipriano A, Brunetti G, Bernardinello V, Baritussio A. Congenital Pericardial Agenesis. Expert Analysis [Internet]. Washington: American College of Cardiology; 2020 [cited 2025 07 Feb]. Available from: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2020/07/27/09/25/Congenital-Pericardial-Agenesis>.
16. Glover LB, Barcia A, Reeves TJ. Congenital Absence of the Pericardium. A Review of the Literature with Demonstration of a Previously Unreported Fluoroscopic Finding. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1969;106(3):542-9.
17. Baim RS, MacDonald IL, Wise DJ, Lenkei SC. Computed Tomography of Absent Left Pericardium. *Radiology.* 1980;135(1):127-8. doi: 10.1148/radiology.135.1.7360949.
18. Nasser WK. Congenital Absence of the Left Pericardium. *Am J Cardiol.* 1970;26(5):466-70. doi: 10.1016/0002-9149(70)90703-4.
19. Ellis K, Leeds NE, Himmelstein A. Congenital Deficiencies in the Parietal Pericardium: A Review with 2 New Cases Including Successful Diagnosis by Plain Roentgenography. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1959;82(1):125-37.
20. Kojima S, Nakamura T, Sugiyama S, Sakamoto T, Yoshimura M, Arima T, et al. Cardiac Displacement with a Congenital Complete Left-Sided Pericardial Defect in a Patient with Exertional Angina Pectoris - A Case Report. *Angiology.* 2004;55(4):445-9. doi: 10.1177/000331970405500412.
21. Parchake MB, Pathak H, Vidhate S, Sukhadeve R, Tumram N, Kamble R. Sudden Death Due to Lethal Strangulation of Heart by Congenital Partial Pericardium. *Egypt J Forensic Sci.* 2016;6(4):520-3. doi: 10.1016/j.ejfs.2016.06.002.
22. Rice BJ, Espinosa SM, Parikh P, Pollak, P. ST-Elevation Myocardial Infarction Caused by Herniation of the Left Ventricle through a Partial Pericardial Defect. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(8 Suppl):2414. doi:10.1016/S0735-1097(23)02858-9.
23. Goetz WA, Liebold A, Vogt F, Birnbaum DE. Tricuspid Valve Repair in a Case with Congenital Absence of Left Thoracic Pericardium. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26(4):848-9. doi: 10.1016/j.ejcts.2004.06.004.
24. Lindenmann J, Matzi V, Neuboeck N, Porubsky C, Ratzenhofer B, Maier A, et al. Traumatic Pericardial Rupture with Cardiac Herniation. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(6):2028-30. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.10.048.
25. Panagiotopoulos N, Barnard J, Wells F. The Snoopy Sign. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(3):586. doi: 10.1093/ejcts/etz331.
26. Klein AL, Abbata S, Agler DA, Appleton CP, Asher CR, Hoit B, et al. American Society of Echocardiography Clinical Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Pericardial Disease: Endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(9):965-1012.e15. doi: 10.1016/j.echo.2013.06.023.
27. Flosdorff P, Paech C, Riede FT, Dähnert I. Odd Acoustic Window and Elongated Ventricles: Echocardiographic Diagnosis of Congenital Absence of the Pericardium. *Pediatr Cardiol.* 2012;33(7):1220-1. doi: 10.1007/s00246-012-0339-z.
28. Shah AB, Kronzon I. Congenital Defects of the Pericardium: A Review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(8):821-7. doi: 10.1093/ehjci/jev119.
29. Brulotte S, Roy L, Larose E. Congenital Absence of the Pericardium Presenting as Acute Myocardial Necrosis. *Can J Cardiol.* 2007;23(11):909-12. doi: 10.1016/s0828-282x(07)70851-6.
30. Marzullo R, Capestro A, Cosimo R, Fogante M, Aprile A, Balardi L, et al. Congenital Absence of Pericardium: The Swinging Heart. *J Imaging.* 2024;10(8):199. doi: 10.3390/jimaging10080199.



Como Eu Faço a Avaliação da ICFEp Considerando o Acoplamento Ventrículo-Arterial e a Interdependência Ventricular

My Approach to HFpEF Considering Ventricular-Arterial Coupling and Ventricular Interdependence

João Carlos Moron Saes Braga,^{1,2} Jorge Eduardo Assef,³ Fabio Villaça Guimarães Filho,² Raphael Aparecido Barreto da Silva²

Faculdade de Medicina de Marília,¹ Marília, SP – Brasil

Instituto do Coração de Marília,² Marília, SP – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,³ São Paulo, SP – Brasil

Abstract

A insuficiência cardíaca (IC) é um grave problema de saúde pública, com impacto na mortalidade e na morbidade populacional global. A prevalência da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) revela-se em evidente crescimento, associada a fatores como envelhecimento da população, obesidade, sedentarismo e doenças cardiometabólicas, caracterizando-se como um dos desafios diagnósticos e terapêuticos mais urgentes da atualidade. Além disso, a ICFEp fenótipo obesidade pode estar relacionada à IC, ocorrendo como resultado de diversos mecanismos deletérios à função cardíaca, incluindo a ação direta do tecido adiposo epicárdico (TAE), provocando restrição direta do pericárdio e interdependência ventricular, com intensa repercussão hemodinâmica, declínio da capacidade funcional e pior prognóstico. A estimativa do acoplamento ventrículo-arterial (AVA) de modo não invasivo por meio da ecocardiografia permite compreender melhor a interação entre o coração e o sistema arterial por meio do monitoramento das alterações hemodinâmicas, podendo guiar a terapia médica, com impacto no prognóstico. Embora essas ferramentas e parâmetros sejam promissores, faz-se necessária a incorporação cada vez maior de novas tecnologias, como a inteligência artificial e o *machine learning*, de forma a viabilizar a aplicabilidade do AVA na prática clínica. Estudos futuros são fundamentais para a normatização de novos métodos e valores nesse contexto.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é um grave problema de saúde pública que afeta milhões de indivíduos mundialmente e apresenta impacto considerável na mortalidade e na

qualidade de vida. Embora dados epidemiológicos indiquem que a incidência global de IC tende a diminuir, a prevalência da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp) continua crescendo, estando associada a fatores como envelhecimento da população, obesidade, sedentarismo e doenças cardiometabólicas.¹⁻³

A fisiopatologia da ICFEp está relacionada às morbidades primárias geradoras de agressão cardíaca e vascular a partir de um estado pró-inflamatório crônico. Mais especificamente, tal comprometimento estrutural e funcional do coração é resultado de uma complexa interação entre anormalidades metabólicas, prejuízos à microcirculação, modificações no funcionamento das organelas celulares, disfunção autonômica, exacerbação da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e respostas imunes mal adaptativas.^{4,5}

O diagnóstico da ICFEp é desafiador na maioria dos casos e acaba sendo realizado em fases avançadas da doença, o que limita os resultados terapêuticos. Em síntese, a ICFEp pode ser diagnosticada na presença de evidências clínicas de IC, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\geq 50\%$ e evidências de elevação das pressões de enchimento e/ou alteração estrutural cardíaca. Deste modo, a avaliação clínica minuciosa, o exame ecocardiográfico e a dosagem de peptídeos natriuréticos mantêm-se como recursos diagnósticos fundamentais.⁶

Consequentemente, a ICFEp se configura como um dos desafios diagnósticos e terapêuticos mais imperativos da atualidade, considerando a prevalência crescente, o subdiagnóstico, o mau prognóstico, opções terapêuticas limitadas e o impacto considerável sobre os sistemas de saúde.

ICFEp fenótipo obesidade

A ICFEp caracteriza-se pela coexistência de múltiplas doenças cardíacas e não cardíacas, de modo que fenótipos clínicos distintos podem ser identificados e determinados por diferentes fatores de risco, comorbidades, remodelamento do ventrículo esquerdo (VE), padrão hemodinâmico e disfunção orgânica (Tabela 1).^{6,7} A obesidade, além de sua associação inequívoca com a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o diabetes mellitus (DM) e a resistência insulínica, tem sido apontada como causa primária da IC, mediada por vários elementos deletérios à função cardíaca por alteração do cardiometabolismo e restrição direta do pericárdio (gordura epicárdica), bem como efeitos sistêmicos sobre o pulmão, o músculo esquelético, o rim e o fígado, em decorrência de

Palavras-chave

Fenótipo Obesidade; Acoplamento Ventrículo-Arterial; Interdependência Ventricular

Correspondência: João Carlos Moron Saes Braga •

Faculdade de Medicina de Marília. Avenida Monte Carmelo, 800. CEP:

17519-030. Marília, SP – Brasil

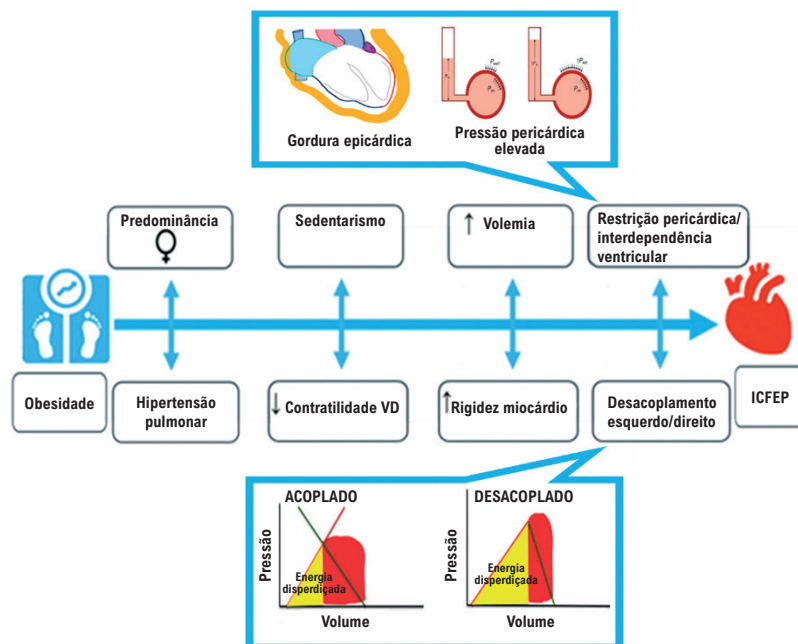
E-mail: joaocbraga2002@yahoo.com.br

Artigo recebido em 07/12/2024; revisado em 10/12/2024;

aceito em 17/01/2025

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240132>

Figura Central: Como Eu Faço a Avaliação da ICFeP Considerando o Acoplamento Ventriculo-Arterial e a Interdependência Ventricular

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240132

Desenvolvimento e progressão da ICFeP fenótipo obesidade. Destaque para as implicações na interdependência ventricular e no AVA. Fonte: Adaptada de Borlaug et al., 2023.¹³ VD: ventrículo direito; ICFeP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

inflamação sistêmica, ativação neuro-hormonal, desregulação autonômica e carga hemodinâmica alterada (Tabela 1).⁷⁻¹³

Estudos recentes relacionados à obesidade têm dado maior atenção à localização da gordura do que à quantidade de gordura propriamente dita, visto que o tecido adiposo subcutâneo (TAS), o tecido adiposo visceral (TAV) e o tecido adiposo epicárdico (TAE) contribuem de forma distinta para o risco cardiovascular global (Figura 1).^{12,14,15} O TAE pode favorecer o surgimento da ICFeP em função de efeitos parácrinos pró-inflamatórios, infiltração lipídica e restrição pericárdica (Figura 1).^{12,15}

É importante ressaltar que, na ICFeP, a hipertensão arterial e outras comorbidades coexistem e produzem um cenário de elevação crônica da pós-carga em consequência do aumento da rigidez arterial e do comprometimento da vasodilatação (desregulação da via NO-sGC-GMPc-PKG - óxido nítrico, guanilato ciclase solúvel, monofosfato cíclico de guanosina e proteína cinase G), associado ao incremento da volemia e ao surgimento das ondas de pulso refletidas precoces na aorta (Figura 2). A artéria mais rígida (menos complacente) provoca uma onda de pulso que se propaga com maior velocidade, fazendo com que a onda refletida correspondente retorne à aorta ascendente mais precocemente, ainda no final da sístole, com a valva aórtica aberta, fato que resulta em elevação da pressão arterial sistólica (PAS), redução da pressão arterial diastólica e redução da perfusão coronária, ou seja, um ciclo vicioso de aumento progressivo da pós-carga e disfunção

miocárdica (Figura 2). O acoplamento ventrículo-arterial (AVA) tem sido aplicado na avaliação da eficiência desse processo de interação ventrículo-arterial e parece representar um marcador acurado de disfunção precoce do VE e potencial guia terapêutico na ICFeP.^{13,16-22}

AVA

O AVA avalia a relação entre duas estruturas conectadas anatômica e funcionalmente: o coração e as artérias. Para investigar essa interação, utiliza-se uma unidade comum aos dois sistemas: elastância, que mede as mudanças na pressão para cada mudança unitária no volume - unidade: mmHg/ml. Originalmente, os dados de elastância e do AVA procediam da interpretação do gráfico Pressão x Volume do ciclo cardíaco, oriundos de estudo hemodinâmico invasivo (Figura 3).¹⁶

A elastância arterial (E_a) é definida como a razão entre a pressão sistólica final ventricular e o volume ejetado (PSF/volume ejetado), sendo influenciada por resistência vascular, carga pulsátil e frequência cardíaca, e configura-se como um índice de carga arterial para o VE. Já a elastância sistólica final (E_{es}), usualmente denominada *elastância ventricular*, é um índice da contratilidade do VE, independente de carga, e reflete a inclinação da curva da relação Pressão x Volume no final da sístole (Figura 3), sendo a razão entre a pressão sistólica final ventricular e o volume sistólico final ventricular (PSF/VSF). A relação E_a/E_{es} (PSF/volume ejetado)/(PSF/VSF)

Artigo de Revisão

Tabela 1 – Alterações estruturais e funcionais na ICFEp

Anormalidade cardíaca	Frequência, %
Alteração da geometria do VE, hipertrofia concêntrica ou remodelamento	60
Alteração da função diastólica do VE (alteração do relaxamento, aumento da rigidez)	80-90
	Discreta 66
Fibrose miocárdica	Moderada 17
	Importante 10
Disfunção miocárdica microvascular e/ou redução da densidade dos microvasos	80
Aumento da rigidez do VE	70
Aumento atrial esquerdo e/ou disfunções sistólica e diastólica	70
	40-50 (pacientes com obesidade)
Aumento da gordura epicárdica	
Restrição pericárdica com alteração do enchimento do VE	30
Fibrilação atrial	40-50
Doença das artérias coronárias epicárdicas	50-65
Pulmonar	
Hipertensão pulmonar pós-capilar ou combinação pré e pós-capilar pulmonar (grupo 2)	80
Remodelamento arterial pulmonar, venoso e de pequenos vasos	
Fisiologia pulmonar restritiva	Discreta 40-50
	Moderada 10
Coração direito	
Disfunção diastólica do VD	50
Aumento do VD e disfunção sistólica	30
Aumento do átrio direito e/ou disfunção sistólica/diastólica do ventrículo direito	50
Vascular	
Aumento da rigidez arterial	70
Alteração da função microvascular sistêmica	70
Redução da complacência e da capacitância venosa sistêmica	70
Sistêmica	
Obesidade	60-70
Disglicemia/resistência insulínica	60-70

Ativação neuro-humoral	30
Redução da musculatura esquelética e substituição por gordura	60
Aumento da gordura visceral	70
Renal	
Redução da taxa de filtração glomerular	60
Redução da excreção de sódio	70
Hepática	
Doença hepática gordurosa não alcoólica	40-50
Hepatopatia congestiva	10

Tabela adaptada de Redfield et al., 2023⁷ VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito.

pode ser simplificada como VSF/volume ejetado (removendo PSF da equação).²²

O AVA é definido como a razão de E_a sobre E_{es} e investiga a capacidade contrátil do coração e sua capacidade de adaptação às imposições de carga.²¹ Estudos prévios demonstraram que o valor ideal do AVA, derivado da razão E_a/E_{es} , deve variar entre 0,5 e 1, refletindo o estado em que o trabalho sistólico do VE é ideal (Figura 4). Uma relação $E_a/E_{es} > 1$ sugere desacoplamento ventrículo-arterial (Figura 4). Tal incompatibilidade ventrículo-arterial é frequentemente observada na ICFEp, sendo atribuída à disfunção diastólica induzida por aumento da pós-carga e isquemia subendocárdica, e pode estar associada a um pior prognóstico.¹⁶

AVA esquerdo

O método ecocardiográfico padrão-ouro para a avaliação do AVA VE-AO (aorta) é o chamado *método single beat*, desenvolvido por Chen et al. (Figura 5).²³ Devem-se obter parâmetros simples não invasivos que podem ser coletados facilmente: pressões arteriais sistólica e diastólica, volume ejetado, fração de ejeção, período de pré-ejeção e período ejetivo total. Como as fórmulas são relativamente complexas, recomenda-se o uso de um aplicativo de fácil manuseio (iElastance ©-aplicativo Apple iOS)²⁴ (Figura 6), com resultado rápido e confiável.

O valor normal proposto para $E_a = 2,2 (\pm 0,8)$ mmHg/ml e para $E_{es} = 2,3 (\pm 1,0)$ mmHg/ml.

$$E_a = (PAS \times 0,9) / \text{volume ejetado.}$$

$E_{es} = [PAD - (E(nor)(est) \times PAS \times 0,9)] / E(nor)(est) \times \text{Volume Ejetado}$, onde PAD (pressão atrial direita) e PAS são, respectivamente, as pressões arteriais diastólica e sistólica do manguito, aferidas no braço, $E(nor)(est)$ é a elastância ventricular normalizada, estimada no início da ejeção, e *Volume Ejetado* é o resultado do produto da Integral Velocidade-Tempo (VTI) do espectro Doppler do fluxo da via de saída do VE pela medida de diâmetro da via de saída do VE.²² O uso do aplicativo dedicado para tal fim evita que

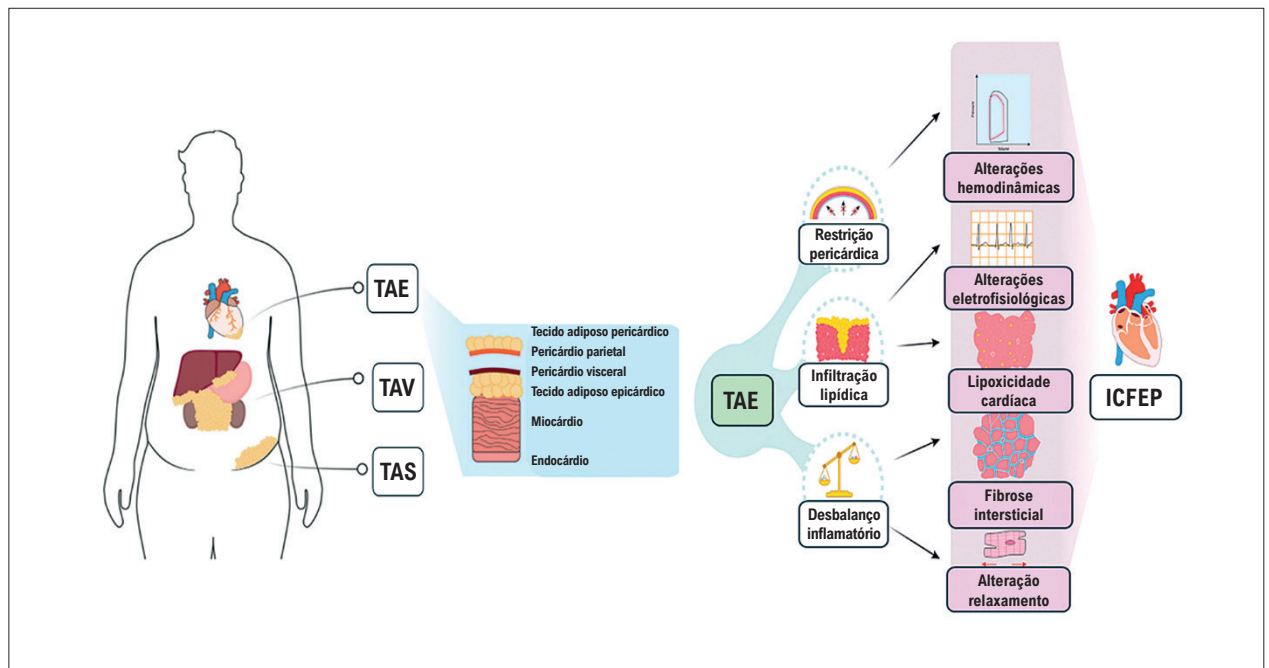


Figura 1 – Diferentes locais onde a gordura pode ser depositada e o potencial patológico do TAE. Fonte: Adaptada de Dronkers et al., 2024.¹²
TAE: tecido adiposo epicárdico; TAV: tecido adiposo visceral; TAS: tecido adiposo subcutâneo; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

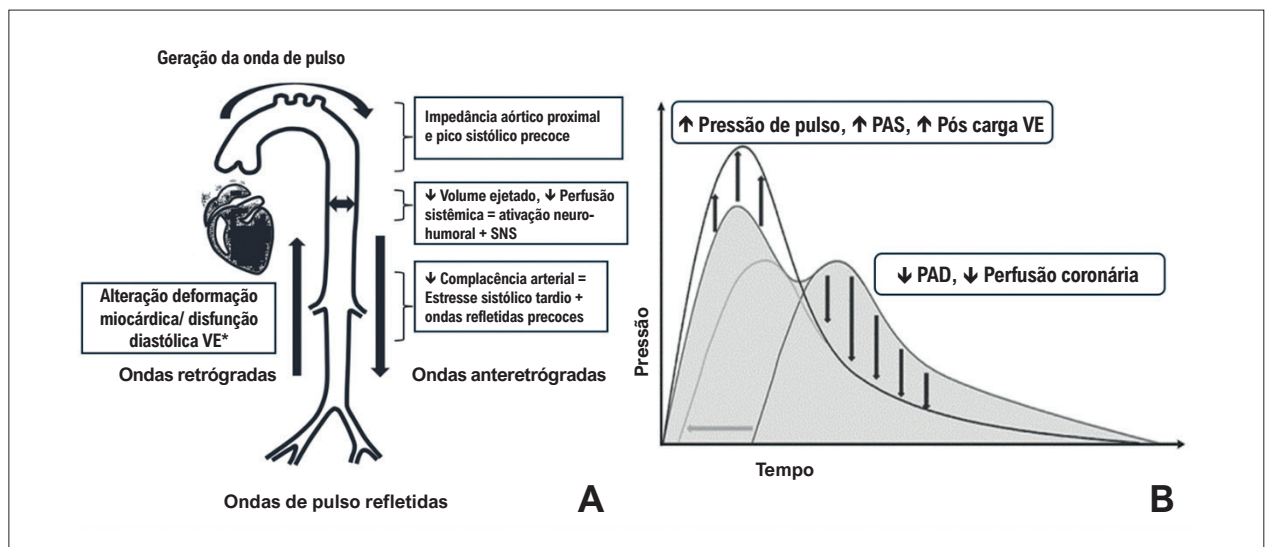


Figura 2 – A: Mecanismo fisiopatológico que acarreta disfunção do VE. B: O aumento da rigidez da aorta e o surgimento de ondas refletidas precoces que alcançam o coração no final da sístole, promovendo elevação da pressão de pulso, elevação da PAS, aumento da pós-carga, redução da pressão arterial diastólica e redução da perfusão coronária. Fonte: Adaptada de Ikonidis et al., 2019.¹⁶
VE: ventrículo esquerdo; SNS: sistema nervoso simpático; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

sejam realizados cálculos complexos e demorados, bastando preencher os campos com os respectivos dados solicitados: PAS (mmHg), pressão arterial diastólica (mmHg), fração de ejeção do VE (%), volume ejetado (ml), tempo de pré-ejeção (ms) e tempo total de ejeção (ms) (Figura 5). O resultado é imediato com os valores de: E_a , E_{es} e AVA (Figura 6).

Inúmeras metodologias têm surgido de forma a possibilitar a avaliação do AVA VE-AO por meio da ecocardiografia. A medida de Velocidade de Onda de Pulso (VOP) parece representar, de maneira abrangente, a carga arterial (rigidez arterial, impedância aórtica e ondas refletidas precoces) (Figura 2), associada à medida

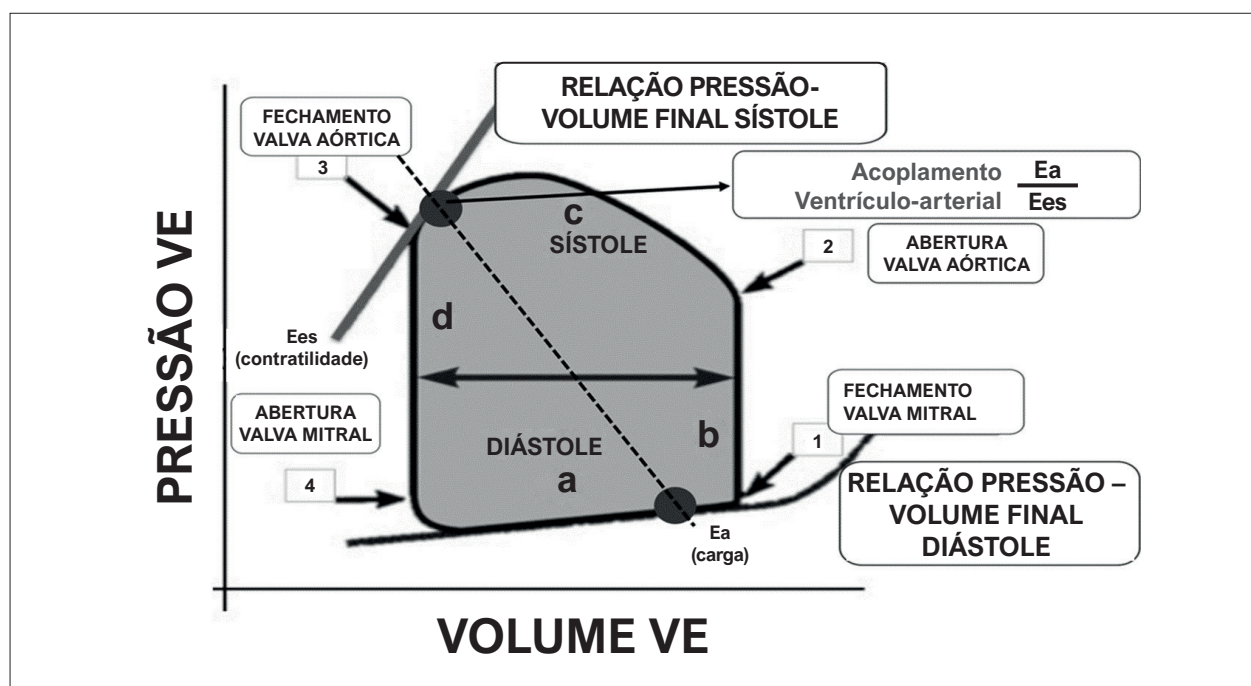


Figura 3 – Gráfico de Pressão x Volume clássico no ciclo cardíaco, demonstrando as curvas da relação Pressão x Volume no final da diástole e da relação Pressão x Volume no final da sístole, determinando a E_a , a E_{es} e o AVA (VE-AO). Fonte: Adaptada de Gamarra et al., 2024.¹⁷ E_a : elastância arterial; E_{es} : elastância sistólica final; VE: ventrículo esquerdo; AO: aorta.

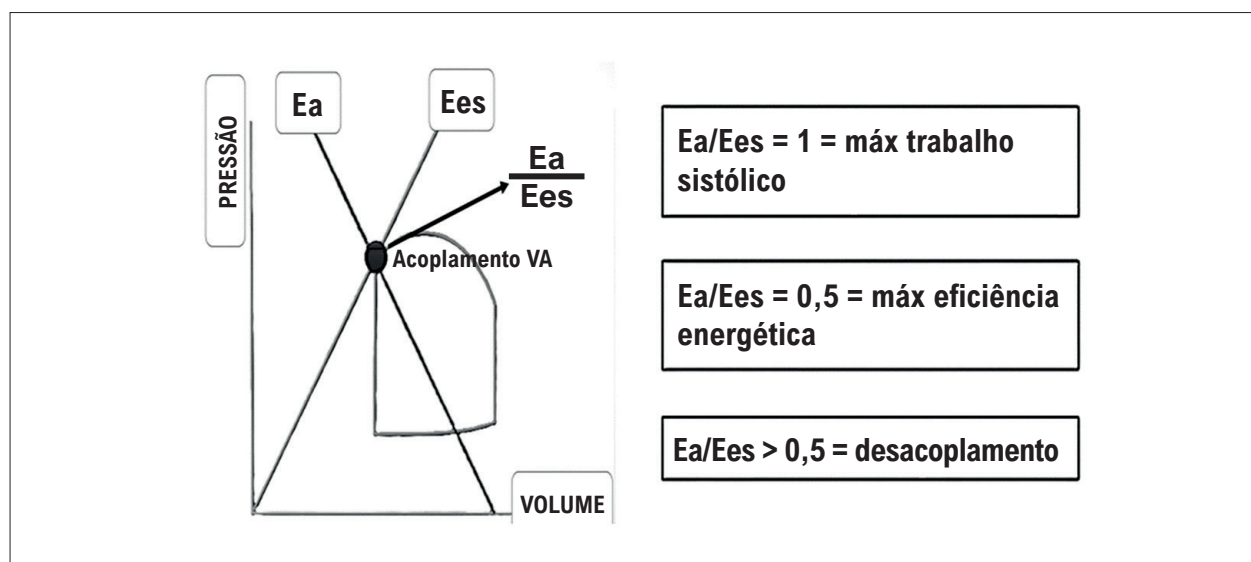


Figura 4 – Avaliação da eficiência energética na transferência de sangue do sistema ventricular para o arterial pelo cálculo do AVA. Fonte: Adaptada de Chirinos et al., 2013.¹⁸ E_a : elastância arterial; E_{es} : elastância sistólica final; VE: ventrículo esquerdo; VA: ventrículo-arterial.

do strain longitudinal global (SLG) do VE como marcador de performance miocárdica. Logo, o uso da razão VOP/SLG pode ser mais apropriado em vários cenários para caracterizar o AVA, uma vez que incorpora métodos padrão-ouro na avaliação da carga arterial (VOP) e da contratilidade do VE (SLG), com valor prognóstico.^{16,22,25}

A utilização da ecocardiografia 3D para a mensuração dos volumes ventriculares, o uso do trabalho miocárdico para a análise de performance miocárdica e a incorporação cada vez maior de inteligência artificial e *machine learning* para o cálculo da elastância ventricular (E_{es}) representam uma evolução técnica e contribuem para uma maior

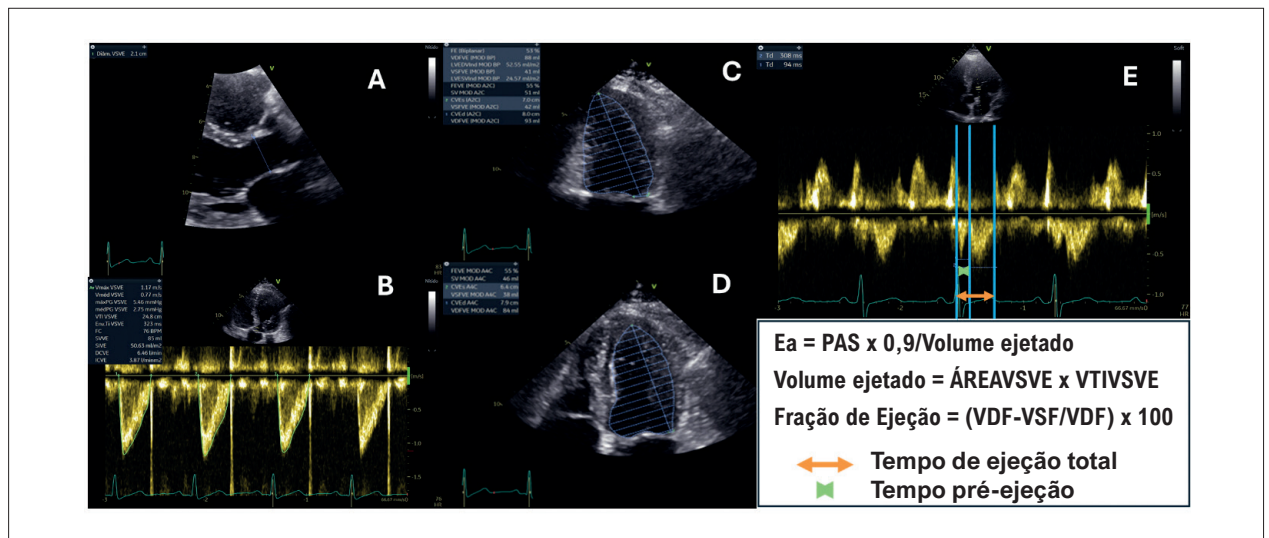


Figura 5 – (A) Imagem ecocardiográfica bidimensional em corte paraesternal, eixo longo, evidenciando em zoom a medida de diâmetro da via de saída do VE. (B) Imagem da VTl do espectro Doppler do fluxo da via de saída do VE, que é obtido tracejando-se a linha mais cheia do espectro para se calcular o volume ejetado. (C)/(D) Imagem ecocardiográfica bidimensional em corte apical 4 câmaras (D) e 2 câmaras (C) para se obter o valor da FEVE (método de Simpson). (E) Imagem em corte apical 5 câmaras do espectro Doppler do fluxo da via de saída do VE e do fluxo mitral, para se obter o tempo de pré-ejeção (verde) e o tempo de ejeção total (laranja). Ea: elastância arterial; PAS: pressão arterial sistólica; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; VTl: integral velocidade-tempo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

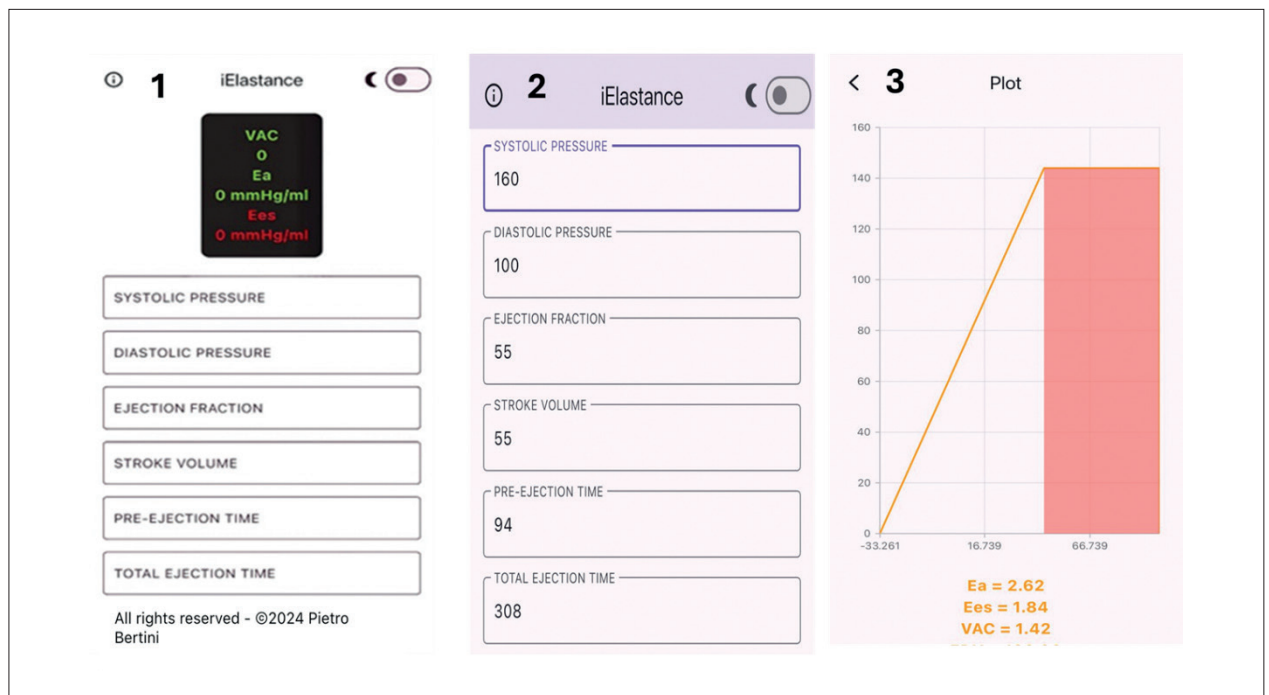


Figura 6 – (1) Imagem reproduzida do aplicativo de celular evidenciando sua fácil utilização; é necessário apenas preencher os campos com os dados obtidos, conforme Figura 5. (2) Exemplo prático de preenchimento dos campos. (3) Resultado imediato para Ea, Ees e AVA. Fonte: Bertini P. iElastance – Aplicativo Apple iOS. Disponível em: <https://apps.apple.com/br/app/ielastance/id556528864>.²⁴ Systolic pressure: PAS; Diastolic pressure: pressão arterial diastólica; Ejection fraction: fração de ejeção; Stroke volume: volume ejetado; Pre-ejection time: tempo de pré-ejeção; Total ejection time: tempo de ejeção total.

Relação TAPSE/PSAP

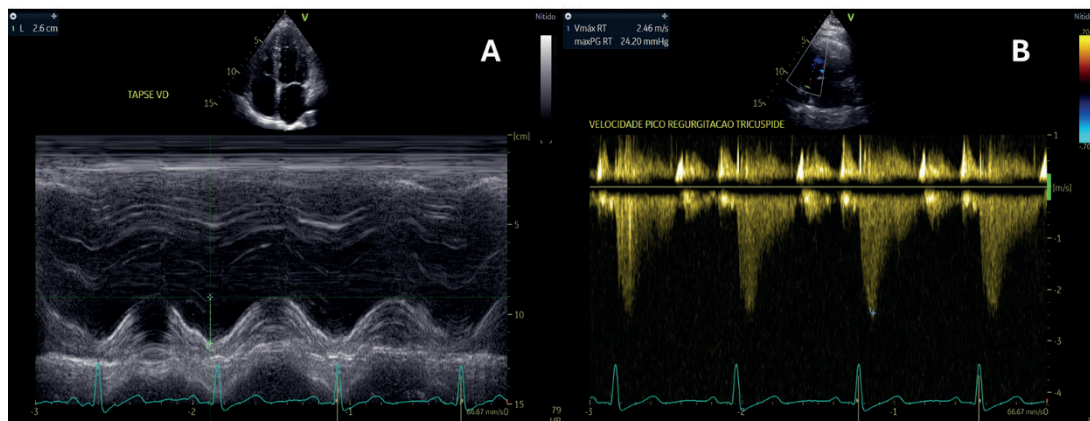


Figura 7 – (A) Mensuração do deslocamento do anel tricúspide pelo modo M - TAPSE. (B) Curva espectral do Doppler contínuo, demonstrando o fluxo de regurgitação tricúspide; pode-se estimar a pressão sistólica em artéria pulmonar. A relação TAPSE/PSAP estima o valor do AVA (VD-AP). TAPSE: tricuspid anular plane systolic excursion; PSAP: pressão sistólica em artéria pulmonar; VD: ventrículo direito; AP: artéria pulmonar.

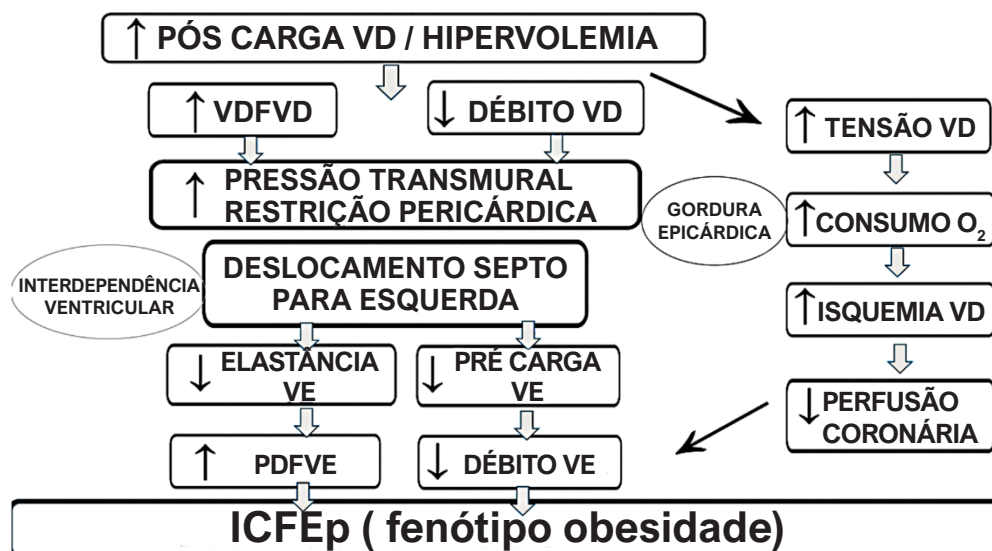


Figura 8 – Mecanismo hemodinâmico proposto para a ICFep fenótipo obesidade. VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; O₂: oxigênio; PDFVE: pressão diastólica final do ventrículo esquerdo; VDFVD: volume diastólico final do ventrículo direito; ICFep: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

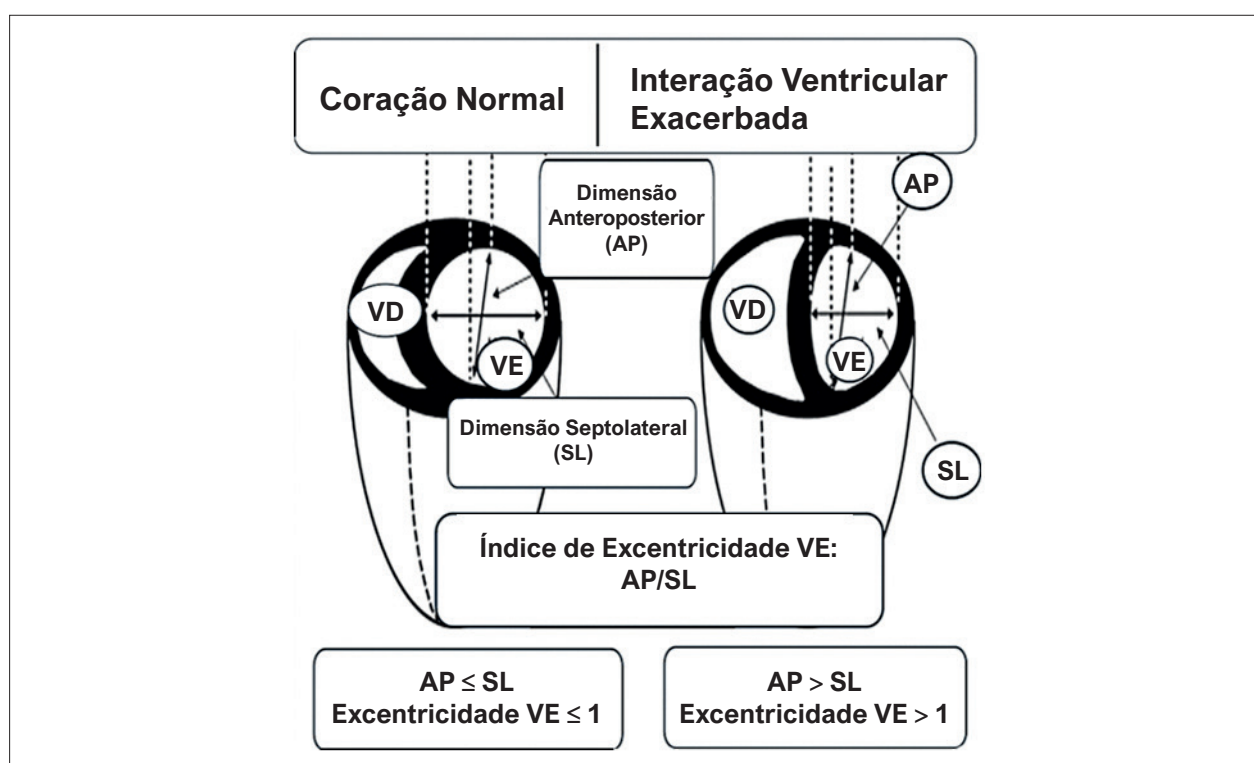


Figura 9 – Ilustração evidenciando aumento do índice de excentricidade do VE devido a interdependência ventricular, proposto para a ICfEp fenótipo obesidade. Fonte: modificada de Borlaug et al., 2019.³⁹ VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; AP: anteroposterior; SL: septolateral.

aplicabilidade futura do AVA na prática clínica.^{16,17} Nesse contexto, serão necessários estudos para a normatização de métodos e de valores.

AVA direito

A relação TAPSE/PSAP (excursão sistólica do plano anular tricúspide/pressão sistólica da artéria pulmonar) expressa a relação entre a contratilidade do VD e sua pós-carga, demonstrando boa correlação com métodos invasivos considerados padrão-ouro para medir o acoplamento ventrículo direito-artéria pulmonar (VD-AP). Consequentemente, a relação TAPSE/PSAP tem sido incorporada nas principais diretrizes para avaliação do VD e da hipertensão pulmonar.²⁶⁻²⁸

A TAPSE é mensurada por meio de ecocardiografia em modo M (Figura 7A) e avalia a função contrátil do VD. Para se estimar a pós-carga do VD (PSAP), determina-se a velocidade máxima do jato de regurgitação tricúspide a partir da análise da curva espectral do Doppler contínuo e adiciona-se a PAD, estimada por meio de observação da veia cava inferior. Obtém-se, assim, a PSVD (pressão sistólica ventricular direita), calculada por meio da equação de Bernoulli modificada: $4 \times \text{velocidade de pico}^2$ (Figura 7B). Na ausência de obstrução do trato de saída do ventrículo direito ou estenose pulmonar, a PSVD é igual à PSAP.

Na ICfEp fenótipo obesidade, a disfunção ventricular direita decorre de diversos mecanismos atuantes na pré-carga, na pós-carga e na contratilidade do ventrículo direito. É

frequente ainda a presença de pressão pulmonar aumentada (pré e pós-capilar combinada), dilatação ventricular direita, disfunção primária do sarcômero ventricular, restrição pericárdica e interdependência ventricular, que agravam ainda mais o enchimento biventricular e a hipertensão pulmonar.²⁷

A disfunção do VD é um preditor independente de risco de mortalidade e hospitalização na ICfEp, portanto, deve ser sempre investigada. Uma relação TAPSE/PSAP < 0,48 mm/mmHg foi associada a uma maior mortalidade por todas as causas e a uma maior hospitalização por IC em população com IC com FEVE preservada e reduzida.²⁹ Outro estudo demonstrou que, no subgrupo de pacientes com ICfEp e hipertensão pulmonar pré-capilar, uma relação TAPSE/PSAP < 0,36mm/mmHg foi associada a piores desfechos clínicos, mas sugeriu que esses indivíduos poderiam responder de forma mais favorável às intervenções direcionadas à pós-carga do VD.³⁰

É relevante destacar que a relação do *strain* global longitudinal do VD (SGL-VD)/PSAP também tem sido empregada como metodologia apropriada para avaliar o acoplamento VD-AP e tem se revelado um instrumento acurado para a avaliação dos pacientes em diferentes cenários.²⁶⁻²⁸

AVA x ICfEp

No contexto da ICfEp, o cálculo da FEVE não caracteriza aspectos mais amplos da conexão ventrículo-arterial, particularmente aqueles relacionados à pós-carga (E_a) ou

Artigo de Revisão

à contratilidade (*Ees*), que são altamente relevantes para a conduta terapêutica em pacientes com quadro clínico de IC e FEVE preservada. Nesse cenário, a *Ees* pode estar normal, enquanto a *Ea* pode apresentar aumento, resultando em $Ea/Ees > 1.0$ (desacoplamento VA). No entanto, a *Ea* e a *Ees* podem frequentemente apresentar resultado normal (entre 0,5 e 1,0), apesar de tanto a *Ea* quanto a *Ees* estarem elevadas. Dessa forma, é essencial identificar o valor das elastâncias individualmente²² (Figuras 5 e 6). Algumas intervenções têm demonstrado potencial para atuar nas elastâncias e melhorar o AVA, como drogas anti-hipertensivas,²¹ INRA (inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina),³¹ inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT2),³² análogos de GLP-1³³ e inibidores de interleucinas IL-1³⁴ e IL-12.³⁵

A utilização do AVA para a avaliação da população com ICfEp tem se mostrado uma ferramenta acurada para a estratificação daqueles indivíduos sob maior risco. Em um estudo recente envolvendo pacientes com FEVE > 40%, evidenciou-se que o subgrupo de pacientes, a despeito de apresentar FEVE mais elevada, demonstrou maior grau de hipertrofia ventricular esquerda, maiores pressões de enchimento do VE e maior taxa de desacoplamento VE-AO, com pior prognóstico. Além disso, o subgrupo que apresentou desacoplamento VD-AP, verificado pela relação TAPSE/PSAP, também demonstrou evoluir com pior prognóstico, independentemente dos valores da FEVE, relação E/e' e presença de fibrilação atrial.³⁴

Restrição pericárdica (ICfEp) X interdependência ventricular

Pacientes obesos com ICfEp apresentam características patofisiológicas peculiares, incluindo hipervolemia, desacoplamento VD-AP, hipertrofia biventricular, disfunção ventricular direita, hipertensão pré e pós-capilar pulmonar, pressões de enchimento elevadas em câmaras esquerdas e aumento do TAE³⁶ (Figura 8).

Devido à proximidade com o miocárdio, o excesso de TAE pode promover efeitos locais inflamatórios e mecânicos restritivos ao músculo cardíaco. A restrição pericárdica associada à hipervolemia pode elevar a pressão pericárdica, promover uma disputa por enchimento entre o VD e o VE, ocasionar um achatamento do septo ventricular, destacar a interdependência ventricular e acarretar distensão do VD, redução da pré-carga do VE, aumento da pressão diastólica final do VE e redução do débito cardíaco (Figura 8). No ecocardiograma, é possível quantificar, utilizando o plano paraesternal de eixo curto, o índice de excentricidade do VE, que se torna mais elevado (índice de excentricidade do VE > 1) (Figura 9) à medida que se constata maior restrição pericárdica e maiores pressões intracardíacas, incluindo pressões atrial direita, arterial pulmonar e diastólica final do VD, concomitantes com uma redução significativa na capacidade física funcional.³⁷⁻⁴⁰

A interdependência ventricular tem sido alvo terapêutico de inúmeros estudos da atualidade. Estudos que efetuam

intervenções transcater para a redução da regurgitação tricúspide em pacientes com ICfEp têm sido elaborados com o intuito de melhorar a interdependência ventricular e aumentar o enchimento do VE.^{40,41} De maneira análoga, um estudo-piloto demonstrou o potencial para a pericardiotomia cirúrgica em pacientes com ICfEp e TAE restritivo.⁴²

Considerações finais

A magnitude do problema de saúde pública global da ICfEp, no qual a obesidade tem uma prevalência de aproximadamente 70% (Tabela 1), motivou nos últimos anos uma investigação mais específica de fenotipagem de subpopulações, com o objetivo de aprimorar os resultados diagnósticos, terapêuticos e de prognóstico. Atenção destacada tem sido dada ao excesso de TAE nessa população, o qual, quando associado à sobrecarga de volume, pode acarretar restrição pericárdica com interdependência ventricular, contribuindo para uma elevação mais significativa das pressões de enchimento das câmaras esquerdas, piora da pressão pulmonar, redução do débito cardíaco, baixa capacidade física e pior prognóstico. Essa condição hemodinâmica pode ser identificada pelo ecocardiograma (índice de excentricidade do VE > 1).

A análise não invasiva do AVA pela ecocardiografia parece ser uma ferramenta promissora para avaliar a hemodinâmica de forma mais individualizada e personalizar o tratamento de pacientes com ICfEp. O método ecocardiográfico de *single beat*, combinado ao uso de um aplicativo dedicado, está se tornando cada vez mais factível e os médicos estão ganhando mais experiência com essa tecnologia, ampliando-se, assim, o conhecimento sobre a interação complexa entre o coração e os vasos. Contudo, os esforços para o desenvolvimento de novos métodos devem continuar, seja por meio de técnicas avançadas de imagem, seja através da criação de novos softwares, inteligência artificial e *machine learning*. Assim, resta claro que, quanto mais precoces forem o diagnóstico preciso, a definição etiológica e a estimativa da gravidade, somados à implementação de esforços preventivos e terapêuticos, maior será o ganho com relação à progressão da doença e aos desfechos correlatos.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados e redação do manuscrito: Braga JCMS; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Braga JCMS, Assef JE, Guimarães Filho FV, Silva RAB.

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. Maryniak A, Maisuradze N, Ahmed R, Biskupski P, Jayaraj J, Budzikowski AS. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Update: A Review of Clinical Trials and New Therapeutic Considerations. *Cardiol J*. 2022;29(4):670-9. doi: 10.5603/CJ.a2022.0051.
2. Kittleson M, Panjrath G, Amancerla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1835-78. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.393
3. Logeart D. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: New Challenges and New Hopes. *Presse Med*. 2024;53(1):104185. doi: 10.1016/j.lpm.2023.104185.
4. Jasinska-Piadlo A, Campbell P. Management of Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Heart*. 2023;109(11):874-83. doi: 10.1136/heartjnl-2022-321097.
5. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;27(4):387-413. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
6. Hamo CE, De Jong C, Hartshorne-Evans N, Lund LH, Shah SJ, Solomon S, et al. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10(1):55. doi: 10.1038/s41572-024-00540-y.
7. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023;329(10):827-38. doi: 10.1001/jama.2023.2020.
8. Donal E, L'Official G, Kosmala W. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Defining Phenotypes. *J Card Fail*. 2020;26(11):929-31. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.09.013.
9. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of Body Mass Index with Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiol*. 2018;3(4):280-7. doi: 10.1001/jamacardio.2018.0022.
10. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular Risk and Obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:74. doi: 10.1186/s13098-019-0468-0.
11. Shams E, Kamalumpundi V, Peterson J, Gismondi RA, Oigman W, Correia MLC. Highlights of Mechanisms and Treatment of Obesity-Related Hypertension. *J Hum Hypertens*. 2022;36(9):785-93. doi: 10.1038/s41371-021-00644-y.
12. Dronkers J, van Veldhuisen DJ, van der Meer P, Meems LMG. Heart Failure and Obesity: Unraveling Molecular Mechanisms of Excess Adipose Tissue. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(17):1666-77. doi: 10.1016/j.jacc.2024.07.016.
13. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(18):1810-34. doi: 10.1016/j.jacc.2023.01.049.
14. Ferrara D, Montecucco F, Dallegri F, Carbone F. Impact of Different Ectopic Fat Depots on Cardiovascular and Metabolic Diseases. *J Cell Physiol*. 2019;234(12):21630-41. doi: 10.1002/jcp.28821.
15. Gosh S. Ectopic Fat: The Potential Target for Obesity Management. *J Obes Metab Res* 2014;1(1):30-8. doi: 10.4103/2347-9906.123883.
16. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, et al. The Role of Ventricular-Arterial Coupling in Cardiac Disease and Heart Failure: Assessment, Clinical Implications and Therapeutic Interventions. A Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(4):402-24. doi: 10.1002/ehf.1436.
17. Gamarra A, Díez-Villanueva P, Salamanca J, Aguilar R, Mahía P, Alfonso F. Development and Clinical Application of Left Ventricular-Arterial Coupling Non-Invasive Assessment Methods. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024;11(5):141. doi: 10.3390/jcdd11050141.
18. Chirinos JA. Ventricular-Arterial Coupling: Invasive and Non-Invasive Assessment. *Artery Res*. 2013;7(1):1-24. doi: 10.1016/j.artres.2012.12.002.
19. Laurent S, Cockcroft J, van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert Consensus Document on Arterial Stiffness: Methodological Issues and Clinical Applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254.
20. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, Liu L, et al. Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation*. 2015;132(5):402-14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015884.
21. Iakovou I, Karpanou EA, Vyssoulis GP, Toutouzas PK, Cokkinos DV. Assessment of Arterial Ventricular Coupling Changes in Patients Under Therapy with Various Antihypertensive Agents by a Non-Invasive Echocardiographic Method. *Int J Cardiol*. 2004;96(3):355-60. doi: 10.1016/j.ijcard.2003.07.022.
22. Holm H, Magnusson M, Jujić A, Bozec E, Girerd N. How to Calculate Ventricular-Arterial Coupling? *Eur J Heart Fail*. 2022;24(4):600-2. doi: 10.1002/ehf.2456.
23. Chen CH, Fetters B, Nevo E, Rochitte CE, Chiou KR, Ding PA, et al. Noninvasive Single-Beat Determination of Left Ventricular End-Systolic Elastance in Humans. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(7):2028-34. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01651-5.
24. Bertini P. iElastance - Apple iOS App [Internet]. Cupertino: Apple; 2024 [cited 2025 Jan 6]. Available from: <https://apps.apple.com/br/app/ielastance/id556528864>.
25. Ikonomidis I, Katsanos S, Triantafyllidi H, Parissis J, Tzortzis S, Pavlidis G, et al. Pulse Wave Velocity to Global Longitudinal Strain Ratio in Hypertension. *Eur J Clin Invest*. 2019;49(2):e13049. doi: 10.1111/eci.13049.
26. 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.
27. Li H, Ye T, Su L, Wang J, Jia Z, Wu Q, et al. Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling by Echocardiography in Patients with Right Ventricular Pressure and Volume Overload. *Rev Cardiovasc Med*. 2023;24(12):366. doi: 10.31083/j.rcm2412366.
28. Houston BA, Brittain EL, Tedford RJ. Right Ventricular Failure. *N Engl J Med*. 2023;388(12):1111-25. doi: 10.1056/NEJMra2207410.
29. Bosch L, Lam CSP, Gong L, Chan SP, Sim D, Teo D, et al. Right Ventricular Dysfunction in Left-Sided Heart Failure with Preserved versus Reduced Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1664-71. doi: 10.1002/ehf.873.
30. Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Voors AA, Hummel YM, Lam CSP, Berger RMF, et al. Right Ventricular-Vascular Coupling in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Pre- Vs. Post-Capillary Pulmonary Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(4):425-32. doi: 10.1093/ehjci/jex133.

31. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, Zappe DH, Brunel PC, Wang Q, et al. Effects of Sacubitril/Valsartan versus Olmesartan on Central Hemodynamics in the Elderly with Systolic Hypertension: The PARAMETER Study. *Hypertension*. 2017;69(3):411-20. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08556.
32. Ikonomidis I, Papadavid E, Makavos G, Andreadou I, Varoudi M, Gravanis K, et al. Lowering Interleukin-12 Activity Improves Myocardial and Vascular Function Compared with Tumor Necrosis Factor- α Antagonism or Cyclosporine in Psoriasis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(9):e006283. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006283.
33. Kosiborod MN, Verma S, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, Jensen TJ, et al. Effects of Semaglutide on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity: A Prespecified Analysis of the STEP-HFpEF Trial. *Circulation*. 2024;149(3):204-16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067505.
34. Ikonomidis I, Tzortzis S, Lekakis J, Paraskevaidis I, Andreadou I, Nikolaou M, et al. Lowering Interleukin-1 Activity with Anakinra Improves Myocardial Deformation in Rheumatoid Arthritis. *Heart*. 2009;95(18):1502-7. doi: 10.1136/hrt.2009.168971.
35. Reddy YNV, Carter RE, Sorimachi H, Omar M, Popovic D, Alogna A, et al. Effect of Dapagliflozin on Right Heart-Pulmonary Vascular Interaction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2024;9(9):843-51. doi: 10.1001/jamacardio.2024.1914.
36. Ohte N, Kikuchi S, Iwahashi N, Kinugasa Y, Dohi K, Takase H, et al. Distinctive Left Ventricular-Arterial and Right Ventricular-Pulmonary Arterial Coupling Observed in Patients with Heart Failure and a Higher Left Ventricular Ejection Fraction Range. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25(6):774-81. doi: 10.1093/ehjci/jeae033.
37. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, Melenovsky V, Borlaug BA. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;136(1):6-19. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807.
38. Oduah MT, Sundaram V, Reddy YN. Epicardial Fat in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Bad Actor or Just Lying Around? *Card Fail Rev*. 2023;9:e06. doi: 10.15420/cfr.2022.25.
39. Borlaug BA, Reddy YNV. The Role of the Pericardium in Heart Failure: Implications for Pathophysiology and Treatment. *JACC Heart Fail*. 2019;7(7):574-85. doi: 10.1016/j.jchf.2019.03.021.
40. Elsanhoury A, Nelki V, Kelle S, van Linthout S, Tschöpe C. Epicardial Fat Expansion in Diabetic and Obese Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction-A Specific HFpEF Phenotype. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:720690. doi: 10.3389/fcvm.2021.720690.
41. Kresoja KP, Rosch S, Schober AR, Fengler K, Schlotter F, Bombace S, et al. Implications of Tricuspid Regurgitation and Right Ventricular Volume Overload in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur J Heart Fail* 2024;26(4):1025-35. doi: 10.1002/ehfj.3195.
42. Borlaug BA, Schaff HV, Asirvatham SJ, Koepp KE, Mauermann WJ, Rowse PG. Surgical Pericardiectomy to Treat Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A First Clinical Study. *Eur Heart J*. 2023;44(44):4719-21. doi: 10.1093/eurheartj/ehad620.



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

Como Eu Faço Quantificação do Volume Extracelular Miocárdico Utilizando Tomografia Computadorizada Cardíaca

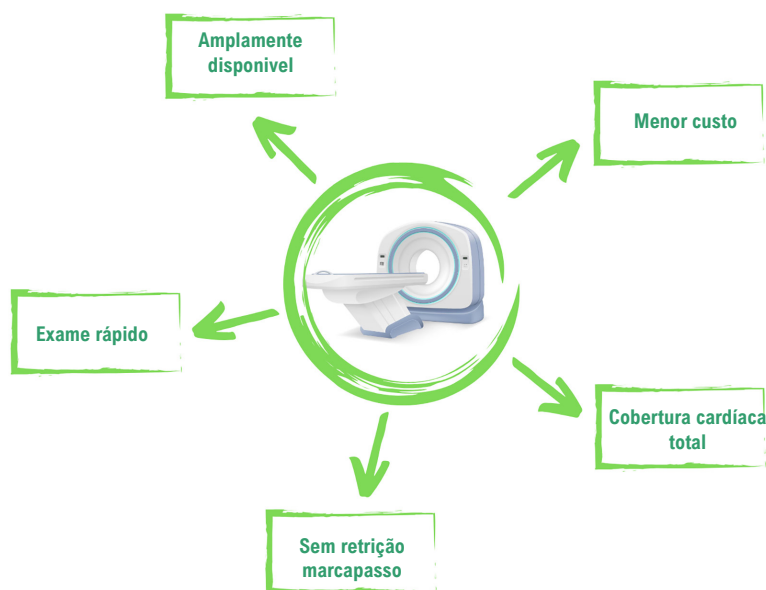
My Approach To Myocardial Extracellular Volume Quantification Using Cardiac Computed Tomography

Gabriel C. Camargo,^{1,2} Leticia R. Sabioni¹

Instituto Nacional de Cardiologia,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Figura Central: Como Eu Faço Quantificação do Volume Extracelular Miocárdico Utilizando Tomografia Computadorizada Cardíaca



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2025;38(1):e20240112

Vantagens do uso da tomografia computadorizada em comparação com a ressonância magnética para o cálculo do VEC miocárdico.

Resumo

A quantificação do volume extracelular (VEC) miocárdico tem mostrado utilidade diagnóstica e prognóstica em diversas cardiopatias. Embora habitualmente obtido por

meio de exames de ressonância magnética cardíaca (RMC), o VEC também pode ser calculado utilizando imagens de tomografia computadorizada cardíaca (TCC). Neste artigo, foi apresentado o uso da TCC para o cálculo do VEC miocárdico, com uma descrição da técnica, suas vantagens, desvantagens e potenciais aplicações clínicas.

Palavras-chave

Tomografia Computadorizada por Raios X; Cardiomiopatias; Prática Clínica Baseada em Evidências.

Correspondência: Gabriel C. Camargo •

National Institute of Cardiology, R das Laranjeiras, 374. CEP: 22240-006. Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: gabccamargo@gmail.com

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

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240112>

Introdução

A caracterização tecidual miocárdica realizada por métodos de imagem não invasivos desempenha papel importante na avaliação das cardiopatias, com utilidade diagnóstica e prognóstica incremental em relação à avaliação morfológica e funcional.¹ Entre as diferentes técnicas disponíveis, a quantificação do volume extracelular (VEC) miocárdico tem demonstrado recentemente utilidade no diagnóstico diferencial e estadiamento, especialmente em cardiomiopatias de fenótipo hipertrófico, como a cardiomiopatia hipertrófica e a amiloidose.²⁻⁴

Habitualmente obtido em exames de ressonância magnética cardíaca (RMC) com utilização de contraste à base de gadolínio, o VEC miocárdico também pode ser calculado por meio de imagens de tomografia computadorizada cardíaca (TCC), utilizando contraste iodado, e pode ser uma alternativa ao primeiro, em caso de indisponibilidade do método ou contraindicação ao mesmo.⁵

A seguir descreve-se tecnicamente como esse dado pode ser obtido em exames de TCC.

Como Eu Faço

Aquisição das imagens

Para o cálculo do VEC miocárdico, é necessário obter imagens do coração antes e após a administração de contraste à base de iodo, com parâmetros de aquisição e reconstrução idênticos, utilizando tomógrafos adequados para avaliação cardíaca (mínimo de 64 fileiras de detectores).⁶

Considerando que cortes com espessura de 3 mm ou mais são adequados para análise miocárdica, recomendamos que as aquisições antes e após o contraste sigam os parâmetros do protocolo de escore de cálcio institucional. Este protocolo utiliza, rotineiramente, baixa dose de radiação (< 1,5 mSv),⁷ é amplamente disponível e de fácil planejamento. Assim, a imagem pré-contraste utilizada no cálculo do VEC miocárdico pode fornecer informações adicionais, conforme necessário, como o escore de cálcio coronariano e/ou valvar aórtico.

De modo geral, o protocolo consiste em uma aquisição prospectiva sincronizada ao eletrocardiograma, com imagens de todo o coração em diástole para pacientes com frequência cardíaca igual ou inferior a 75 bpm, ou em sístole quando acima de 75 bpm, com potência de tubo de 120 kVp e corrente do tubo ajustada conforme o peso do paciente, sendo as imagens reconstruídas com cortes de 3 mm de espessura.⁷

O contraste iodado, em geral na concentração de 350 mg I/ml, deve ser administrado em dose média de 1 mL/kg de peso corporal, podendo variar conforme a condição clínica do paciente e a indicação primária do exame. A velocidade de infusão do contraste não impacta no cálculo do VEC miocárdico, e pode ser ajustada de acordo com a motivação do estudo (ex.: aproximadamente 6 mL/s para uma angiotomografia coronariana). As imagens pós-contraste devem ser obtidas na fase de equilíbrio (5 a 15 minutos após a administração do meio de contraste),⁸ utilizando os mesmos parâmetros de aquisição e reconstrução das imagens pré-contraste.

O uso de pré-medicação, como nitrato sublingual ou betabloqueadores, não é necessário para o cálculo do VEC miocárdico, porém podem e devem ser utilizados a critério médico caso uma angiotomografia cardíaca também seja realizada no mesmo exame.

Cálculo do VEC

Considerando que o contraste iodado se distribui no espaço extracelular, a diferença de sinal miocárdico entre as

imagens com contraste na fase de equilíbrio e as sem contraste (Δ HU miocárdio) indica a quantidade de espaço extracelular presente nesse tecido.⁸ Utilizando-se um tecido de referência, como o sangue, onde o VEC pode ser facilmente obtido pela medida do hematócrito, calcula-se o VEC miocárdico pela seguinte fórmula:

$$\text{VEC} = (1 - \text{Hematócrito}) \times (\Delta\text{HU miocárdio} / \Delta\text{HU sangue})$$

O VEC miocárdico pode ser medido global ou regionalmente, dependendo do cenário clínico. As regiões de interesse (RDI) utilizadas para a medida devem ser idênticas ou o mais semelhantes possível entre as imagens pré- e pós-contraste, e podem ser traçadas utilizando ferramentas de análise de imagens DICOM, proprietárias ou de código aberto, em planos axial, sagital, coronal, ou outro plano oblíquo de interesse. Para garantir reprodutibilidade e evitar distorções causadas pela aquisição e reconstrução não isotrópica, o VEC miocárdico é geralmente medido no plano axial, ao nível médio-ventricular esquerdo, traçando uma RDI à mão livre no septo interventricular, englobando toda sua espessura e comprimento visualizado e evitando áreas de volume parcial nos extremos (Figura 1). Para medir o sinal do sangue, utilizou-se uma RDI circular com aproximadamente 1 cm² de área, posicionada no centro da cavidade ventricular esquerda, no mesmo plano, evitando incluir trabéculas e músculos papilares.

O valor do hematócrito utilizado na fórmula deve ser obtido o mais próximo possível da data do exame de imagem.⁹

Discussão

O VEC miocárdico é uma medida quantitativa da matriz extracelular miocárdica, e pode estar aumentado na presença de fibrose intersticial¹⁰ em doenças de depósito, como a amiloidose, onde proteínas fibrilares insolúveis acumulam-se no músculo cardíaco.³

Como medida quantitativa, possui utilidade diagnóstica e prognóstica, além de potencial aplicação no seguimento longitudinal.¹¹

Embora mais comumente avaliado por RMC, o VEC miocárdico pode ser calculado por TCC com contraste, uma vez que o padrão de distribuição e a cinética dos meios de contraste em ambos os exames são equivalentes.⁵

Em uma meta-análise feita por Han e colaboradores, comparando o VEC miocárdico por TCC e RMC, observou-se coeficiente de correlação agrupado elevado (0,90), e uma pequena diferença agrupada (0,96%) entre as medidas, com leve hiperestimativa nos valores obtidos por TCC.¹²

Ainda não há recomendação clara em diretrizes para o uso da TCC na avaliação do VEC miocárdico, embora sua futura utilidade já tenha sido apontada.¹³ Entretanto, já é possível considerar esse exame como uma opção em casos nos quais essa medida seja de alta relevância clínica e não possa ser obtida por meio da RMC. Isso geralmente ocorre devido a: baixa disponibilidade do equipamento, da sequência de mapeamento T1 ou do software de análise; contraindicações

Artigo de Revisão

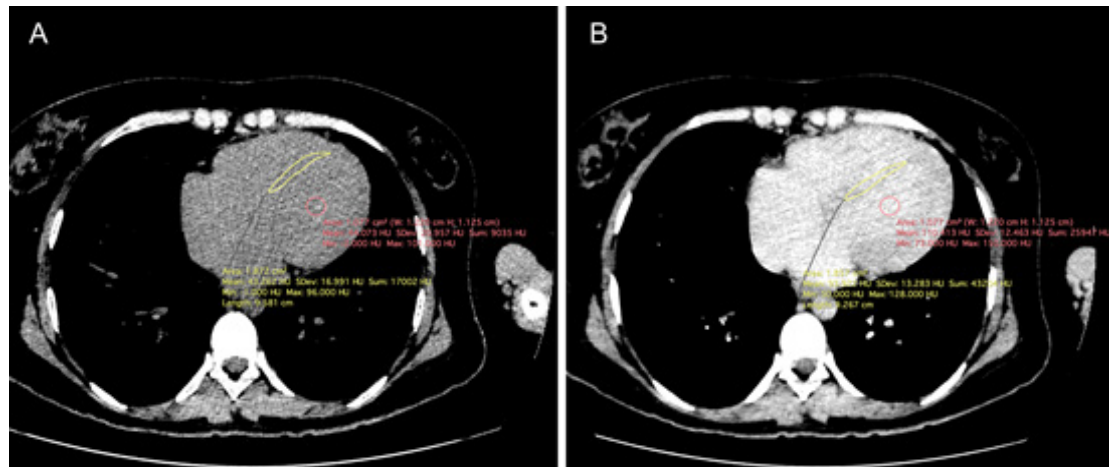


Figura 1 – Cálculo do VEC miocárdico através da TCC. O sinal miocárdico e sanguíneo é quantificado por meio de RDIs traçadas nas imagens pré- (A) e pós-contraste (B), em uma paciente com hipertrofia ventricular esquerda encaminhada para angiotomografia de coronárias, devido a queixa de cansaço aos esforços. O VEC miocárdico estava elevado e foi calculado em 47% (hematócrito de 39,8%). Em investigação subsequente, foi diagnosticada amiloidose cardíaca por transtirretina. RDI: região de interesse.

para a realização do exame (ex.: presença de dispositivos implantáveis incompatíveis com ressonância magnética); ou contraindicação ao uso do meio de contraste à base de gadolínio (ex.: insuficiência renal dialítica). O Quadro 1 lista as principais vantagens e desvantagens do uso da TCC em comparação à RMC para a avaliação do VEC miocárdico.

Além desses cenários, pode ser útil considerar a obtenção do VEC miocárdico em exames de TCC com contraste realizados com outras finalidades, como para avaliação coronariana ou da válvula aórtica pré-intervenção transcater, através de uma pequena modificação no protocolo (acréscimo de uma aquisição tardia pós-contraste). Nos pacientes encaminhados para esses exames, não é incomum a coexistência de um quadro de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e/ou hipertrofia ventricular esquerda — situações clínicas em que o conhecimento do VEC miocárdico pode contribuir para um diagnóstico etiológico ainda desconhecido e fornecer dados prognósticos adicionais.^{14,15}

Conclusão

O VEC miocárdico é uma medida de crescente utilidade clínica e pode ser obtido por meio da TCC com contraste, utilizando um protocolo de baixa dose de radiação e rápida execução, dispensando o uso de sequências e softwares proprietários necessários para o cálculo pela RMC, sem perda de acurácia em comparação com esta última.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Camargo GC; redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Camargo GC, Sabioni LR.

Quadro 1 – Vantagens e desvantagens do cálculo do VEC miocárdico por TCC versus RMC

Vantagens:

Maior disponibilidade de equipamento

Custo geralmente menor

Exame mais rápido e rotineiramente tolerado por pacientes claustrofóbicos

Sem restrições para pacientes portadores de dispositivos cardíacos implantáveis ou fragmentos metálicos no corpo

Imagens de alta resolução com cobertura miocárdica total

Não necessita de softwares dedicados para o cálculo

Desvantagens:

Exposição à radiação ionizante

Uso de contraste potencialmente nefrotóxico

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. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the Management of Cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194.
2. Li Y, Liu X, Yang F, Wang J, Xu Y, Fang T, et al. Prognostic Value of Myocardial Extracellular Volume Fraction Evaluation Based on Cardiac Magnetic Resonance T1 Mapping with T1 Long and Short in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Eur Radiol*. 2021;31(7):4557-67. doi: 10.1007/s00330-020-07650-7.
3. Gama F, Rosmini S, Bandula S, Patel KP, Massa P, Tobon-Gomez C, et al. Extracellular Volume Fraction by Computed Tomography Predicts Long-term Prognosis Among Patients with Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(12):2082-94. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.08.006.
4. Hammer Y, Talmor-Barkan Y, Abelow A, Orvin K, Aviv Y, Bar N, et al. Myocardial Extracellular Volume Quantification by Computed Tomography Predicts Outcomes in Patients with Severe Aortic Stenosis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248306. doi: 10.1371/journal.pone.0248306.
5. Scully PR, Bastarrika G, Moon JC, Treibel TA. Myocardial Extracellular Volume Quantification by Cardiovascular Magnetic Resonance and Computed Tomography. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(3):15. doi: 10.1007/s11886-018-0961-3.
6. Abbata S, Blanke P, Maroules CD, Cheezum M, Choi AD, Han BK, et al. SCCT Guidelines for the Performance and Acquisition of Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016;10(6):435-49. doi: 10.1016/j.jcct.2016.10.002.
7. Voros S, Rivera JJ, Berman DS, Blankstein R, Budoff MJ, Cury RC, et al. Guideline for Minimizing Radiation Exposure During Acquisition of Coronary Artery Calcium Scans with the use of Multidetector Computed Tomography: A Report by the Society for Atherosclerosis Imaging and Prevention Tomographic Imaging and Prevention Councils in Collaboration with the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(2):75-83. doi: 10.1016/j.jcct.2011.01.003.
8. Treibel TA, Bandula S, Fontana M, White SK, Gilbertson JA, Herrey AS, et al. Extracellular Volume Quantification by Dynamic Equilibrium Cardiac Computed Tomography in Cardiac Amyloidosis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015;9(6):585-92. doi: 10.1016/j.jcct.2015.07.001.
9. Su MY, Huang YS, Niisato E, Chow K, Juang JJ, Wu CK, et al. Is a Timely Assessment of the Hematocrit Necessary for Cardiovascular Magnetic Resonance-derived Extracellular Volume Measurements? *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):77. doi: 10.1186/s12968-020-00689-x.
10. Wang S, Hu H, Lu M, Sirajuddin A, Li J, An J, et al. Myocardial Extracellular Volume Fraction Quantified by Cardiovascular Magnetic Resonance is Increased in Hypertension and Associated with Left Ventricular Remodeling. *Eur Radiol*. 2017;27(11):4620-30. doi: 10.1007/s00330-017-4841-9.
11. Rettl R, Mann C, Duca F, Dachs TM, Binder C, Ligios LC, et al. Tafamidis Treatment Delays Structural and Functional Changes of the Left Ventricle in Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(6):767-80. doi: 10.1093/ehjci/jeab226.
12. Han D, Lin A, Kuronuma K, Gransar H, Dey D, Friedman JD, et al. Cardiac Computed Tomography for Quantification of Myocardial Extracellular Volume Fraction: A Systematic Review and Meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(10):1306-17. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.03.021.
13. Magalhães TA, Carneiro ACC, Moreira VM, Trad HS, Lopes MMU, Cerci RJ, et al. Cardiovascular Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Guideline of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian College of Radiology - 2024. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(9):e20240608. doi: 10.36660/abc.20240608.
14. Scully PR, Patel KP, Saberwal B, Klotz E, Augusto JB, Thornton GD, et al. Identifying Cardiac Amyloid in Aortic Stenosis: ECV Quantification by CT in TAVR Patients. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(10):2177-89. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.029.
15. Koike H, Fukui M, Treibel T, Stanberry LI, Cheng VY, Enriquez-Sarano M, et al. Comprehensive Myocardial Assessment by Computed Tomography: Impact on Short-term Outcomes after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024;17(4):396-407. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.08.008.



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

Endocardite de Prótese Valvar: Um Desafio Multidisciplinar

Prosthetic Valve Endocarditis: A Multidisciplinary Challenge

Ana Beatriz Aisemann Goulart Paiva,¹ Ana Carolina de Azevedo Pastori,¹ Gabriel Silva Vaz Martins,¹ Lucas Norambuena Aulicino,¹ Marcelo Goulart Paiva²

UNILUS,¹ Santos, SP – Brasil

Hospital 9 de Julho,² São Paulo, SP – Brasil

Caso clínico

Paciente masculino, 55 anos, internado em julho de 2019, com hemiplegia esquerda súbita, sopro sistólico mitral 4+ e sistólico e diastólico aórtico 2+. Antecedente de troca valvar aórtica (2015) por prótese mecânica aórtica (PMAo) devido à endocardite infecciosa (EI). Tomografia de crânio evidenciou hematoma frontoparietal direito (Figura 1C), e exames laboratoriais com hiperglicemia e proteína C reativa. Eletrocardiograma (ECG) mostrou ritmo sinusal com alteração de repolarização (Figura 1A), e radiografia de tórax revelou cardiomegalia +/4 (Figura 1B). O ecocardiograma transtorácico (ETT) mostrou função preservada, PMAo com espessamento de seus elementos móveis, dupla lesão aórtica leve, pseudoaneurisma da fibrosa mitro-aórtica e insuficiência mitral excêntrica importante (Figura 1D). Foram solicitadas hemoculturas e iniciados ceftriaxona 4 g/d e teicoplanina 800 mg/d. O ecocardiograma transesofágico (ETE) visualizou vegetações na face ventricular dos folhetos da PMAo e abscesso periprotético (Figura 2). Identificado *Streptococcus agalactiae* do grupo B, foi indicado tratamento cirúrgico após 4 semanas devido à estabilidade cardiovascular e acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico.

No 22º dia de internação hospitalar, o paciente apresentou congestão pulmonar e insuficiência respiratória. Repetido ETT, foi evidenciada soltura parcial da PMAo e refluxo periprotético severo. Foi realizada cirurgia de urgência com limpeza e troca da PMAo por prótese biológica aórtica (PBAo) sem abordagem da valva mitral. Cultura da prótese explantada não revelou crescimento bacteriano.

Pós-operatório (PO) complicado e fungemia por *Candida guilliermondii*. No 14º PO, ETT e ETE identificaram abscesso periprotético com presença de fístula (Figura 3). Angio-TC demonstrou PBAo com extravasamento de contraste periaórtico e perivalvar (Figura 4). No 18º PO, houve surgimento de sopro diastólico e novo ETT com imagem de fístula da via de saída do ventrículo para o átrio direito, com fluxo sistodiastólico, 2 mm de diâmetro (defeito de Gerbode) (Figura 5).

Palavras-chave

Endocardite; Imagem Multimodal; Próteses Valvulares Cardíacas

Correspondência: Marcelo Goulart Paiva •

Rua Periquito, 210, 92B. CEP: 04023-062. São Paulo, SP – Brasil

E-mail: mgpaiva123@gmail.com

Artigo recebido em 14/12/2024; revisado em 10/01/2025;

aceito em 17/01/2025

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240133>

Heart team contraindicou nova cirurgia, mantendo meropenem, teicoplanina e caspofungina por 42 dias. Após novo ETE sem alteração evolutiva, houve normalização das provas inflamatórias e hemoculturas negativas, e o paciente recebeu alta hospitalar.

Reinternado com febre após 30 dias, foi reiniciado esquema antibiótico anterior, sem foco infeccioso e com hemoculturas negativas. A realização do tomografia por emissão de pósitrons acoplada à tomografia computadorizada (PET/TC) com 18FDG mostrou hipermetabolismo glicolítico focal na PBAo e abscesso circundando aorta ascendente (Figura 6). Novamente contraindicada cirurgia, optou-se por amoxicilina 3 g/dia por tempo indeterminado.

Em novembro de 2019, 18FDG PET/TC não demonstrou captação, sugerindo resolução da endocardite de prótese valvar (EPV). Na última avaliação, em julho de 2023, o paciente estava estável, sem intercorrência infecciosa. ETT mostrou dilatação das cavidades esquerdas, fístula periprotética, defeito de Gerbode, hipertensão pulmonar moderada e PBAo com gradientes mantidos.

Discussão

A incidência da EPV varia de 1% a 6% ao ano sendo mais comum nas próteses biológicas e representando de 20% a 30% dos casos de EI.¹ O diagnóstico de EPV ainda apresenta desafios, resultando em atrasos na conduta que, por vezes, é decidida quase individualmente.²

Quadros neurológicos ou achados de neuroimagem assintomáticos podem indicar embolia e ser a primeira manifestação de EI, estando associados a uma maior mortalidade e à indicação de cirurgia precoce.^{1,3,4} Colhidas hemoculturas e, por se tratar de um quadro tardio (1 ano após a primeira cirurgia), foi pensado em cobertura para Gram positivo.^{1,5}

O diagnóstico do caso relatado foi definido pelos critérios modificados de Duke,¹ com ECG inespecífico, mas a EPV pode manifestar bloqueio atrioventricular. Os achados laboratoriais ajudaram na estratificação de risco e avaliação da resposta terapêutica. Os agentes mais frequentes na EPV tardia são: *S. aureus*, 22,9%; *S. coagulase negativo*, 17,2%; e *S. viridans*, 16%.³ Isolou-se *S. agalactiae*, que raramente causa EPV e, diferentemente das EPV tardias, evolui rapidamente com destruição valvar, embolia, mortalidade de 20% e necessidade de cirurgia em 40% a 50% dos casos.⁶

A especificidade do ETT para EPV é de 96% e a sensibilidade varia de 40% a 50%, menor do que na EI de valva nativa, com comprometimento preferencialmente do anel protético

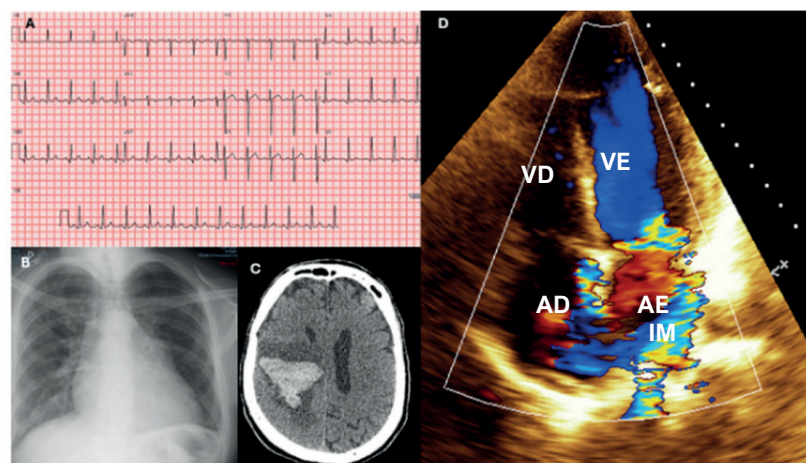


Figura 1 – (A) ECG; (B) Radiografia de tórax pósterio-anterior; (C) Tomografia computadorizada de crânio; (D) ETT. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; IM: insuficiência mitral; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

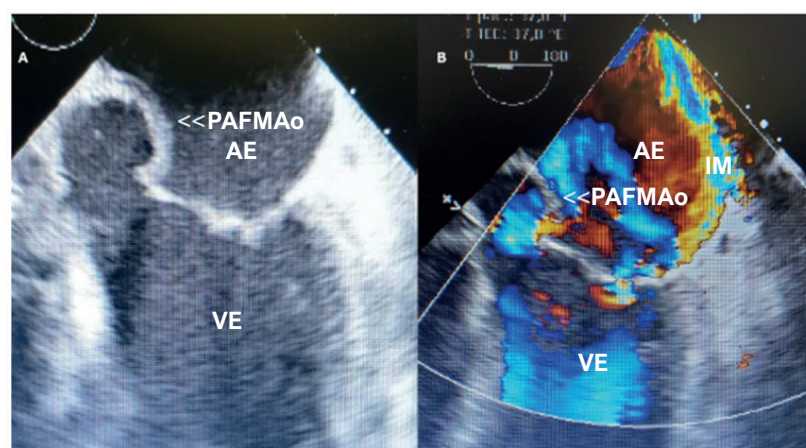


Figura 2 – ETE. AE: átrio esquerdo; IM: insuficiência mitral; PAFMAo: pseudoaneurisma da fibrosa mitro-aórtica; VE: ventrículo esquerdo.

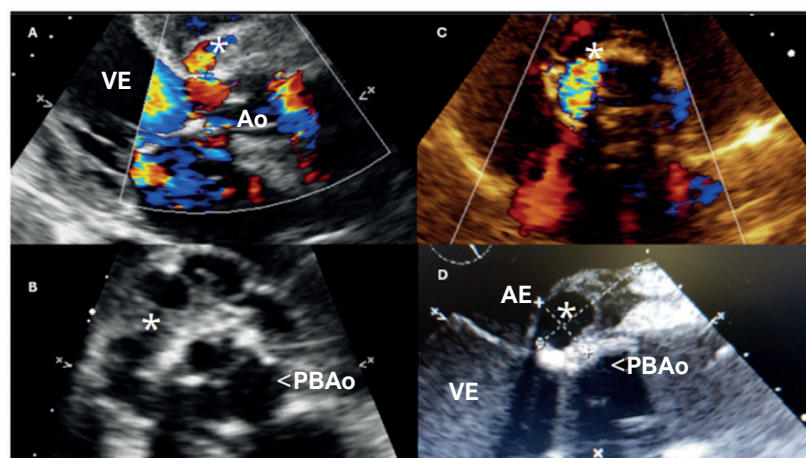


Figura 3 – (A, B e C) ETT; (D) ETE. AE: átrio esquerdo; PBAo: prótese biológica aórtica; VE: ventrículo esquerdo. O asterisco (*) indica abscesso.

Relato de Caso

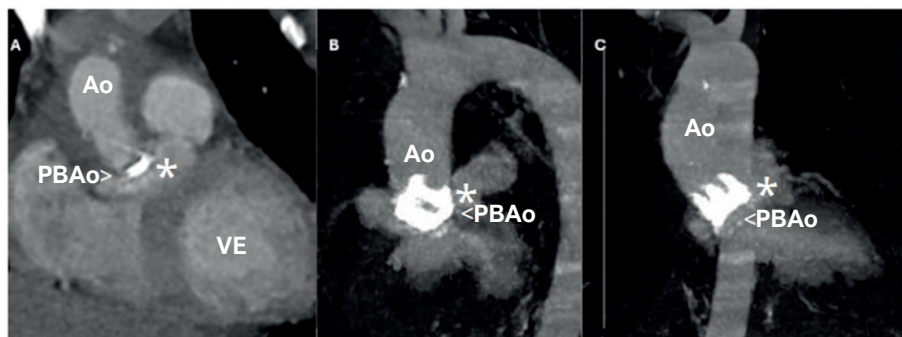


Figura 4 – Angiotomografia de aorta. Ao: aorta ascendente; PBAo: prótese valvar aórtica; VE: ventrículo esquerdo. O asterisco (*) indica leak perivalvar.

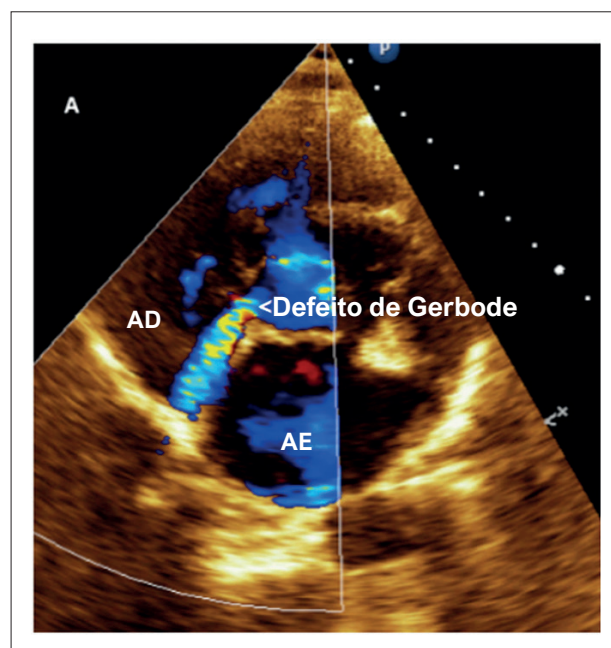


Figura 5 – ETT. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo.

(principalmente nas próteses mecânicas).^{1,7} Na diretriz europeia, ETE é indicado quando ETT for inconclusivo ou na suspeita de complicações, enquanto a diretriz estadunidense orienta que deve ser sempre realizado.^{1,8} A sensibilidade do ETE varia de 82% a 96% e a especificidade de 86%.^{1,7,8} No 3º dia de internação hospitalar, ETE evidenciou a presença de pseudoaneurisma da fibrosa mitro-aórtica que pode levar à compressão coronariana, ao derrame pericárdico e à fistulização. A sensibilidade pelo ETE e ETT é de 90% e 43%, respectivamente, com indicação de cirurgia.⁹

No 22º dia de internação hospitalar, o paciente apresentou complicação mecânica, responsável por 30% das cirurgias de urgência, assim como insuficiência cardíaca congestiva, abscesso e febre persistente. A não realização da cirurgia é um marcador de pior prognóstico.^{1,3,5}

A mortalidade PO varia entre 6% e 29% em estudos observacionais, sendo associada à idade, cirurgia de urgência ou emergência, cirurgia cardíaca prévia, prótese valvar, envolvimento multivalvar, abscesso perivalvular e insuficiência renal.^{10,11}

Após fungemia, ETE e TC evidenciaram abscesso periaórtico com fístula e defeito de Gerbode que pode raramente ser

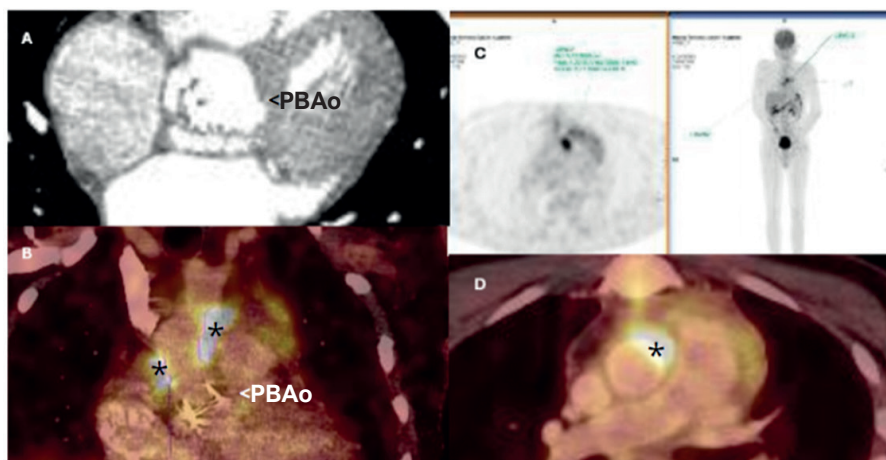


Figura 6 – 18FDG PET/TC. PBAo: prótese aórtica valvar. O asterisco (*) indica hipermetabolismo glicolítico com valor máximo de captação padronizado (SUVmax) = 11,2.

encontrado em complicações após cirurgia cardíaca ou EI.^{7,12} Como a cultura da prótese foi negativa, foi suspeitada nova EPV, já que fungos são causa de EPV aguda.^{1,3,5}

A TC ganhou importância na última revisão dos critérios de Duke e na diretriz europeia, passando a ser considerada critério maior para o diagnóstico, com sensibilidade de 88% e especificidade de 93%, superando ETE na identificação de abscesso paravalvar.¹ Já ETE apresenta uma especificidade de 100% para *leak* paravalvar. A ressonância magnética nuclear tem seu uso limitado em relação à TC já que próteses valvares prejudicam a avaliação.

Apesar da indicação de reoperação, o paciente evoluiu com melhora recebendo alta sendo reinternado após 4 semanas. Pacientes com indicação cirúrgica que não foram operados, geralmente por complicações clínicas, apresentam, no acompanhamento de 1 ano, reinfecção e recorrência de 5%. Quando comparada a mortalidade entre pacientes operados e não operados, a recorrência é de 9% e 34% respectivamente.¹³

Nos casos de diagnóstico inconclusivo, podemos solicitar 18FDG PET/TC. Achados positivos são preditores de complicações, recorrência de EI e novos eventos embólicos. É importante diferenciar a captação no PO recente (difusa e homogênea) da EPV (intensa, heterogênea, focal ou multifocal), com sensibilidade de 54% a 87% e especificidade de 56% a 93%, reclassificando os critérios de Duke na admissão, elevando a sensibilidade para 82% a 96% sem perda de especificidade.^{1,14}

Recomenda-se antibioticoterapia prolongada nos casos de EI por cândida ou como alternativa em pacientes com indicação cirúrgica e não operados.¹ Em estudo com 31 pacientes não operados e recebendo antibioticoterapia oral prolongada, a sobrevida livre de evento em 1 ano foi de 74%, sobrevida global de 84,3% e a recorrência de 12% (média após 111 dias).¹⁵ A ausência de captação no PET/TC de controle permite a suspensão segura do tratamento com baixo risco de complicações.¹⁴

Estão associados a pior prognóstico na EI: idade avançada, diabetes mellitus, *S. aureus*, fungos, EPV aguda, insuficiência

cardíaca congestiva, AVC, abscessos e a não realização de cirurgia quando indicada.^{10,16} O paciente apresentava alto risco, com uma mortalidade estimada de 60% em 6 meses. Na EI fúngica, o prognóstico é significativamente pior e mesmo com diagnóstico precoce e tratamento adequado, são relatadas taxas de mortalidade de 10% a 75%.

A despeito dos fatores de risco e das diversas complicações relacionadas a EPV, o paciente encontra-se estável até o presente momento, reforçando a importância da multimodalidade de imagem e da abordagem multidisciplinar.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e obtenção de dados: Paiva ABAG, Paiva MG; análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Paiva ABAG, Pastori ACA, Martins GSV, Aulicino LN, Paiva MG.

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 9 de Julho sob o número de protocolo 19795619.9.0000.5455. 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. Delgado V, Marsan NA, Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the Management of Endocarditis. *Eur Heart J*. 2023;44(39):3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193.
2. Cuervo G, Quintana E, Regueiro A, Perissinotti A, Vidal B, Miro JM, et al. The Clinical Challenge of Prosthetic Valve Endocarditis: JACC Focus Seminar 3/4. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(15):1418-30. doi: 10.1016/j.jacc.2024.01.037.
3. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical Presentation, Aetiology and Outcome of Infective Endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) Registry: A Prospective Cohort Study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222-32. doi: 10.1093/eurheartj/ehz620.
4. Cuervo G, Escribuela-Vidal F, Gudiol C, Carratalà J. Current Challenges in the Management of Infective Endocarditis. *Front Med*. 2024;8:641243. doi: 10.3389/fmed.2021.641243.
5. Shah ASV, McAllister DA, Gallacher P, Astengo F, Pérez JAR, Hall J, et al. Incidence, Microbiology, and Outcomes in Patients Hospitalized with Infective Endocarditis. *Circulation*. 2020;141(25):2067-77. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044913.
6. Machado C, Almeida C, Santos E, Pelicano N, Dourado R, Martins D. Endocardite a *Streptococcus Agalactiae*. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(9):619-21. doi: 10.1016/j.repc.2012.01.017.
7. Arockiam AD, Agrawal A, El Dahdah J, Honnekeri B, Kafil TS, Halablab S, et al. Contemporary Review of Multi-Modality Cardiac Imaging Evaluation of Infective Endocarditis. *Life*. 2023;13(3):639. doi: 10.3390/life13030639.
8. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435-86. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296.
9. Kuroda M, Yamamoto H, Nakamura Y. Infective Endocarditis Complicated by Pseudoaneurysm of the Mitral-Aortic Intervallular Fibrosa without

Relato de Caso

- Valvular Involvement. JACC Case Rep. 2020;2(8):1212-6. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.05.071.
10. Marques A, Cruz I, Caldeira D, Alegria S, Gomes AC, Broa AL, et al. Risk Factors for In-Hospital Mortality in Infective Endocarditis. Arq Bras Cardiol. 2020;114(1):1-8. doi: 10.36660/abc.20180194.
 11. Sousa C, Pinto FJ. Infective Endocarditis: Still More Challenges Than Convictions. Arq Bras Cardiol. 2022;118(5):976-88. doi: 10.36660/abc.20200798.
 12. Takagui ASM, Baggio TC, Savariz MB, Theilacker G, Baggio TE. Left Ventricular-to-Right Atrial Shunt (Gerbode Defect) Associated with Interventricular Communication in a 42-Year-Old Patient. ABC Imagem Cardiovasc. 2021;34(1):1-4. doi: 10.47593/2675-312X/20213401eabc142.
 13. Camazón NV, Cediel G, Aragón RN, Mateu L, Llibre C, Sopena N, et al. Short- and Long-Term Mortality in Patients with Left-Sided Infective Endocarditis Not Undergoing Surgery Despite Indication. Rev Esp Cardiol. 2020;73(9):734-40. doi: 10.1016/j.rec.2019.09.011.
 14. Lancellotti P, Go YY. The Power of Negative Metabolic Imaging: Negative FDG-PET/CT Predicts Infective Endocarditis Resolution. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2023;24(11):1489-90. doi: 10.1093/ehjci/jead175.
 15. Beaumont AL, Mestre F, Decaux S, Bertin C, Duval X, lung B, et al. Long-Term Oral Suppressive Antimicrobial Therapy in Infective Endocarditis (SATIE Study): An Observational Study. Open Forum Infect Dis. 2024;11(5):ofae194. doi: 10.1093/ofid/ofae194.
 16. Gatti G, Perrotti A, Obadia JF, Duval X, lung B, Alla F, et al. Simple Scoring System to Predict In-Hospital Mortality after Surgery for Infective Endocarditis. J Am Heart Assoc. 2017;6(7):e004806. doi: 10.1161/JAHA.116.004806.



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

Fechamento Percutâneo de Janela Aortopulmonar em Lactente Utilizando uma Prótese Amplatzer Duct Occluder II

Percutaneous Closure of the Aortopulmonary Window in an Infant Using an Amplatzer Duct Occluder II Prosthesis

Edmundo Clarindo Oliveira,¹ José Augusto Almeida Barbosa,^{1,2} Marco Antonio Gonçalves Moura,¹ Marcelo Frederique de Castro,² Renata Fonseca Mendoza,^{3,4} Maria Carmo Pereira Nunes⁴

Felício Rocho Hospital,¹ Belo Horizonte, MG – Brasil

Vila da Serra Hospital,² Nova Lima, MG – Brasil

Universidade Estadual de Feira de Santana,³ Feira de Santana, BA – Brasil

Universidade Federal de Minas Gerais,⁴ Belo Horizonte, MG – Brasil

Introdução

A Janela Aortopulmonar (JAP) é uma malformação congênita rara, representando aproximadamente 0,2% de todas as cardiopatias congênitas. Geralmente é não restritiva e tratada cirurgicamente em uma idade precoce a fim de prevenir complicações, como congestão pulmonar, infecções respiratórias e o desenvolvimento de doença vascular pulmonar obstrutiva. No entanto, em situações como no nosso caso descrito, onde o risco cirúrgico é muito elevado, a opção pelo fechamento percutâneo pode ser considerada.

Relato de Caso

Um lactente masculino de um mês e meio, com peso de 2180 g ao nascer, apresentou diversas comorbidades, incluindo atresia esofágica, quilotórax congênito e divertículo de Meckel. O paciente foi submetido a várias cirurgias nos primeiros dias de vida. Além disso, apresentou infecções recorrentes e necessitou de ventilação mecânica contínua. Durante a avaliação, foi detectada cardiomegalia, além de um sopro contínuo em borda esternal esquerda alta. O ecocardiograma revelou uma JAP de 5,0 mm (Figuras 1 e 2), com um grande shunt da esquerda para a direita, resultando em aumento de câmaras esquerdas. Após discussão com a equipe de cardiologia e considerando o alto risco cirúrgico, decidiu-se pelo fechamento percutâneo da JAP. O procedimento foi realizado após a obtenção do consentimento informado.

O cateterismo cardíaco foi realizado sob anestesia geral por punção da artéria carótida direita e veia femoral direita, guiada por ultrassom, utilizando uma bainha de 4F na artéria e uma de 5F na veia. Foram administradas 100 UI/kg de heparina. As pressões médias da aorta e

do pulmão foram de 44 e 29 mmHg, respectivamente. O aortograma ascendente confirmou uma JAP de 5,0 mm localizada distante da cúspide aórtica esquerda (Figura 3). O defeito foi cruzado via aorta utilizando um cateter Judkins 4F com curva de 3,5 e um fio-guia Terumo 0,0035. O fio-guia foi capturado e exteriorizado na veia femoral, criando um loop veno-arterial. Neste trilho, uma bainha longa 5F seguida por um sistema de entrega foi avançada da veia femoral através da JAP para a aorta descendente. Inicialmente, uma prótese Amplatzer Duct Occluder II (ADOII 6/6) (St. Jude Medical, St. Paul, MN, EUA) foi avançada; foi entregue o disco da aorta, seguido do disco pulmonar, que não se fixou de maneira adequada. O dispositivo foi então substituído por um ADO II 4/4. Após confirmação do bom posicionamento por ecocardiografia transtorácica e fluoroscopia, sem interferência no fluxo da aorta e pulmão e distante das coronárias, o dispositivo foi implantado (Fig. 4). Duas semanas após o procedimento, o paciente apresentava-se bem, sem sinais de insuficiência cardíaca e o ecocardiograma mostrou dispositivo bem-posicionado, sem obstrução de grandes vasos ou shunt residual. O paciente continuou na unidade de tratamento intensivo (UTI) devido a outras comorbidades.

Discussão

A JAP é um defeito resultante da separação incompleta das paredes do tronco pulmonar e aorta no septo conotruncal durante a embriogênese precoce. É classificada em três tipos morfológicos. Os tipos I (60-70%) são defeitos proximais localizados na aorta proximal, acima do seio de Valsalva. Os tipos II (20-25%) são defeitos distais localizados na porção superior da aorta ascendente, antes da emergência dos ramos aórticos. Os tipos III (menos comum) são defeitos grandes que incluem os tipos I e II, envolvendo a maior parte da aorta ascendente, o tronco pulmonar e a artéria pulmonar direita. O tipo II, como no caso relatado, representa 20% dos casos de JAP, com possibilidade de correção percutânea devido à sua localização. A cirurgia é o tratamento padrão ouro, sendo realizada há muitos anos. No entanto, existem situações em que a condição clínica do paciente é muito grave, tornando o risco cirúrgico muito elevado, como no caso apresentado. Nesses casos, o fechamento percutâneo é uma boa alternativa quando o defeito é adequado para essa abordagem. A literatura mostra poucos relatos

Palavras-chave

Procedimentos Cirúrgicos Cardiovasculares; Defeito do Septo Aortopulmonar; lactente.

Correspondência: Edmundo Clarindo de Oliveira •

Vila da Serra Hospital. Alameda Oscar Niemeyer, 499. CEP: 34006-056.

Nova Lima, MG – Brasil

E-mail: jalmeidabarbosa@uol.com.br

Artigo recebido em 12/08/2024; revisado em 27/10/2024; aceito em 19/11/2024

Editor responsável pela revisão: Márcio Brito

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240079>

de fechamento transcater de JAP, especialmente em pacientes com peso inferior a 3 kg, utilizando diferentes tipos de acesso vascular e dispositivos.¹⁻¹³ A Tabela 1 apresenta um resumo da revisão da literatura. A posição do defeito era favorável à intervenção percutânea, e o risco cirúrgico era muito elevado devido às várias comorbidades do lactente. Não sabemos qual dispositivo seria a melhor escolha. A seleção deve ser baseada na experiência do hemodinamista com diferentes tipos de dispositivos para fechar shunts cardíacos e extracardíacos. Considerando o peso do paciente, optamos pelo acesso arterial, via artéria carótida interna, que é nossa preferência para lactentes com peso inferior a 3,0 kg. Neste caso específico, assumimos que a janela poderia ser cruzada mais facilmente, como foi feito.

Conclusão

Embora a cirurgia cardíaca seja o padrão ouro para o fechamento da JAP, em pacientes de alto risco com anatomia favorável ao fechamento percutâneo, essa abordagem deve ser considerada uma alternativa viável e eficaz no manejo desses casos.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Oliveira EC, Castro MF; obtenção de dados: Moura MAG; redação do manuscrito: Barbosa JAA, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nunes MCP; tradução: Mendoza R.

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.

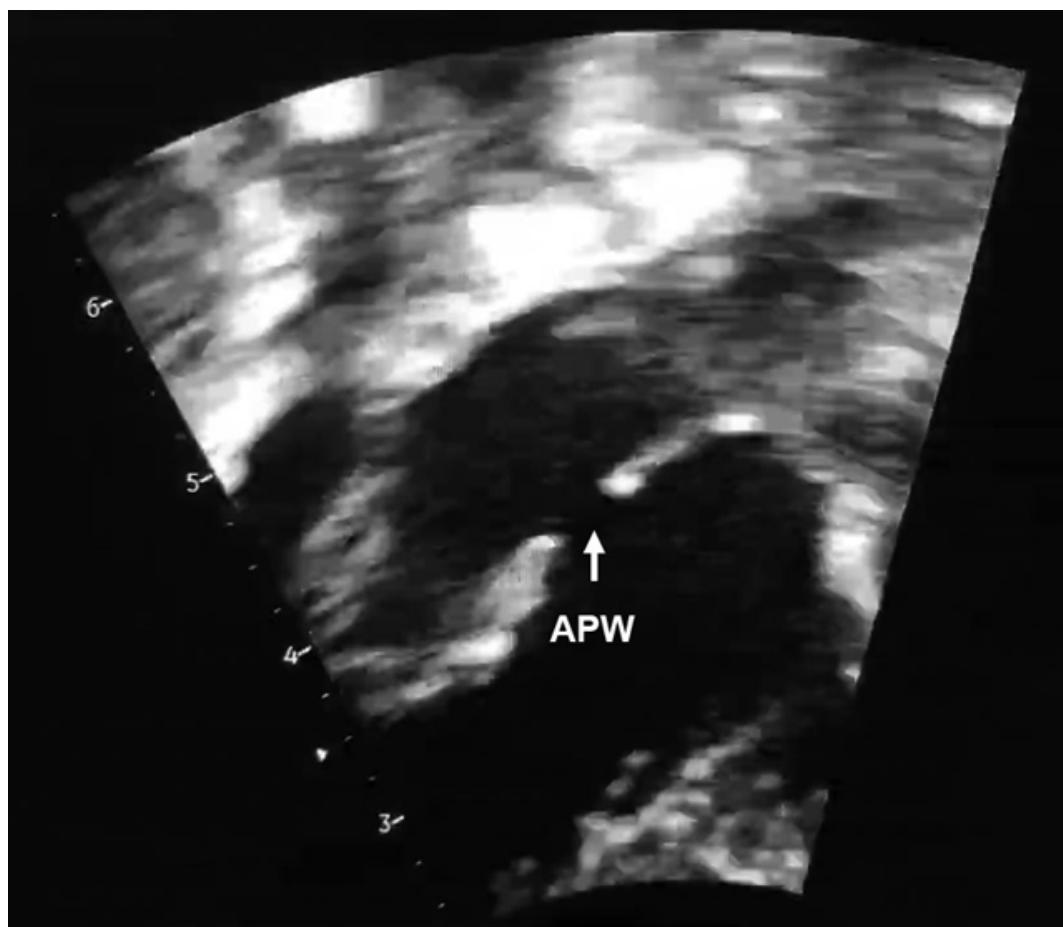


Figura 1 – O ecocardiograma mostrou uma grande JAP de 5,0 mm. JAP: Janela Aortopulmonar.

Relato de Caso

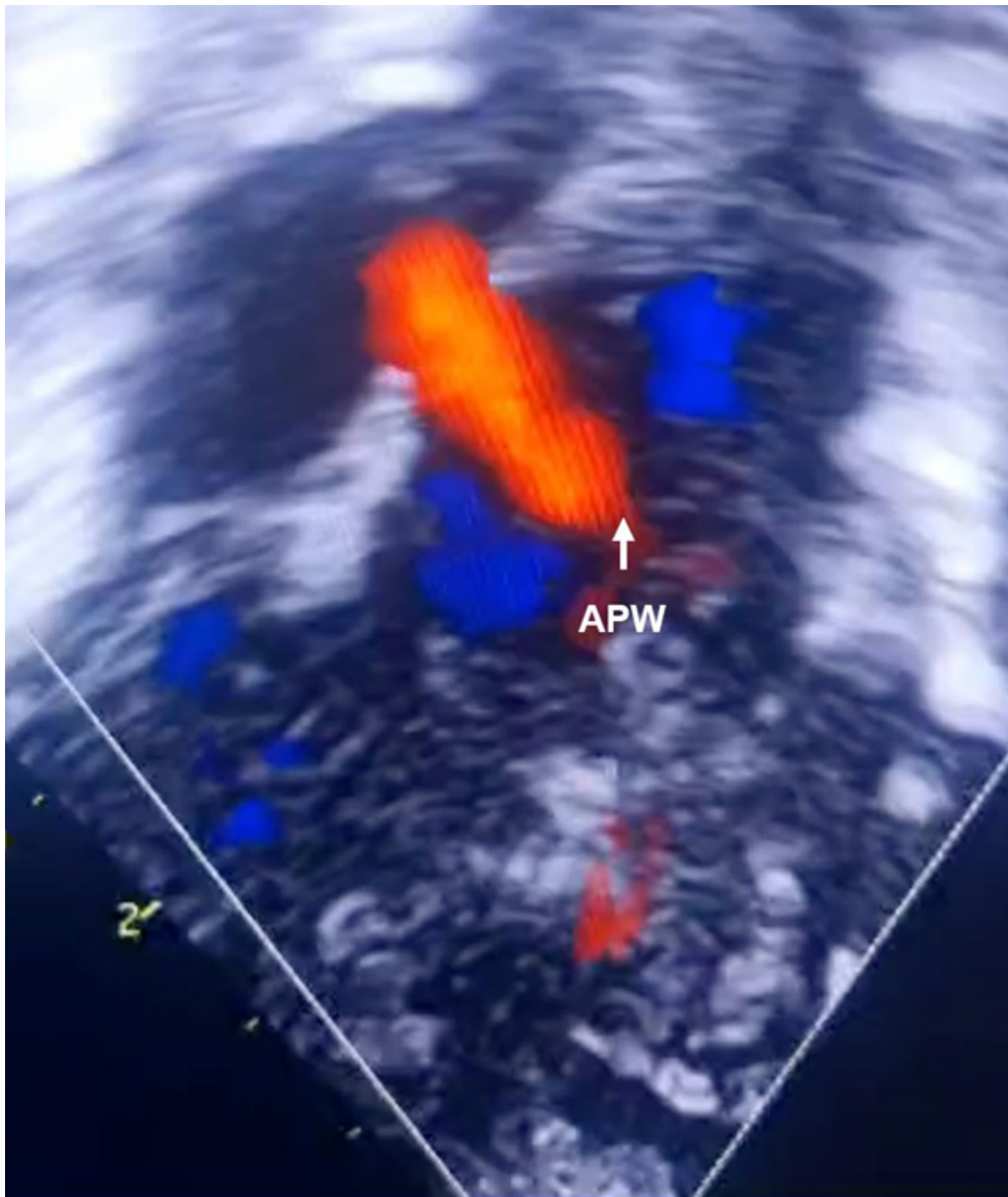


Figura 2 – O ecocardiograma com Doppler colorido mostrou uma grande JAP de 5,0 mm. JAP: Janela Aortopulmonar.



Figura 3 – A aortografia ascendente confirmou uma JAP (seta branca).

Relato de Caso



Figura 4 – Confirmação da posição por fluoroscopia, sem interferir no fluxo da aorta e pulmonar (seta branca).

Tabela 1 – Visão geral do fechamento percutâneo de JAP conforme descrito na literatura.

Referência	Ano	País	Idade	Peso (Kg)	Sexo	Prótese	Tamanho da prótese (mm)
Stamato et al. ¹	1995	Canadá	3 a	11	si	Modified Double Umbrella Occluder System	12
Sivakumar et al. ²	2006	Sri Lanka	8 m	6,5	M	Amplatzer Duct Occluder 12/10	8,7
			5 a	6,5	F	Amplatzer Duct Occluder 10/8	6
			5 m	5	F	Blockaid PDA occluder (12/10mm)	10
Trehan et al. ³	2008	Índia	9 m	6,5	F	Amplatzer muscular VSD occluder (12mm)	10
			5,5 a	5,5	M	Blockaid VSD occluder perimembrane (9mm)	8
			11 m	8	M	A 6-8 mm Amplatzer duct occluder	3
Zhao-Feng et al. ⁵	2011	China	2 a	si	F	An 18 mm HeartR muscular ventricular septal defect occluder (Lifetech Scientific Co, China)	10,4
			14 a	si	M	An 18-20 mm HeartR Duct Occluder (Lifetech Scientific Co, China)	14

Relato de Caso

Kosmač et al. ⁴	2013	Alemanha	25 m	3,9	F	Amplatzer perimembranous VSD occluder (5mm)	4/6
Fiszer et al. ⁶	2017	Polônia	4,5 a	6	si	Amplatzer Duct Occluder 4/2	2,3
Sabnis et al. ⁷	2018	Índia	27 d	2,6	M	ADOI (St. Jude Medical, USA)	5
Campos-Quinteiro et al. ⁸	2019	México	9 m	6,3	si	Amplatzer Duct Occluder 5/4	25
			15 a	45	si	Amplatzer Duct Occluder 10/8	30
			1 a 7 m	8,4	si	Amplatzer Duct Occluder 8/6	30
			22 d	3,1	si	Amplatzer Duct Occluder II 6/4	80
			4 a 7 m	15	si	Amplatzer Duct Occluder 14/12	80
			1 a 5 m	14,2	si	Cera 16/18	60
Uçar et al. ⁹	2020	Turquia	9 m	si	F	Amplatzer Duct Occluder AS 5/2	3,7
Giordano et al. ¹⁰	2020	Itália	25 a	51	F	Amplatzer Muscular Septal occluder device 16mm (Abbot)	9/12
Guzeltas A. ¹¹	2021	Turquia	1 m	3,5	M	8/6 Amplatzer Muscular Septal occluder (Abbot)	4/7
			6 m	5,3	F	10/8 Amplatzer Muscular Septal occluder (Abbot)	4,7
Yıldırım et al. ¹²	2021	Turquia	3 m	4	M	A 7-mm symmetric membranous VSD occlude (Lifetech Scientific Co, China)	5,1
Abdelrazek Ali et al. ¹³	2022	Egito	12 m	7	M	A multifunctional occluder device 12 x 10 mm (Lifetech Scientific Co, China)	7/8

Nota: si = sem informação; a = anos; m = meses; d = dias. PDA: ducto arterioso patente; VSD: defeito do septo ventricular.

Referências

1. Stamato T, Benson LN, Smallhorn JF, Freedom RM. Transcatheter Closure of an Aortopulmonary Window with a Modified Double Umbrella Occluder System. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995;35(2):165-7. doi: 10.1002/ccd.1810350218.
2. Sivakumar K, Francis E. Transcatheter Closure of Distal Aortopulmonary Window Using Amplatzer Device. *Congenit Heart Dis.* 2006;1(6):321-3. doi: 10.1111/j.1747-0803.2006.00055.x.
3. Trehan V, Nigam A, Tyagi S. Percutaneous Closure of Nonrestrictive Aortopulmonary Window in Three Infants. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(3):405-11. doi: 10.1002/ccd.21366.
4. Kosmač B, Eicken A, Kühn A, Heinrich M, Ewert P. Percutaneous Device Closure of an Aortopulmonary Window in a Small Infant. *Int J Cardiol.* 2013;168(3):e102-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.07.218.
5. Zhao-Feng X, Zhi-Wei Z, Yu-Me X, Jun-Jie L. Transcatheter Closure of Aortopulmonary Window in Children: Case Reports and Literature Review. *CAJ.* 2011;12(2):131-5.
6. Fiszer R, Zbroński K, Szkutnik M. Percutaneous Closure of an Aortopulmonary Window Using Amplatzer Duct Occluder II: Additional Sizes: The First Reported Case. *Cardiol Young.* 2017;27(4):812-5. doi: 10.1017/S1047951116002134.
7. Sabnis GR, Shah HC, Lanjewar CP, Malik S, Kerkar PG. Transcatheter Closure of Large Aortopulmonary Window in a Neonate. *Ann Pediatr Cardiol.* 2018;11(2):228-30. doi: 10.4103/apc.APC_158_17.
8. Campos-Quintero A, García-Montes JA, Zabal-Cerdeira C, Cervantes-Salazar JL, Calderón-Colmenero J, Sandoval JP. Transcatheter Device Closure of Aortopulmonary Window. Is There a Need for an Alternative Strategy to Surgery? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019;72(4):349-51. doi: 10.1016/j.rec.2018.03.020.
9. Uçar T, Karagözlü S, Ramoğlu MG, Tutar E. Transcatheter Closure of Aortopulmonary Window with Amplatzer Duct Occluder II: Additional Size. *Cardiol Young.* 2020;30(3):424-6. doi: 10.1017/S1047951119003342.
10. Giordano M, Butera G. Percutaneous Closure of an Aortopulmonary Window in a Young Adult Patient: A Case Report of Transcatheter Closure with an Occluder Device. *Eur Heart J Case Rep.* 2020;4(3):1-4. doi: 10.1093/ehjcr/ytaa059.
11. Guzeltas A, Ugan Atik S, Tanidir IC. Transcatheter Closure of Aortopulmonary Window in Infants with Amplatzer Duct Occluder-II. *Acta Cardiol Sin.* 2021;37(3):305-8. doi: 10.6515/ACS.202105_37(3).20201019A.
12. Yıldırım A, Erdem A, Karağaç AT. Transcatheter Closure of the Aortopulmonary Window in a Three-Month-Old Infant with a Symmetric Membranous Ventricular Septal Defect Occluder Device. *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2021;29(1):101-4. doi: 10.5606/tgkdcc.dergisi.2021.20988.
13. Abdelrazek Ali Y, Nour A, Rashad M, Sayed Tawfik A, Habachi S, Roushdy AM. Transcatheter Closure of a Large Aortopulmonary Window with the Novel Device Multifunctional Occluder (Konar) Under TEE Guidance (A Case Report). *J Cardiol Cases.* 2022;25(6):370-2. doi: 10.1016/j.jccase.2021.12.014.



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

Mixoma Atrial Como Causa Rara de Acidente Vascular Cerebral: Relato de Caso

Atrial Myxoma as a Rare Cause of Stroke: Case Report

Maurício Ângelo de Almeida Junior,¹ Ana Flavia Parreira de Moraes,¹ Jamil Alli Murad Junior¹

FAMERP,¹ São José do Rio Preto, SP – Brasil

Introdução

O mixoma atrial (MA) é o tumor benigno primário que mais comumente afeta o coração. Tem prevalência rara, estimada em 0,03% na população geral, devendo levar a intervenção cirúrgica assim que diagnosticado por apresentar risco aumentado de complicações cardíacas, como obstruções intracardíacas ou embolizações sistêmicas.¹

Mixomas cardíacos são observados no átrio esquerdo em >75% dos casos, predominantemente fixados com um pedúnculo à fossa oval (>90%). No entanto, podem ser vistos em outros locais (ventrículo esquerdo, átrio direito e muito raramente o ventrículo direito).²

Aproximadamente 7% de todos os mixomas do coração estão associados ao complexo de Carney, uma doença autossômica dominante caracterizada pela presença de lesões cardíacas e cutâneas, mixomas, hiperpigmentação da pele e nódulos pigmentados primários, com doença adrenocortical levando à síndrome de Cushing.²

Em até um terço dos casos de mixomas, há evidência de **embolia sistêmica**, inclusive para o cérebro, que pode ser silenciosa ou causar sintomas neurológicos. Os déficits neurológicos podem muitas vezes ser o primeiro **sinal** de apresentação de um mixoma cardíaco.³

Depois da remoção cirúrgica, os mixomas podem recorrer, sendo necessária a ampla excisão do tumor com tecido cardíaco adjacente para prevenir a recorrência. A cirurgia é geralmente indicada quando o diagnóstico de mixoma cardíaco é feito e independentemente de a embolia sistêmica já ter ocorrido ou não.⁴

O relato de caso relatado demonstra um caso de MA em paciente idoso, tendo o acidente vascular cerebral como seu primeiro sintoma, tendo sido diagnosticado com ecocardiograma transtorácico (ETT) e ecocardiograma transesofágico (ETE), e com desfecho clínico favorável após remoção cirúrgica de tumor benigno.

Palavras-chave

Mixoma; Neoplasias Cardíacas; Acidente Vascular Cerebral.

Correspondência: Maurício Ângelo de Almeida Junior •

FAMERP, Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5544. CEP: 15090-000. São José do Rio Preto, SP – Brasil

E-mail: mauricio_bh@hotmail.com

Artigo recebido em 15/10/2024; revisado em 29/10/2024; aceito em 31/10/2024

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240099>

Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 72 anos, com histórico prévio de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, dá entrada em emergência há 3 meses com quadro de vertigem, hemiparesia à esquerda, desvio de rima, desorientação espacial e ataxia, sendo encaminhado para avaliação neurológica com hipótese diagnóstica de acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi), confirmado com ressonância magnética de crânio, de provável origem cardioembólica. **Os achados no exame de imagem referido que descrevem tal hipótese de origem cardioembólica foram descritos como pequena lesão hiperintensa na ponderação T2 e com restrição no estudo de difusão no tálamo direito, sugerindo lesão vascular isquêmica aguda e pequenas lesões com as mesmas características na região dorsal do mesencéfalo e no pedúnculo cerebral direito.**

Na investigação de quadro neurológico, evidenciou-se eletrocardiograma em ritmo sinusal e alteração de repolarização ventricular inespecífica e, em ETT (Figura 1), evidenciou-se, imagem ecogênica móvel de 1.4 x 1.6 cm próximo a abertura da valva mitral em região de folheto anterior e septo interatrial. Prosseguindo a investigação com ETE (Figura 2 e 3), confirmou-se imagem ecogênica aderida à porção septal do anel mitral, septo interatrial e folheto anterior da valva mitral medindo 22x13mm, com realce de contraste em interior de lesão compatível com vascularização, sugerindo MA.

O paciente foi encaminhado ambulatorialmente à cirurgia cardiovascular, sendo indicada a ressecção de tumor. Durante o pré-operatório, foi evidenciada lesão multiarterial em cateterismo cardíaco e, portanto, indicado procedimento combinado de ressecção de tumor intracardíaco e cirurgia de revascularização miocárdica, que foi realizada sem intercorrências. Foi enviado material para exame anatomopatológico, com confirmação de MA.

Após a realização de abordagem cirúrgica, o paciente evoluiu com melhora clínica, sem novos eventos cardioembólicos. Quando recebeu alta, estava assintomático, sendo encaminhado para seguimento ambulatorial com cardiologia clínica.

Discussão

O MA é responsável por menos de 0,5% dos casos de AVEi.⁵ Estudos recentes referem que de 9 a 22% dos pacientes com MA sofrem AVC por cardioembolismo. Sua incidência é maior no sexo feminino, na razão 2:1,

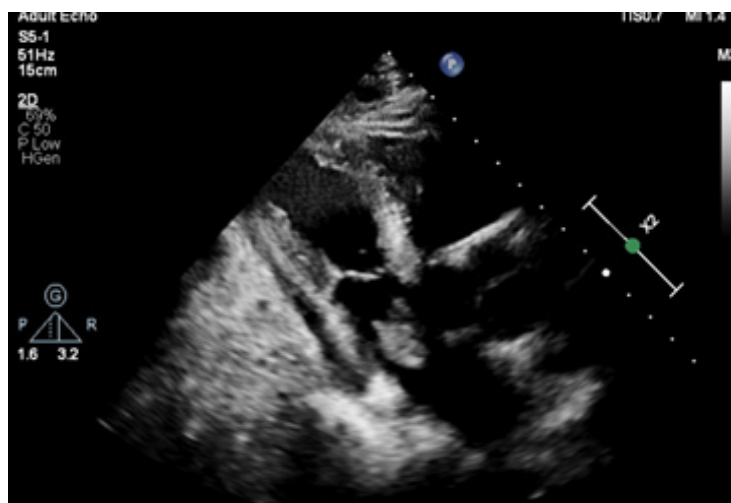


Figura 1 – ETT paraesternal longitudinal esquerdo demonstrando mixoma interatrial esquerdo.

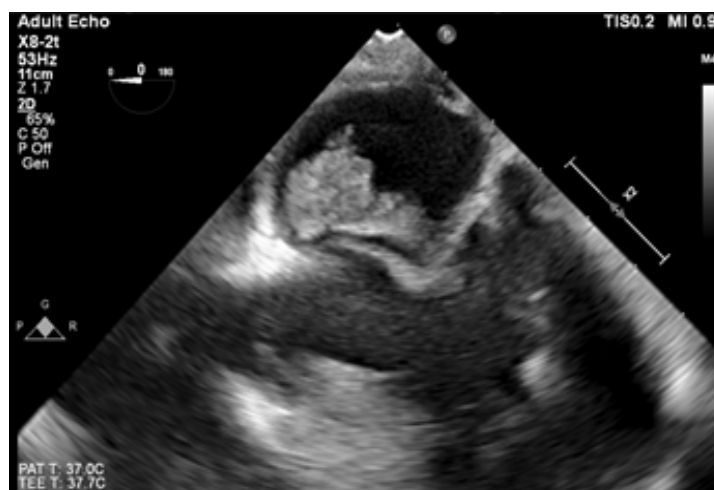


Figura 2 – ETE em esôfago médio a 0 graus. (visibilizado mixoma interatrial esquerdo – com maiores diâmetros de 2,5 cm x 1,5 cm).

e, normalmente, ele surge entre a terceira e a sexta décadas de vida.⁶

O MA é cada vez mais diagnosticado em idosos e seu predomínio no sexo feminino desaparece após os 65 anos. Sua localização mais frequente é no átrio esquerdo (75 a 80%), inserido no septo interatrial em torno da fossa oval.⁷

A principal etiologia do MA é desconhecida, com cerca de 10% dos casos apresentando componente genético autossômico dominante. A tríade clínica clássica do MA inclui sintomas obstrutivos, como **obstrução valvar** e insuficiência ventricular, manifestações embólicas em qualquer território arterial, sendo o cerebral o mais frequentemente envolvido, e sintomas constitucionais, como febre, astenia, mialgias, artralgias e perda de peso. Cerca de 20% dos casos são assintomáticos, sendo o diagnóstico

realizado de forma incidental em exames de imagem. Os sintomas cardíacos obstrutivos (40 a 60%) e constitucionais (30 a 90%) são os mais frequentes na apresentação clínica, e as manifestações embólicas podem ocorrer em 30 a 40% dos pacientes.⁶

Os doentes com MA que apresentam complicações neurológicas são habitualmente jovens, e o **AVEi** ou o acidente isquêmico transitório são as manifestações neurológicas mais comuns (82%), ocorrendo por embolização de fragmentos do tumor, formação de trombos ou ambos.⁸

Habitualmente, os MA são solitários, com tamanho variando entre 0,4 e 6,5 cm. Morfologicamente, dividem-se em dois tipos: tipo 1, com superfície irregular ou vilosa e pedículo longo, que estão associados a maior risco de embolização, e tipo 2, com superfície lisa e consistência mole.⁷

Relato de Caso

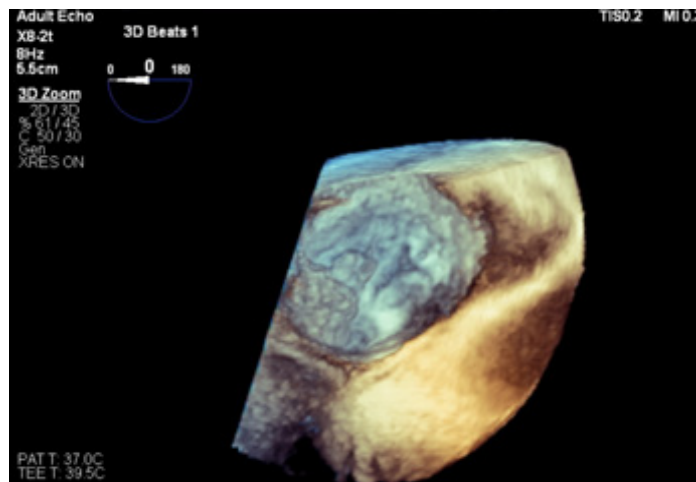


Figura 3 – ETE tridimensional (3D zoom do átrio esquerdo com visualização de mixoma aderido a membrana na fossa oval).

O ETT é o exame inicial para detecção de massas cardíacas, com sensibilidade de 90% e especificidade de 95%. O ETE permite uma visualização mais detalhada das estruturas anatômicas, sendo útil na determinação do tamanho, localização, aderência, relação com estruturas adjacentes e mobilidade do tumor.⁹

Os diagnósticos diferenciais do MA incluem as vegetações, trombos intracardíacos ou artefatos.¹⁰

A ressecção cirúrgica é considerada curativa e está indicada sempre que o MA for diagnosticado, independentemente de embolização prévia. Deve ser realizada o mais precocemente possível, pelos riscos de recorrência do embolismo ou obstrução valvar. O prognóstico pós-operatório é variável e depende da idade do doente, comorbidades, situação clínica pré-operatória e eventual necessidade de efetuar outros procedimentos cirúrgicos associados à ressecção do MA.⁷

A maioria das recorrências de MA ocorre nos primeiros 4 anos após a ressecção tumoral, apesar de seu risco ser baixo. Por esse motivo, deve-se realizar seguimento regular com ecocardiografia.⁷

Conclusão

O MA é uma causa rara de AVEi, que, embora apresente uma baixa prevalência populacional, tem importante relevância clínica para a realização de intervenção cirúrgica

precoce, a fim de reduzir a morbimortalidade causada por embolizações sistêmicas pelo tumor.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados e redação do manuscrito: Almeida Junior MA, Moraes AFP; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Murad Junior JA.

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. Gupta A, Darbari A, Mishra A. Excision of a Left Atrial Myxoma with Mitral and Tricuspid Valve Repair. Multimed Man Cardiothorac Surg. 2020;2020. doi: 10.1510/mmcts.2020.080.
2. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I, et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(1):1-42. doi: 10.1016/j.echo.2015.09.011.
3. Pucci A, Gagliardotto P, Zanini C, Pansini S, di Summa M, Mollo F. Histopathologic and Clinical Characterization of Cardiac Myxoma: Review of 53 Cases from a Single Institution. Am Heart J. 2000;140(1):134-8. doi: 10.1067/mhj.2000.107176.
4. Shapiro LM. Cardiac Tumours: Diagnosis and Management. Heart. 2001;85(2):218-22. doi: 10.1136/heart.85.2.218.

5. Eira C, Mota A, Silvério R, Monteiro R, Monteiro A. Atrial Myxoma: A Rare Cause of Ischemic Stroke. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2018;16(1):48-51.
6. Iyer P, Aung MM, Awan MU, Kososky C, Barn K. A Case of Large Atrial Myxoma Presenting as an Acute Stroke. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2016;6(1):29604. doi: 10.3402/jchimp.v6.29604.
7. Bordalo AD, Alves I, Nobre AL, Silva F, Lemos A, Serpa C, et al. New Clinical Aspects of Cardiac Myxomas: A Clinical and Pathological Reappraisal. *Rev Port Cardiol*. 2012;31(9):567-75. doi: 10.1016/j.repc.2012.05.008.
8. Baek SH, Park S, Lee NJ, Kang Y, Cho KH. Effective Mechanical Thrombectomy in a Patient with Hyperacute Ischemic Stroke Associated with Cardiac Myxoma. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(9):e417-9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.05.006.
9. Kebede S, Edmunds E, Raybould A. A Large Left Atrial Myxoma Causing Multiple Cerebral Infarcts. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2013010007. doi: 10.1136/bcr-2013-010007.
10. Ha JW, Kang WC, Chung N, Chang BC, Rim SJ, Kwon JW, et al. Echocardiographic and Morphologic Characteristics of Left Atrial Myxoma and their Relation to Systemic Embolism. *Am J Cardiol*. 1999;83(11):1579-82, A8. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00156-3.



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

Oclusão Bem-Sucedida de um Saco Aneurismático Gigante da Artéria Subclávia Usando Plugue Vascular: Relato de Caso

Successful Occlusion of a Giant Subclavian Artery Aneurysm Sac with a Vascular Plug: A Case Report

Fuat Polat,¹ Osman Eren Karpuzoğlu¹

Universidade de Ciências da Saúde Dr. Siyami Ersek Hospital de Educação e Pesquisa em Cirurgia Torácica e Cardiovascular,¹ Istambul – Turquia

Resumo

Aneurismas da artéria subclávia são anomalias vasculares raras que apresentam riscos significativos, incluindo tromboembolismo, isquemia e ruptura. O presente relato de caso descreve uma paciente do sexo feminino de 71 anos de idade que apresentou isquemia no braço esquerdo, incluindo dor, dormência e fraqueza, causada por um aneurisma da artéria subclávia esquerda complicado por trombose distal. A imagem revelou um aneurisma de 65 × 55 mm com uma oclusão trombótica de 2,5 cm. O aneurisma foi tratado com uma abordagem endovascular, utilizando um plugue vascular implantado via acesso femoral. Isso foi precedido por tentativas frustradas de acessar a lesão pela abordagem radial devido à presença de oclusão trombótica e anatomia vascular complexa. Após o procedimento, a paciente apresentou alívio significativo dos sintomas, e a imagem de acompanhamento confirmou a trombose do saco aneurismático. Este caso destaca a eficácia das técnicas endovasculares no manejo de aneurismas complexos da artéria subclávia e enfatiza a importância de estratégias de tratamento individualizadas e acompanhamento rigoroso.

Introdução

Aneurismas da artéria subclávia são raros, representando menos de 1% dos aneurismas das artérias periféricas.¹ Eles podem estar associados a trauma, aterosclerose, síndrome do desfiladeiro torácico ou anormalidades congênitas.² Embora muitos casos permaneçam assintomáticos, aqueles sintomáticos podem apresentar sintomas isquêmicos devido à compressão arterial, tromboembolismo ou ruptura aneurismática.³ Esses sintomas frequentemente incluem dor, dormência, fraqueza ou pulsos diminuídos no braço afetado, juntamente com pressões sanguíneas diferenciais entre os membros superiores. Dado o risco de complicações graves, como embolização ou ruptura, o diagnóstico e o tratamento precoces são cruciais.

Palavras-chave

Artéria Subclávia; Correção Endovascular de Aneurisma; Trombose

Correspondência: Fuat Polat •

Selimiye, Tibbiye St. N. 25. CEP: 34668. Uskudar, Istambul - Turquia

E-mail: drfuatpolat@gmail.com

Artigo recebido em 18/10/2024; revisado em 07/12/2024;

aceito em 24/02/2025

Editor responsável pela revisão: Tiago Magalhães

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240101>

A correção endovascular tem surgido como o tratamento preferido para aneurismas da artéria subclávia, oferecendo uma alternativa minimamente invasiva à cirurgia aberta com menor risco perioperatório.⁴ No entanto, podem surgir desafios, principalmente quando os aneurismas são complicados por oclusão trombótica ou colateralização extensa. O presente relato apresenta o caso de uma mulher de 71 anos com isquemia sintomática no braço esquerdo causada por um aneurisma da artéria subclávia com trombose distal, tratada com sucesso por meio de intervenção endovascular.

Relato de caso

Uma mulher de 71 anos com hipertensão apresentou dor, dormência e fraqueza no braço esquerdo, que pioraram nos últimos meses. Sua frequência cardíaca era de 80 batimentos por minuto, regular, sem sopros. O eletrocardiograma mostrou ritmo sinusal e bloqueio incompleto do ramo direito. A ecocardiografia transtorácica revelou fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 60%, espessura do septo interventricular de 12 mm, disfunção diastólica estágio 1 e regurgitação aórtica leve.

O exame físico revelou um pulso radial direito fraco. A pressão arterial era de 130/70 mmHg no braço direito e 105/65 mmHg no braço esquerdo. A radiografia de tórax pósterio-anterior mostrou uma massa redonda bem circunscrita no hemitórax esquerdo (Figura 1). Subsequentemente, a angiotomografia computadorizada da aorta torácica e das extremidades superiores revelou um aneurisma de 65 × 55 mm da artéria subclávia esquerda, localizado distalmente à origem da artéria vertebral. O segmento ocluído, medindo aproximadamente 2,5 cm, exibiu material trombótico não calcificado preenchendo o lúmen, sem evidência de compressão extrínseca significativa ou anormalidades do tecido mole circundante. O mecanismo de oclusão parecia ser a formação de trombo dentro do saco aneurismático, provavelmente devido à estase do fluxo sanguíneo. Suspeitou-se que a etiologia do aneurisma fosse de natureza degenerativa, potencialmente relacionada à hipertensão crônica e alterações ateroscleróticas, pois não foi relatado histórico de trauma ou anormalidade congênita. Os vasos colaterais reconstruíram a artéria axilar esquerda, e tanto a artéria vertebral esquerda quanto a artéria mamária interna esquerda (AMIE) demonstraram fluxo normal (Figura 2).

A correção endovascular foi planejada usando a colocação de stent-enxerto. O acesso foi obtido pela artéria femoral direita e pela artéria radial esquerda. No entanto, apesar dos fios-guia avançados, o aneurisma não



Figura 1 – Radiografia de tórax pósterio-anterior evidenciando massa redonda bem circunscrita no hemitórax esquerdo.

pôde ser alcançado pela abordagem radial. Um Amplatzer Vascular Plug II (AVP II; Abbott, Plymouth, Minnesota, EUA), medindo 10 mm de diâmetro, foi implantado na artéria subclávia esquerda perto do aneurisma pela via femoral. O dispositivo foi colocado usando um cateter-guia 6 French, que forneceu suporte suficiente para o posicionamento preciso do plugue vascular, preservando o

acesso à artéria vertebral esquerda e à AMIE. A angiografia pós-procedimento confirmou a cessação do fluxo aneurismático com fluxo preservado na artéria vertebral esquerda e na AMIE (Figura 3).

Após o procedimento, a paciente foi iniciada em terapia antiplaquetária dupla (aspirina 100 mg diariamente e clopidogrel 75 mg diariamente) para prevenir complicações

Relato de Caso

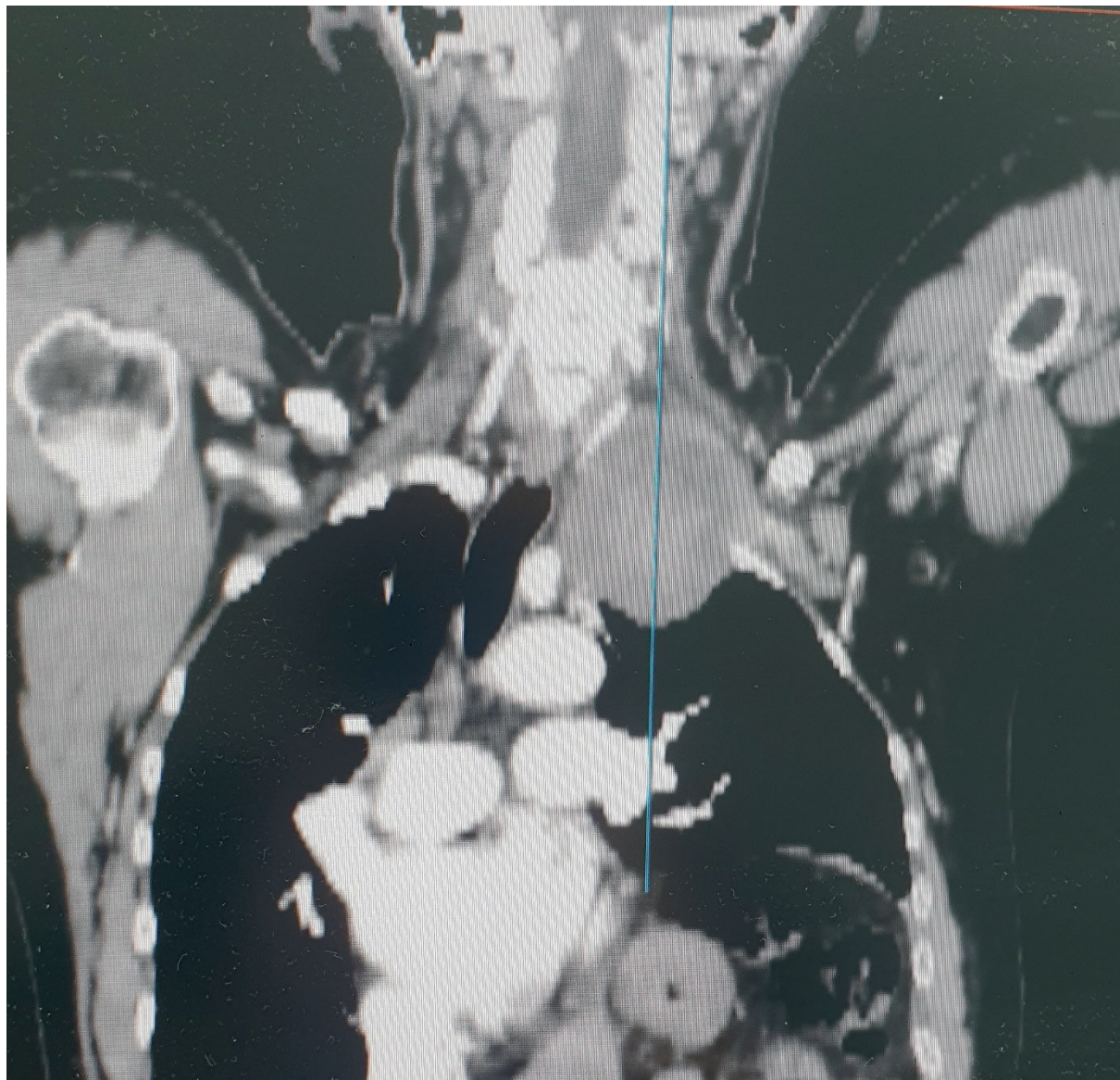


Figura 2 – Angiotomografia computadorizada da aorta torácica e extremidades superiores evidenciando aneurisma da artéria subclávia esquerda distal à origem da artéria vertebral.

tromboembólicas associadas ao plugue vascular e para manter a patência dos vasos colaterais críticos. A estratégia antitrombótica foi selecionada com base no perfil de risco da paciente e na natureza da intervenção. No acompanhamento do primeiro mês, a paciente relatou melhora significativa nos sintomas do braço esquerdo, e a angiotomografia computadorizada repetida demonstrou trombose completa do saco aneurismático com cessação do fluxo (Figura 4). O acompanhamento continuado no terceiro e no sexto mês, incluindo avaliações clínicas e de imagem, foi programado para monitorar complicações como migração do plugue vascular, fluxo residual ou recorrência de sintomas isquêmicos.

Discussão

Os aneurismas da artéria subclávia, embora raros, apresentam riscos significativos, incluindo embolização, trombose e ruptura.⁵ No caso relatado, a paciente apresentou isquemia da extremidade superior, que é típica de aneurismas subclávios sintomáticos, manifestando-se como dor, dormência, fraqueza e pressão arterial diferencial. Esses achados clínicos foram decisivos no diagnóstico de um aneurisma da artéria subclávia esquerda com oclusão trombótica.

Cada vez mais, a correção endovascular tem sido preferida por conta da sua natureza minimamente invasiva, morbidade reduzida e recuperação mais rápida em comparação à

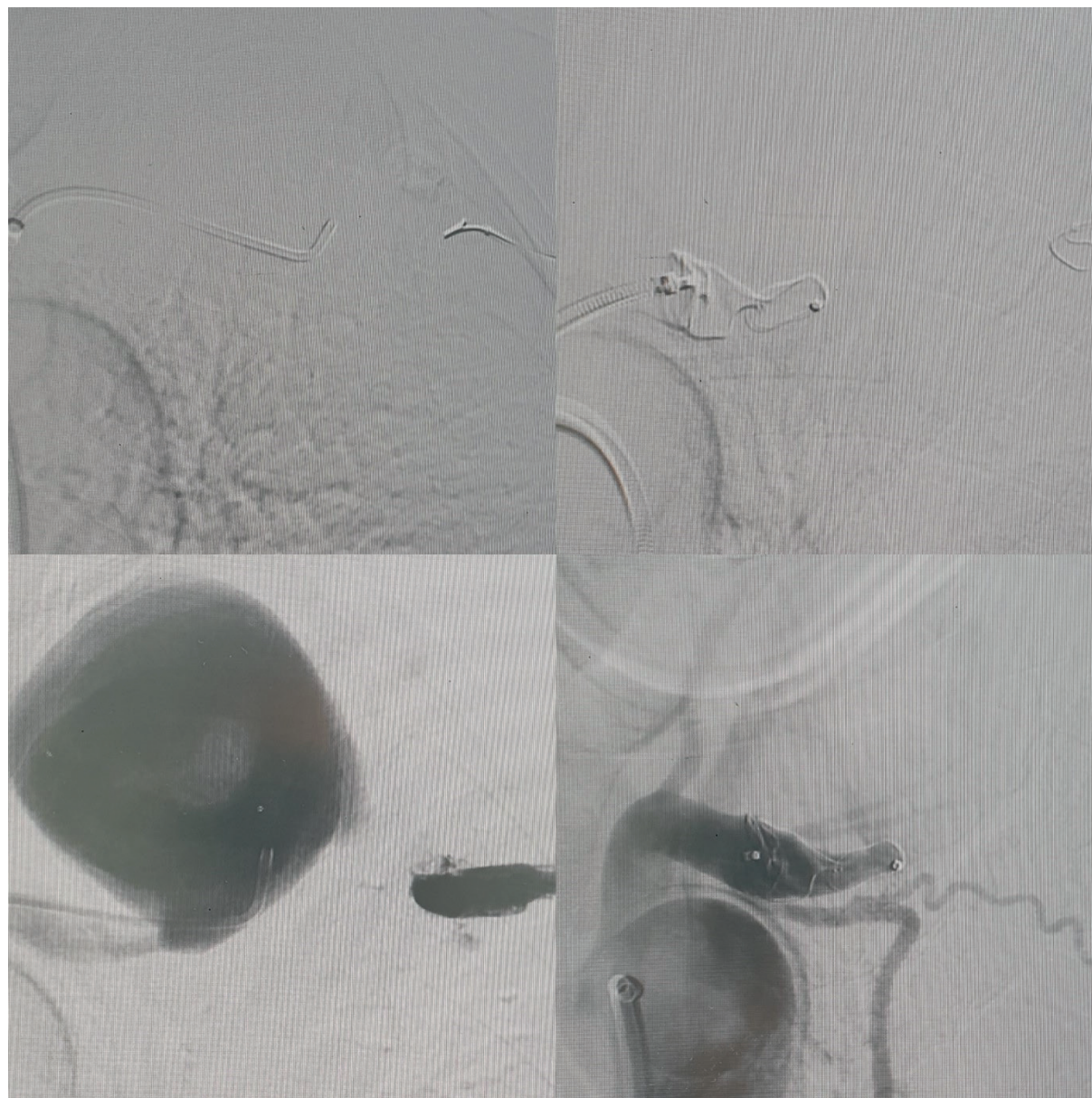


Figura 3 – Uma bainha introdutora Destination e um cateter vertebral foram posicionados na artéria subclávia proximal através da artéria femoral, enquanto um cateter Judkins direito foi avançado para dentro da artéria subclávia distal através da abordagem radial (imagem superior esquerda). Apesar do uso de fios-guia rígidos, o acesso à região aneurismática pela extremidade distal não foi bem-sucedido (imagem inferior esquerda). Um plugue vascular de 10 mm foi colocado proximal ao saco aneurismático através do cateter vertebral pela via femoral (imagem superior direita). A cinecoronariografia pós-procedimento confirmou o fluxo preservado tanto na artéria vertebral esquerda quanto na AMIE, com oclusão quase completa do fluxo dentro do saco aneurismático (imagem inferior direita).

cirurgia aberta.⁶ No entanto, o presente caso ilustra as dificuldades técnicas que podem surgir, particularmente ao navegar pela anatomia vascular complexa, complicada por trombose e colateralização. Neste caso, apesar dos desafios iniciais para acessar o aneurisma pela via radial, um plugue vascular foi implantado com sucesso pela abordagem femoral, alcançando a cessação do fluxo aneurismático enquanto preservava a perfusão em vasos críticos, como a artéria vertebral esquerda e a AMIE.

O desfecho favorável da paciente, com melhora significativa dos sintomas e trombose do aneurisma confirmada por imagem, ressalta a eficácia do tratamento endovascular. Este caso também destaca a importância da avaliação completa por imagem e estratégias de intervenção individualizadas para lesões vasculares complexas.⁷

Embora o desfecho neste caso tenha sido bem-sucedido, ele serve como um lembrete sobre as complicações potenciais dos

Relato de Caso

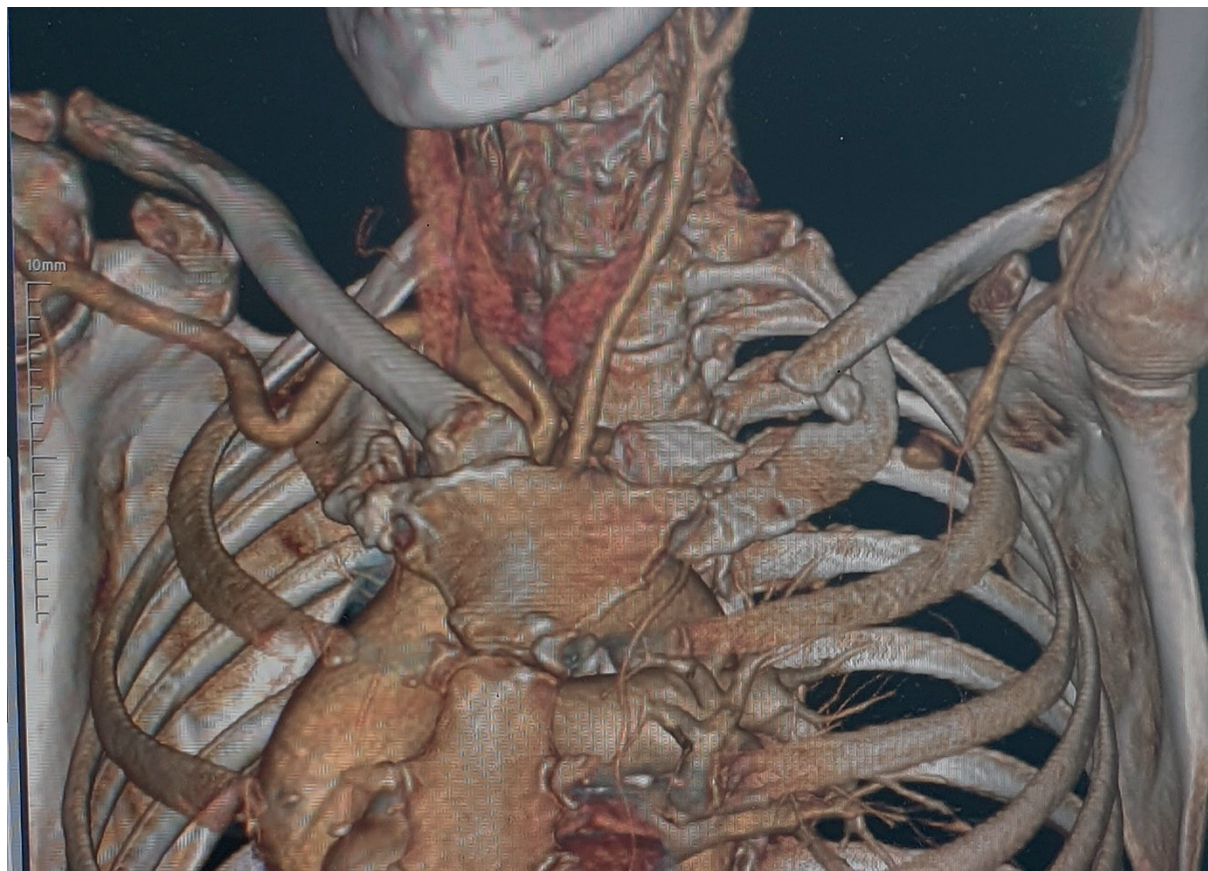


Figura 4 – Angiotomografia computadorizada realizada 1 mês após a colocação do plugue vascular na artéria subclávia revelou cessação completa do fluxo dentro do saco aneurismático.

aneurismas da artéria subclávia e a necessidade de diagnóstico e intervenção oportunos para evitar consequências mais graves, como ruptura ou embolização. O acompanhamento contínuo é essencial para monitorar a recorrência ou as complicações relacionadas ao plugue vascular.

Conclusão

O presente caso demonstra o tratamento endovascular bem-sucedido de um aneurisma raro da artéria subclávia complicado por trombose e apresentando isquemia da extremidade superior. Apesar dos desafios do procedimento, a implantação de um plugue vascular interrompeu efetivamente o fluxo aneurismático, preservando a patência crítica do vaso. O diagnóstico precoce, a intervenção personalizada e o acompanhamento contínuo são cruciais para alcançar desfechos otimizados em casos tão complexos.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e análise e interpretação dos dados: Polat F, Karpuzoglu OE; obtenção

de dados, análise estatística, redação do manuscrito: Polat F; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Karpuzoglu OE.

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. Counts S, Zeeshan A, Elefteriades J. Giant Subclavian Artery Aneurysm. *Int J Angiol*. 2016;25(2):128-30. doi: 10.1055/s-0034-1372245.
2. Maślanka K, Zielinska N, Karauda P, Balcerzak A, Georgiev G, Borowski A, et al. Congenital, Acquired, and Trauma-Related Risk Factors for Thoracic Outlet Syndrome-Review of the Literature. *J Clin Med*. 2023;12(21):6811. doi: 10.3390/jcm12216811.
3. Dougherty MJ, Calligaro KD, Savarese RP, Laurentis DA. Atherosclerotic Aneurysm of the Intrathoracic Subclavian Artery: A Case Report and Review of the Literature. *J Vasc Surg*. 1995;21(3):521-9. doi: 10.1016/s0741-5214(95)70297-0.
4. Zha B, Chen Z, Ou-Yang H. Endovascular Repair for Giant Right Subclavian Artery Aneurysm with Gore Viabahn and Pull-Through Procedure: A Case Report. *Front Surg*. 2022;9:939818. doi: 10.3389/fsurg.2022.939818.
5. Banning SK, Ur R, Malleis J, Hamlat CA, Byers PH, Shalhub S. Extrathoracic Subclavian Artery Aneurysm in a Patient with Suspected Genetic Arteriopathy. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2020;7(1):46-50. doi: 10.1016/j.jvscit.2020.11.008.
6. Daye D, Walker TG. Complications of Endovascular Aneurysm Repair of the Thoracic and Abdominal Aorta: Evaluation and Management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(Suppl 1):S138-S156. doi: 10.21037/cdt.2017.09.17.
7. Christie A, Roditi G. Vascular Imaging: The Evolving Role of the Multidisciplinary Team Meeting in Peripheral Vascular Disease. *Semin Intervent Radiol*. 2014;31(4):320-9. doi: 10.1055/s-0034-1393968.



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

Evolução Tardia da Cardiomiopatia de Takotsubo Após Implante Transcateter de Valva Aórtica

Late Evolution of Takotsubo Cardiomyopathy Following Transcatheter Aortic Valve Implantation

Merve Akbulut Çakır,¹ Emirhan Çakır,¹ Çağlar Kaya,¹ Kenan Yalta¹

Trakya University Faculty of Medicine,¹ Edirne – Turquia

Introdução

O implante transcateter de valva aórtica (TAVI) é considerado uma opção terapêutica de primeira linha para pacientes sintomáticos que sofrem de estenose aórtica avançada e estão sob risco cirúrgico elevado. Em pacientes inoperáveis com prognóstico ruim, há risco de complicações, tais como infarto do miocárdio devido à oclusão coronária, acidente vascular cerebral, ruptura anular etc.¹ A cardiomiopatia de Takotsubo (TTC) é uma síndrome que geralmente se desenvolve na ausência de oclusão coronária evidente e sinais de diagnóstico alternativo, incluindo miocardite. Apresenta-se com alterações eletrocardiográficas, aumento de biomarcadores cardíacos e achados ecocardiográficos típicos.^{2,3} Neste artigo, descrevemos uma paciente com TTC que havia sido previamente submetida ao TAVI e, posteriormente, ao implante de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI).

Relato de Caso

Uma mulher de 77 anos foi internada com sintomas de falta de ar e chiado. O exame físico revelou pressão arterial de 111/76 mmHg, frequência respiratória de 28/min, frequência cardíaca de 70 bpm e saturação de oxigênio em 88%. O exame cardiovascular exibiu um padrão de impulso apical do lado esquerdo, sopro sistólico 2-3/6 e edema depressível bilateral 2+ nos membros inferiores. O exame dos pulmões revelou estertor bilateral até as zonas médias. O valor da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi de 42%. O ápice do ventrículo esquerdo era acinético, sugerindo um padrão de balonamento apical. Os níveis de troponina ultrasensível e peptídeo natriurético cerebral (BNP) no momento da admissão ao hospital foram de 256 ng/L (valores de referência: 0-19 ng/L) e 114,3 pg/mL (valores de referência: 0-100 pg/mL), respectivamente. A anamnese detalhada da paciente incluía hipertensão e

TAVI realizado devido à estenose aórtica há quatro meses. Após o procedimento do TAVI, o bloqueio atrioventricular completo persistiu na paciente e observou-se taquicardia ventricular (TV) não sustentada no acompanhamento. Por esse motivo, a paciente recebeu um desfibrilador cardíaco implantável (CDI) em vez de um marcapasso permanente. No ecocardiograma transtorácico realizado após o TAVI, a FEVE foi calculada em 55% e as funções sistólicas do ventrículo esquerdo estavam normais. Não foi observado derrame pericárdico ou vazamento paravalvar na valva aórtica implantada. A paciente, que não apresentava queixas, alterações no exame físico ou piora dos parâmetros laboratoriais, foi chamada para a realização de controle cardiológico ambulatorial e recebeu alta. Após a avaliação detalhada, a paciente foi internada com pré-diagnósticos de síndrome coronariana aguda e insuficiência cardíaca descompensada. A angiografia coronária realizada após a estabilização urgente da paciente não revelou nenhuma estenose importante nas artérias coronárias (Figura 1). A ressonância magnética cardíaca subsequente excluiu miocardite aguda e revelou um padrão de hipocinesia global com grave envolvimento apical e médio-ventricular (Figura 2). Com base nesses achados, o diagnóstico mais provável foi a TTC. Após o tratamento bem-sucedido, a paciente recebeu alta sem intercorrências, sob medicação para síndrome coronariana aguda e insuficiência cardíaca. Foi agendada uma consulta ambulatorial para a paciente após um mês. Durante a consulta ambulatorial programada de cardiologia, as queixas da paciente relacionadas à insuficiência cardíaca desapareceram após o tratamento médico. No ecocardiograma transtorácico, foi observado que as contrações do ventrículo esquerdo voltaram ao normal e a FEVE foi calculada em 50%. A paciente continua sendo acompanhada e recebendo tratamento médico.

Discussão

A TTC foi descrita pela primeira vez em 1991 e, via de regra, era vista como uma condição decorrente de gatilhos emocionais ou físicos, como luto, trauma, seps ou anormalidades metabólicas.^{2,4} Sabe-se que os altos níveis de catecolaminas associados a esses gatilhos desempenham um papel fundamental em sua patogênese.^{2,5} Os achados que nos levaram a fazer o diagnóstico de TTC, neste caso, foram a presença de anormalidades específicas no movimento da parede ventricular esquerda além de uma única zona de perfusão arterial, ausência de doença arterial coronária oclusiva, aumento dos níveis de troponina cardíaca e ausência de achados que indicassem miocardite.²

Palavras-chave

Cardiomiopatia de Takotsubo; Substituição da Valva Aórtica Transcateter; Ecocardiografia

Correspondência: Emirhan Çakır •

Trakya University Faculty of Medicine Cardiology Department. CEP: 22030. Edirne – Turquia

E-mail: emir.cakir05@gmail.com

Artigo recebido em 06/12/2024; revisado em 19/02/2025; aceito em 24/02/2025

Editor responsável pela revisão: Maria Otto

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240130>

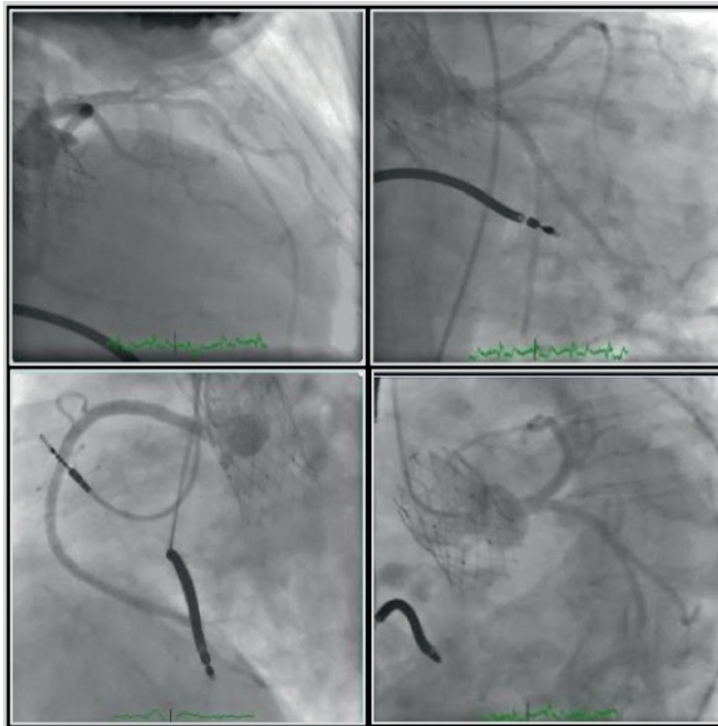


Figura 1 – Artérias coronárias não oclusivas, dispositivo TAVI e derivações do CDI no angiograma coronário.

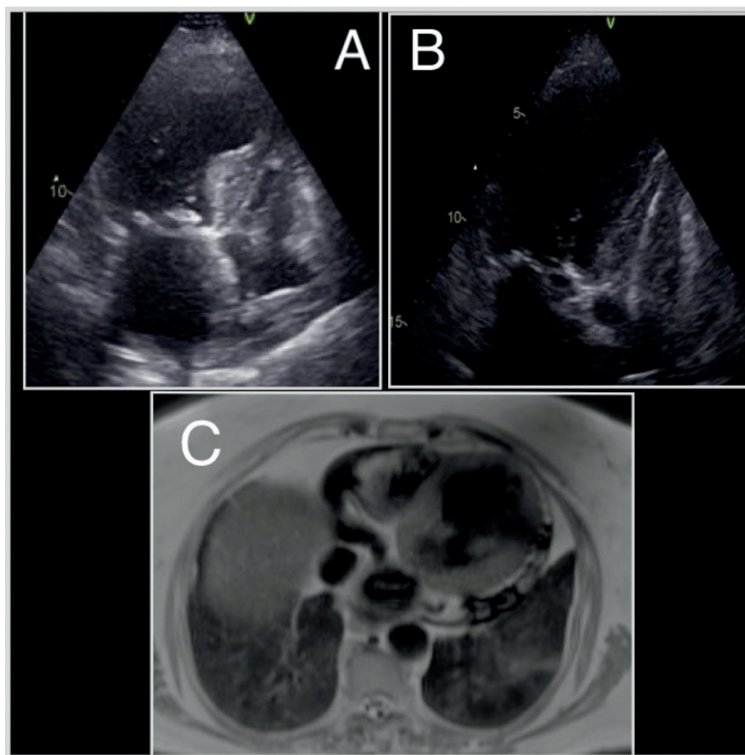


Figura 2 – A-B: Ecocardiograma transtorácico demonstrando balonamento apical do ventrículo esquerdo e imagem de derivação nas câmaras direitas no corte apical das quatro câmaras C: Balonamento apical na ressonância magnética cardíaca.

Relato de Caso

É comum a ocorrência de síndromes coronárias agudas e arritmias após o TAVI.¹ A maioria das cardiomiopatias agudas que ocorrem após o TAVI pode ser resultado de doença arterial coronária oclusiva.¹ O TAVI é um procedimento menos invasivo em comparação com a cirurgia cardíaca, mas pode causar estresse emocional e/ou físico grave em pacientes de alto risco, possivelmente levando à evolução da TTC. Entretanto, neste caso, a TTC surgiu muito depois do TAVI, possivelmente indicando ausência de impacto do estresse relacionado ao procedimento na evolução da TTC. Contudo, já foi sugerido anteriormente que a TTC (na forma de balonamento apical) pode ocorrer como consequência de fatores mecânicos, incluindo gradiente intraventricular agudo, possivelmente devido à incompatibilidade de pós-carga em pacientes com um grau modesto de hipertrofia ventricular esquerda preexistente.^{3,6} Consequentemente, é possível que nosso caso tenha envolvido gradiente agudo do trato médio-ventricular ou de saída, em decorrência de certos fatores mecânicos, como aumento da contratilidade aumentada e redução da pré-carga ou pós-carga.³ Vale destacar que a maioria desses fatores, até certo ponto, pode estar associada ao alívio da estenose da valva aórtica após o procedimento do TAVI. Essa noção ainda é uma especulação e certos exames, incluindo ecocardiograma de estresse com dobutamina, são necessários de forma a revelar o gradiente intraventricular provocado³ em nossa paciente. Até o momento, TTC foi raramente relatada após o procedimento do TAVI, independentemente do verdadeiro gatilho subjacente.⁷ O caso ora apresentado pode ser

considerado um exemplo da evolução tardia da TTC após o procedimento do TAVI.

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: Çakır MA, Çakır E, Kaya Ç, Yalta K.

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. Yalta K, Kaya Ç, Aksoy Y, Yilmaztepe M, Kardaş F. Acute Myocardial Infarction Shortly after Valve-in-Valve Transcatheter Aortic Valve Implantation Successfully Managed with Challenging Percutaneous Coronary Intervention. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2018;46(1):61-5. doi: 10.5543/tkda.2017.03256.
2. Yalta K, Madias JE, Kounis NG, Y-Hassan S, Polovina M, Altay S, et al. Takotsubo Syndrome: An International Expert Consensus Report on Practical Challenges and Specific Conditions (Part-1: Diagnostic and Therapeutic Challenges). *Balkan Med J.* 2024;41(6):421-41. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-98.
3. Yalta K, Madias JE, Kounis NG, Y-Hassan S, Polovina M, Altay S, et al. Takotsubo Syndrome: An International Expert Consensus Report on Practical Challenges and Specific Conditions (Part-2: Specific Entities, Risk Stratification and Challenges after Recovery). *Balkan Med J.* 2024;41(6):442-57. doi: 10.4274/balkanmedj.galenos.2024.2024-9-99.
4. Zhang L, Piña IL. Stress-Induced Cardiomyopathy. *Heart Fail Clin.* 2019;15(1):41-53. doi: 10.1016/j.hfc.2018.08.005.
5. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J.* 2018;39(22):2032-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehy076.
6. Yalta K, Kaya C, Yalta T. Left Ventricular Aneurysm Formation in Patients with Takotsubo Syndrome: A Peculiar Phenomenon with Subtle Implications. *Kardiol Pol.* 2023;81(10):1034-5. doi: 10.33963/KPa2023.0161.
7. Harhash A, Koulogiannis KP, Marcoff L, Kipperman R. Takotsubo Cardiomyopathy after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(12):1302-4. doi: 10.1016/j.jcin.2016.04.017.



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

Amiloidose Cardíaca do Tipo Selvagem (ATTRwt) e Regurgitação Aórtica em um Paciente com Leucemia Mielomonocítica Aguda: Uma Combinação Atípica

ATTRwt Cardiac Amyloidosis and Aortic Regurgitation in a Patient with Acute Myelomonocytic Leukemia: an Unusual Combination

Diego Chemello,¹  Patricia Chagas,¹  Camila Sales Fagundes,¹  Juliana Chiodelli Salvador,¹ Marcelo Tavares² 

Universidade Federal de Santa Maria,¹ Santa Maria, RS – Brasil

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

Introdução

A amiloidose sistêmica é uma doença multissistêmica relativamente rara causada pela deposição de proteínas com enovelamento anômalo em diversos tecidos e órgãos. A amiloidose cardíaca (AC) é reconhecida como uma causa subjacente de espessamento da parede ventricular esquerda, insuficiência cardíaca e arritmia com apresentação clínica variável. O diagnóstico clínico de acometimento cardíaco na amiloidose é desafiador, exigindo uma investigação diagnóstica centrada no paciente de forma a garantir um diagnóstico apropriado.^{1,2}

Embora a amiloidose tenha sido associada a diversos distúrbios malignos, sua associação com a leucemia é bastante incomum.³⁻⁵ Além disso, observa-se uma relação entre a AC e a doença cardíaca valvular, especialmente a estenose aórtica (EA).⁶ A associação entre a AC do tipo selvagem (AC ATTRwt) e a regurgitação aórtica (RA) em um paciente com leucemia mielomonocítica (LMM) aguda é única e não foi descrita até o momento.

Descrição

Um paciente do sexo masculino de 72 anos de idade, hipertenso, com diagnóstico de LMM aguda, foi encaminhado à emergência com desconforto torácico recente em repouso e sinais de congestão pulmonar leve. Na apresentação, o exame físico revelou pressão arterial de 195/62 mmHg, frequência cardíaca de 96 bpm, frequência respiratória de 26 movimentos por minuto e saturação de oxigênio de 90%. Foi também observada distensão venosa jugular e estertores bilaterais. A ausculta cardíaca revelou

um galope S3 e sopro diastólico na posição aórtica. Ao eletrocardiograma (ECG), foi observado ritmo sinusal sem sinais de alterações do segmento ST ou anormalidades da onda T (Figura 1A). A troponina cardíaca era de 2.025 ng/L (referência de 58 ng/L). O paciente iniciou o tratamento da síndrome coronária aguda (SCA) sem supradesnivelamento do segmento ST. Após a estabilização clínica, o paciente foi submetido a um angiograma coronário, que revelou lesão crítica no aspecto proximal da artéria descendente anterior esquerda e no tronco da coronária esquerda (Figura 1B, Vídeo Suplementar 1). Ambas as lesões foram tratadas com stents liberadores de fármacos, com sucesso (Figura 1C, Vídeo Suplementar 2).

O histórico médico anterior do paciente foi caracterizado por LMM aguda, tratada com decitabina durante um período de 18 meses, apresentando boa resposta clínica. Outros medicamentos incluíram losartana duas vezes ao dia (50 mg), hidroclorotiazida uma vez ao dia (25 mg) e rosuvastatina uma vez ao dia (10 mg). Durante sua admissão, os exames laboratoriais mostraram hemoglobina de 9,5 g/dL, plaquetas de 172.000/mm³ e contagem de leucócitos de 6.560/mm³, com 9% de formas imaturas. Um ecocardiograma transtorácico foi realizado para estratificação de risco pós-SCA, revelando achados sugestivos de AC: espessamento concêntrico das câmaras cardíacas, com comprometimento funcional diastólico grau 2. A fração de ejeção foi de 53% e o strain longitudinal global foi de -15,9%, com magnitude do strain preservada exclusivamente no ápice (padrão tipo apical sparring) (Figura 2A). Além disso, havia espessamento valvar aórtico com RA moderada (Figura 2B).

Foi então iniciado investigação para a presença AC. Não havia evidências de proteína monoclonal. O ensaio de cadeia leve livre sérica (sFLC) revelou uma proporção normal de cadeia leve livre kappa e lambda (0,77, considerando uma taxa de filtração glomerular de 52 ml/min). A eletroforese de imunofixação sérica (SIFE) e urinária (UIFE) revelou ausência de proteína monoclonal.

O paciente foi submetido a uma tomografia computadorizada por emissão de fóton único cardíaco com tecnécio-pirofosfato (Tc-PYP SPECT), que revelou captação cardíaca igual à captação óssea do gradil costal (escala visual de grau 2, conforme descrita por Perugini et al.⁷). A análise quantitativa revelou uma razão de captação do coração para o pulmão contralateral (H/CL) de 1,5 na primeira hora e 1,3 na terceira hora (Figura 2C).

Palavras-chave

Amiloidose; Insuficiência da Valva Aórtica; Leucemia Mielomonocítica Aguda

Correspondência: Diego Chemello •

Universidade Federal de Santa Maria. Av. Presidente Vargas, 2084. CEP: 97015-51. Santa Maria, RS – Brasil

E-mail: chemello.diego@gmail.com

Artigo recebido em 27/11/2024; revisado em 27/11/2024; aceito em 26/01/2025

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240127>

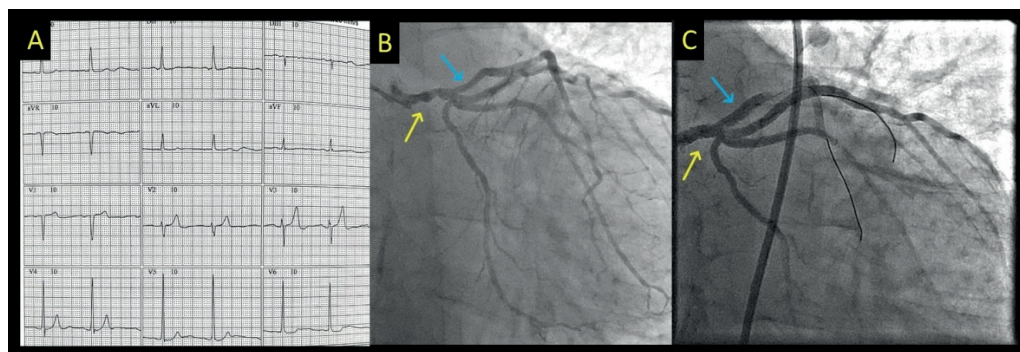


Figura 1 – (1A): O ECG de 12 derivações na apresentação não revelou anormalidades significativas do segmento ST/onda T. (1B): Angiograma coronário mostrando lesão grave no tronco coronário esquerdo (seta amarela) e artéria descendente anterior esquerda (seta azul). (1C): angiograma coronário após stents liberadores de fármacos no tronco coronário esquerdo (seta amarela) e artéria descendente anterior esquerda (seta azul).

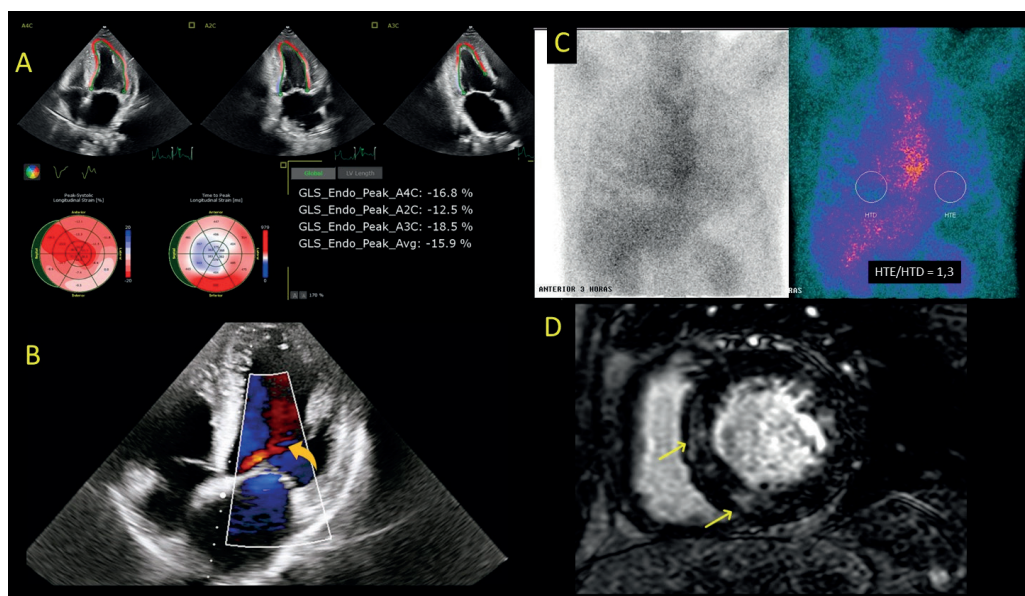


Figura 2 – (2A): Ecocardiograma apresentando strain longitudinal global (SLG) de 15,9% com padrão de sparring apical. (2B): Ecocardiograma (visão de 5 câmaras) com doppler colorido mostrando RA (seta laranja). (2C): Tomografia computadorizada por emissão de fóton único cardíaco com tecnécio-pirofosfato (Tc-PYP SPECT) revelando captação cardíaca igual à captação óssea contralateral (escala visual de grau 2) e análise quantitativa com razão de captação do coração para o pulmão contralateral (H/CL) de 1,3 na terceira hora. (2D): Imagem por RM cardíaca revelando áreas levemente irregulares e difusas de realce tardio por gadolínio dentro dos segmentos basal e médio do VE (setas amarelas).

A ressonância magnética (RM) cardíaca revelou função biventricular dentro dos limites normais, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 56% e fração de ejeção do ventrículo direito (FEVD) de 38,5%. Houve aumento do espessamento das paredes do VE, particularmente no septo médio (1,6 cm). Áreas levemente irregulares e difusas de realce tardio de gadolínio foram observadas nos segmentos basal e médio do VE (Figura 2D).

O teste genético para mutação do gene da transtirretina (TTR) foi negativo para variantes de TTR conhecidas por causar AC. Estabeleceu-se o diagnóstico de amiloidose transtirretina

selvagem (ATTRwt). Apesar desse diagnóstico, o tafamidis, não foi utilizado, com base na decisão tomada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec), instituição de auxílio ao Ministério da Saúde do Brasil na tomada de decisões relevantes (Conitec, Ministério da Saúde, 2022)*.

O paciente continuou o tratamento hematológico da LMM, com controle de outros fatores de risco cardíaco, apresentando boa evolução clínica. Seu tratamento farmacológico consistiu em losartana, hidroclorotiazida, anlodipino, hidralazina, espironolactona, bisoprolol e dapagliflozina. Após dois anos de evolução cardíaca

Relato de Caso

promissora e ausência de complicações adicionais, houve uma progressão hematológica da doença e o paciente veio a óbito após um episódio de sepse respiratória.

Discussão

Amiloidoses sistêmicas consistem em distúrbios no enovelamento de proteínas que formam fibrilas amiloides insolúveis que, por sua vez, se depositam nos tecidos, levando a um comprometimento dos órgãos. Dois tipos de amiloide são responsáveis por 95% da AC: a amiloide de cadeia leve (AL), devido à deposição de cadeia leve de imunoglobina, e a AC mediada por transtirretina (ATTR-CM), que pode estar relacionada à mutação hereditária (hATTR) ou à ATTRwt. A AC hereditária mediada por transtirretina (hATTR-CM) é causada por uma das mutações hereditárias conhecidas no gene TTR, enquanto a ATTRwt é causada por alterações relacionadas à idade na TTR do tipo selvagem.^{1,2} De acordo com as diretrizes mais recentes, a AL pode ser excluída pela obtenção de uma triagem de proteína monoclonal que compreende três testes laboratoriais: sFLC, SIFE e UIFE. Além disso, a combinação da cintilografia óssea positiva com radiotraçador em pacientes sem evidência de proteína monoclonal detectável na urina ou soro foi considerada 100% específica para ATTR-CM.^{1,8}

Embora a amiloidose sistêmica tenha sido associada a diversos distúrbios malignos, sua associação com a leucemia é bastante incomum. Em 1970, Kyle et al. descreveram um desenvolvimento agudo de LMM rapidamente progressivo em um paciente com amiloidose sistêmica de cinco anos de duração que recebeu um curso prolongado de melfalano.³ A leucemia linfocítica crônica também pode estar relacionada à amiloidose AL envolvendo o coração. Casos de LMM crônica foram descritos em associação com amiloidose sistêmica primária por Cohen et al.⁵ e Okuda et al.⁴ Até onde sabemos, este é o primeiro relato de coexistência de LMM aguda e amiloidose ATTRwt. Embora um diagnóstico de ATTRwt sem biópsia possa ser obtido quando determinados critérios diagnósticos são preenchidos, a caracterização do tecido ainda representa o padrão ouro para o diagnóstico e tipagem de AC. No entanto, no caso apresentado aqui, restrições financeiras e limitações da biópsia cardíaca em nosso sistema de saúde tornaram esse procedimento inadequado.^{1,2}

Entre as doenças cardíacas valvares, a EA é a mais prevalente na amiloidose (16% em pacientes com EA grave com planos de substituição da válvula aórtica transcater, VATC).⁹ Treibel et al. descreveram que aproximadamente 1 em cada 7 pacientes submetidos à VATC tem AC oculta.⁶ Os casos de regurgitação mitral e tricúspide parecem aumentar em pacientes com AC.¹⁰ A presença de RA não foi associada à AC. Até onde sabemos, esta é a primeira descrição de AC em um

paciente com insuficiência aórtica. Melhorias no tratamento de condições hematológicas e cardiológicas possivelmente proporcionaram uma melhora na sobrevida desse paciente. Isso reforça o papel do especialista cardio-oncologista no monitoramento regular desses pacientes.

Conclusão

A AC é uma doença infiltrativa que requer alta suspeita clínica para o estabelecimento de um diagnóstico apropriado. No presente caso, descrevemos uma associação muito incomum entre a AC ATTRwt e a RA em um paciente com LMM aguda. O conhecimento crescente sobre a AC e a melhora do prognóstico de doenças oncológicas são possíveis causas dessa associação.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Chemello D, Salvador JC, Tavares M; obtenção de dados: Chemello D, Salvador JC; análise e interpretação dos dados: Chemello D, Fagundes CS, Tavares M; redação do manuscrito: Chemello D, Chagas P, Fagundes CS; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Chemello D, Chagas P, Salvador JC, 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 do Trabalho de Conclusão de Pós-graduação lato sensu em Cardio-Oncologia de Diego Chemello pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, Instituto Nacional do Câncer.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Maria sob o número de protocolo 83537224.0.0000.5346. 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. Simões MV, Fernandes F, Marcondes-Braga FG, Scheinberg P, Correia EB, Rohde LEP, et al. Position Statement on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(3):561-98. doi: 10.36660/abc.20210718.
2. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient with Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(11):1076-126. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.022.
3. Kyle RA, Pierre RV, Bayrd ED. Multiple Myeloma and Acute Myelomonocytic Leukemia. *N Engl J Med.* 1970;283(21):1121-5. doi: 10.1056/NEJM197011192832101.

4. Okuda T, Yumoto Y, Kamakari K, Kano T. Primary Amyloidosis Complicated with Chronic Myelomonocytic Leukemia. *Rinsho Ketsueki*. 1996;37(9):858-62.
5. Cohen AM, Mittelman M, Gal R, Halperin M, Djaldetti M. Chronic Myelomonocytic Leukemia Associated with Primary Amyloidosis. *Leuk Lymphoma*. 1994;16(1-2):183-7. doi: 10.3109/10428199409114157.
6. Treibel TA, Fontana M, Gilbertson JA, Castelletti S, White SK, Scully PR, et al. Occult Transthyretin Cardiac Amyloid in Severe Calcific Aortic Stenosis: Prevalence and Prognosis in Patients Undergoing Surgical Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(8):e005066. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005066.
7. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L, et al. Noninvasive Etiologic Diagnosis of Cardiac Amyloidosis Using 99mTc-3,3-Diphosphono-1,2-Propanodicarboxylic Acid Scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(6):1076-84. doi: 10.1016/j.jacc.2005.05.073.
8. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation*. 2016;133(24):2404-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.
9. Castaño A, Narotsky DL, Hamid N, Khalique OK, Morgenstern R, De Luca A, et al. Unveiling Transthyretin Cardiac Amyloidosis and its Predictors among Elderly Patients with Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Eur Heart J*. 2017;38(38):2879-87. doi: 10.1093/eurheartj/ehx350.
10. Aimò A, Camerini L, Fabiani I, Morfino P, Panichella G, Barison A, et al. Valvular Heart Disease in Patients with Cardiac Amyloidosis. *Heart Fail Rev*. 2024;29(1):65-77. doi: 10.1007/s10741-023-10350-1.

*Material suplementar

Para assistir ao vídeo suplementar 1, por favor, clique aqui.

Para assistir ao vídeo suplementar 2, por favor, clique aqui.



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

Endocardite Trombótica não Bacteriana Assintomática Levando a Diagnóstico de Câncer de Pâncreas

Asymptomatic Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis Leading to a Diagnosis of Pancreatic Cancer

Diego Chemello,¹ Patricia Chagas,² Daniel Marques Barreiro,³ Camila Sales Fagundes,¹ Rafael Coelho,³ Marcelo Dantas Tavares de Melo⁴

Universidade Federal de Santa Maria,¹ Santa Maria, RS – Brasil

Hospital Universitário de Santa Maria,² Santa Maria, RS – Brasil

Hospital de Caridade Dr. Astrogildo de Azevedo,³ Santa Maria, RS – Brasil

Universidade Federal da Paraíba,⁴ João Pessoa, PB – Brasil

Introdução

A endocardite trombótica não bacteriana (ETNB) é um fenômeno associado a vegetações estéreis compostas de fibrina e plaquetas agregadas em válvulas cardíacas saudáveis. A maioria dos casos é diagnosticada após o óbito ou em pacientes com embolização sistêmica. O diagnóstico depende da suspeita clínica e de uma imagem ecocardiográfica compatível. O tratamento correto é a anticoagulação sistêmica de longo prazo para evitar a embolização arterial, que frequentemente se apresenta como acidentes vasculares cerebrais isquêmicos múltiplos e recorrentes.¹

O primeiro relato *ante-mortem* de ETNB como a apresentação inicial de câncer pancreático subjacente foi publicado em 2008.² No entanto, o diagnóstico incidental de ETNB não complicado que leva a uma descoberta subsequente de carcinoma é raro.

Descrição do caso

Um paciente masculino de 72 anos de idade com histórico prévio de doença cardíaca valvar apresentou-se para uma consulta eletiva devido à perda de peso, fadiga e sintomas depressivos. Seu histórico médico anterior foi caracterizado pela substituição da válvula aórtica com prótese biológica em 2014 devido à insuficiência aórtica grave. Ele também tinha estenose mitral leve, sem substituição valvar. Não havia sinais de doença arterial coronária. O paciente havia recebido recentemente um diagnóstico de transtorno depressivo maior e começou a tomar escitalopram 15 mg, apresentando leve melhora após 2 meses. Seus outros medicamentos incluíam enalapril 20 mg/dia, succinato de metoprolol 50

mg/dia e rosuvastatina 10 mg/dia. O exame físico revelou pressão arterial de 143/73 mmHg, frequência cardíaca de 62 batimentos por minuto e ausência de febre. Seu peso era de 78 kg, comparado aos 88 kg da consulta anterior, registrados 6 meses antes. A ausculta cardíaca revelou ritmo regular, sopro sistólico ejetivo (grau 2/6) em foco aórtico e sopro diastólico (grau 2/6) em ápice. Os exames laboratoriais mostraram hemoglobina de 10,1 g/dL, plaquetas de 365.000/mm³ e contagem de leucócitos normal (8.120/mm³ com 4% de formas imaturas).

Foi realizado ecocardiograma transtorácico, que demonstrou massa ecodensa móvel e filamentosa de 10 mm implantada no folheto anterior da valva mitral nativa (Figura 1, Vídeo 1). A valva também apresentava sinais de regurgitação moderada e estenose moderada (área efetiva do orifício regurgitante de 0,29 cm²). A mobilidade da bioprótese aórtica era normal, apresentando insuficiência perivalvar leve na porção posterior. Havia também hipertrofia ventricular esquerda concêntrica (septo e parede posterior de 14 mm), aumento atrial esquerdo grave (volume de 77 ml/mm²) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 58%.

O paciente foi internado para investigação, sendo a principal suspeita clínica endocardite infecciosa. Foram coletadas múltiplas hemoculturas. O fator reumatoide foi negativo, e não houve anormalidades na análise de urina. Não foram preenchidos critérios para diagnóstico de endocardite infecciosa. Como consequência, foi iniciada anticoagulação com heparina de baixo peso molecular. Também foi realizada tomografia computadorizada abdominal para investigação adicional, revelando uma grande massa na cabeça do pâncreas, com extensão para a artéria mesentérica superior. Os níveis de CA19-9 foram de 54,3 U/ml (valores normais < 37 U/ml). Uma biópsia por agulha guiada por ecoendoscopia revelou o diagnóstico de adenocarcinoma pancreático. A avaliação complementar revelou ausência de metástase, mas um tumor irressecável. A anticoagulação foi mantida apesar dos riscos de sangramento, considerando o diagnóstico de endocardite marfática. Após 4 semanas, foi repetido o ecocardiograma, com desaparecimento completo da massa filamentosa na valva mitral (Figura 2, Vídeo 2). Não foram observados sinais de embolização.

O paciente recebeu 5 ciclos de quimioterapia com nab-paclitaxel (Abraxane®) e gemcitabina.³ Houve melhora clínica significativa, com redução do tamanho do tumor. Nesse ponto, a anticoagulação foi trocada para apixabana 5 mg duas vezes

Palavras-chave

Endocardite não Infecciosa; Neoplasias Pancreáticas; Insuficiência da Valva Aórtica; Próteses Valvulares Cardíacas.

Correspondência: Diego Chemello •

Universidade Federal de Santa Maria. Av Presidente Vargas, 2084. CEP:

97015-51. Santa Maria, RS – Brasil

E-mail: chemello.diego@gmail.com

Artigo recebido em 27/11/2024; revisado em 27/11/2024; aceito em 26/01/2025.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240126>

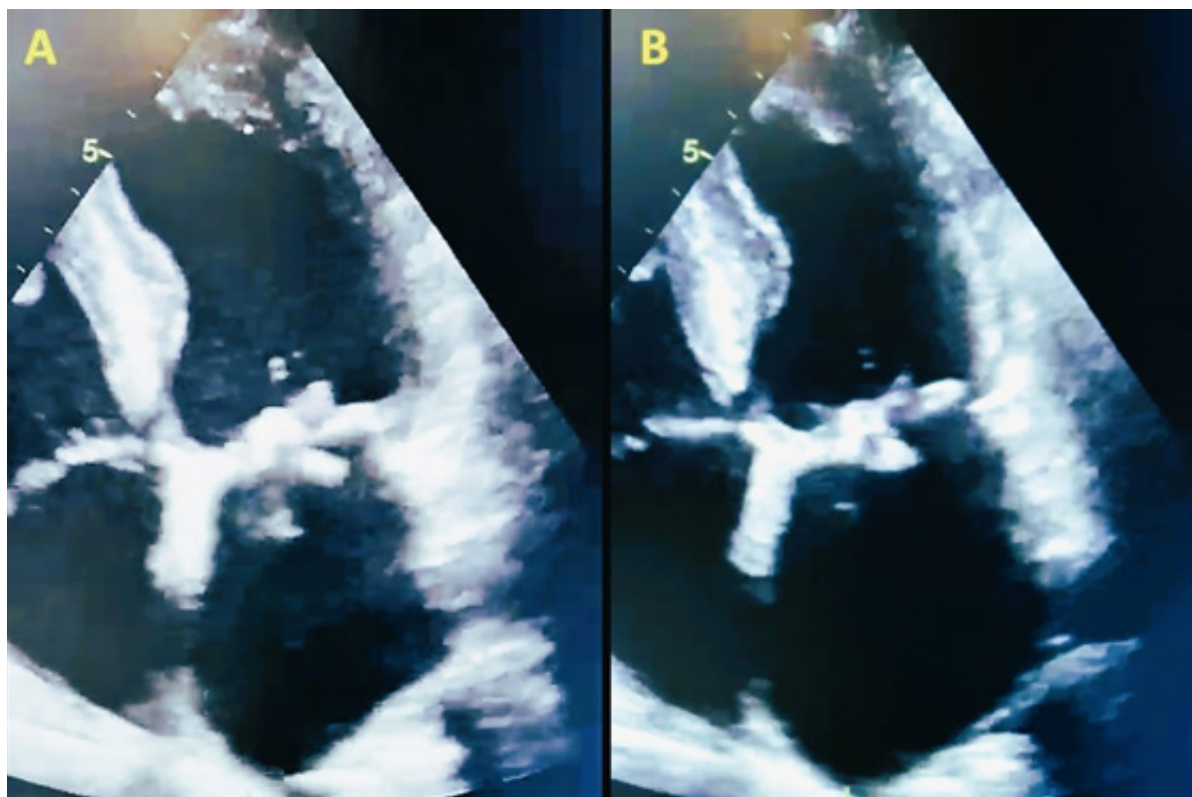
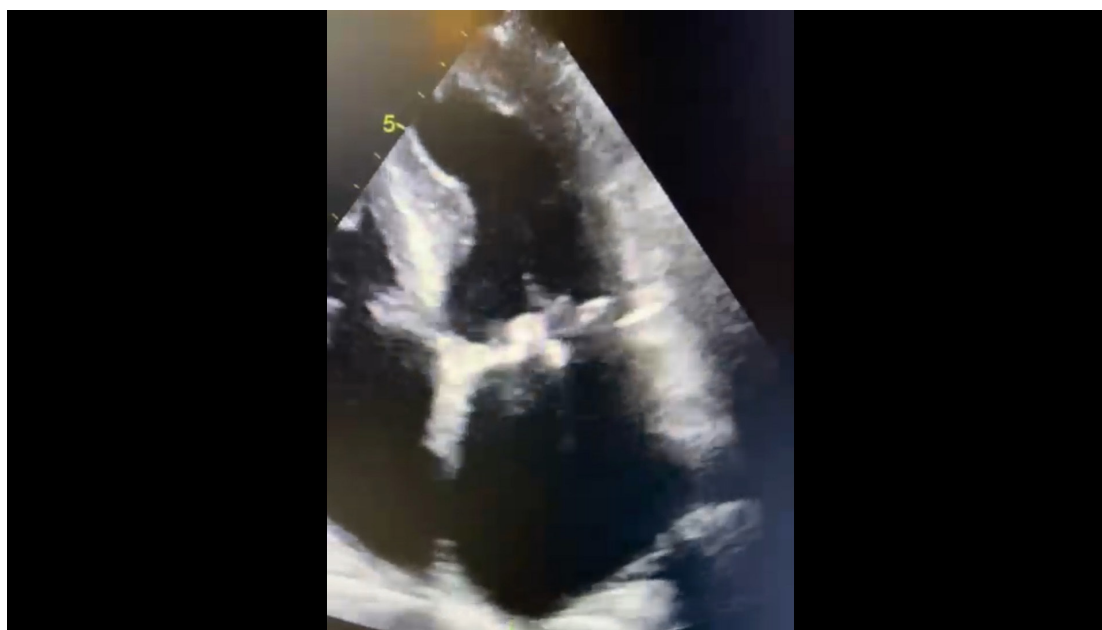


Figura 1 – Ecocardiograma transtorácico (plano apical de 4 câmaras) mostrando uma massa ecodensa móvel e filamentosa de 10 mm implantada no folheto anterior da valva mitral nativa (A e B).



Vídeo 1 – Ecocardiograma transtorácico (plano apical de 4 câmaras) mostrando uma massa ecodensa móvel e filamentosa de 10 mm implantada no folheto anterior da valva mitral nativa.

http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024-0126_video_01.mp4

Relato de Caso



Vídeo 2 – Novo ecocardiograma transtorácico (plano apical de 4 câmaras) após anticoagulação sistêmica mostrando desaparecimento completo da massa filamentosa na valva mitral.

http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024-0126_video_02.mp4

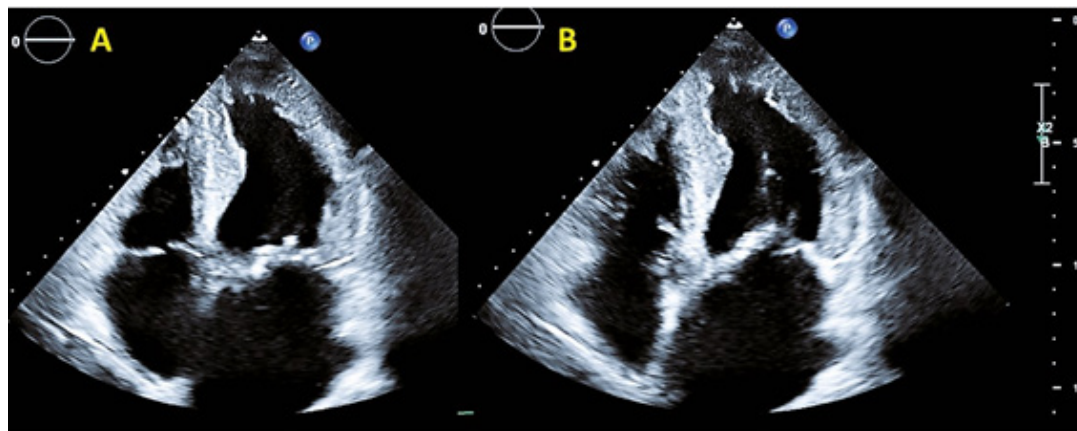


Figura 2 – Novo ecocardiograma transtorácico (plano apical de 4 câmaras) após anticoagulação sistêmica mostrando desaparecimento completo da massa filamentosa na valva mitral (A e B).

ao dia. A equipe de oncologia também optou por tratamento complementar com radioterapia local (45 Gy $\times$ 25 ciclos) com capecitabina (Xeloda®).⁴ Durante o tratamento associado à quimioterapia oral, todos os medicamentos cardíacos foram temporariamente interrompidos devido à hipotensão. Nos meses seguintes, houve melhora clínica significativa dos sintomas depressivos, com manutenção do peso e redução das dimensões do tumor. Doença pancreática e peritoneal progressiva foi identificada 13 meses após a quimiorradioterapia. A quimioterapia foi novamente iniciada, com a reintrodução

de nab-paclitaxel e gemcitabina,⁴ e depois com FOLFIRINOX modificado.⁵ O paciente teve resposta desfavorável aos tratamentos e morreu 24 meses após o diagnóstico de adenocarcinoma pancreático irrecorrível.

Discussão

A ETNB, também conhecida como endocardite marântica ou de Libman-Sacks, refere-se a uma condição rara caracterizada pelo espessamento da válvula cardíaca ou formação de vegetação devido a mecanismos não

infecciosos.¹ Embora a patogênese exata seja desconhecida, essas lesões não estão associadas a uma resposta inflamatória ou bacteremia, frequentemente ocorrendo como resultado da deposição de fibrina e agregação plaquetária. Várias condições estão relacionadas à formação de vegetações estéreis, incluindo estados hipercoaguláveis, doenças autoimunes e malignidade. Os mecanismos potenciais responsáveis por essa associação são o aumento da produção de citocinas circulantes e fatores de coagulação, que causam danos endoteliais e estado hipercoagulável.^{6,7} De acordo com relatos contemporâneos, a ETNB é mais prevalente em mulheres. As complicações embólicas são a apresentação mais comum (até 79%), com o acidente vascular cerebral representando o evento embólico mais comum.

Atualmente, o diagnóstico é baseado na imagem ecocardiográfica associada a ausência de critérios para endocardite bacteriana. Uma vez identificada a lesão valvar, a investigação deve ter como objetivo diferenciar a ETNB da endocardite infecciosa.¹ O tratamento consiste em reduzir o risco de embolia sistêmica, bem como a identificação e o tratamento das condições subjacentes. A menos que haja uma contraindicação clara, todos os pacientes com diagnóstico clínico de ETNB devem receber anticoagulação sistêmica.^{1,8}

Existe uma associação bem conhecida entre ETNB e malignidade, particularmente adenocarcinomas do pâncreas e pulmão.^{9,10} A maioria dos relatos geralmente está associada a doença avançada ou metastática, ou o diagnóstico é feito durante um exame *post-mortem*.¹¹⁻¹³ O primeiro relato *ante-mortem* de ETNB como apresentação inicial de câncer pancreático subjacente foi publicado em 2008 por Smeglin et al.² Desde então, foram descritos vários relatos de casos, todos em pacientes com doença avançada ou fenômenos embólicos.^{13,14} O achado incidental de uma vegetação estéril em um paciente com depressão e perda de peso de início recente torna nosso relato de caso único.

A incidência de depressão é de 2 a 3 vezes maior em pacientes com câncer em comparação com seus pares saudáveis.¹⁵ A relação surpreendentemente próxima entre câncer de pâncreas e depressão grave é conhecida desde 1931, quando Yaskin relatou uma associação entre esse tipo de câncer e a tríade de ansiedade, depressão e “sensação de morte iminente”.¹⁶ Um dos maiores estudos publicados nesse campo encontrou um risco significativamente aumentado de doenças psiquiátricas quase um ano antes do câncer ser diagnosticado.¹⁷ É interessante notar que nosso caso apresentou um cronograma semelhante, potencialmente contribuindo para um diagnóstico precoce.

Em relação à imagem ecocardiográfica, existem potenciais diagnósticos diferenciais, incluindo fibroelastoma papilar, vegetações devido a endocardite bacteriana subaguda ou múltiplas grandes excrescências de Lambl. A ecocardiografia transtorácica é a principal modalidade de imagem para descrever a vegetação. A propedêutica de imagem cardíaca para fibroelastoma papilar, endocardite bacteriana e ETNB é bastante semelhante. O fibroelastoma papilar é reconhecido como o tumor primário mais comum a surgir em válvulas cardíacas. Ele apresenta forma

típica de massa pedunculada com pequenas frondes e pedúnculo. Por outro lado, as vegetações de endocardite infecciosa e não infecciosa são geralmente pequenas (< 1 cm), de base larga e de formato irregular.^{1,15} No presente relato, embora a imagem não tenha sido conclusiva para o diagnóstico diferencial, o desaparecimento completo da lesão com anticoagulação sistêmica e a ausência de culturas positivas e de sinais de embolização confirmaram a ETNB como diagnóstico.

O presente caso destaca a importância do diagnóstico correto e da investigação após o diagnóstico de ETNB sem causa subjacente. Também enfatiza o manejo por uma equipe multidisciplinar composta por um cardiologista, um especialista em trombose e um oncologista.¹⁸

Conclusão

A endocardite marântica (ou ETNB) é uma condição rara, comumente associada à malignidade. A maioria dos casos foi relatada em exames *post-mortem* ou em pacientes com doença neoplásica avançada. Um alto índice de suspeita é necessário para um diagnóstico correto. A imagem ecocardiográfica, associada a exames complementares para excluir o diagnóstico de endocardite infecciosa é, portanto, necessária. O manejo requer prevenção de embolia sistêmica com anticoagulação sistêmica de longa duração.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, análise e interpretação dos dados: Chemello D, Coelho R, Tavares M; obtenção de dados: Chemello D, Barreiro DM, Fagundes CS, Coelho R; redação do manuscrito: Chemello D, Chagas P; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Chemello D, Chagas P, Barreiro DM, Fagundes CS, Coelho R, 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 Programa de Pós-Graduação *latu sensu* em Cardio-Oncologia de Diego Chemello pelo Instituto Nacional de Cardiologia.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Maria sob o número de protocolo 83549924.0.0000.5346. 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. Hurrell H, Roberts-Thomson R, Prendergast BD. Non-Infective Endocarditis. *Heart*. 2020;106(13):1023-9. doi:10.1136/heartjnl-2019-315204.
2. Smeglin A, Ansari M, Skali H, Oo TH, Maysky M. Marantic Endocarditis and Disseminated Intravascular Coagulation with Systemic Emboli in Presentation of Pancreatic Cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(8):1383-5. doi:10.1200/JCO.2007.12.9148.
3. von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, Chiorean EG, Infante J, Moore M, et al. Increased Survival in Pancreatic Cancer with Nab-Paclitaxel Plus Gemcitabine. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1691-703. doi:10.1056/NEJMoa1304369.
4. Mukherjee S, Hurt CN, Bridgewater J, Falk S, Cummins S, Wasan H, et al. Gemcitabine-Based or Capecitabine-Based Chemoradiotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer (SCALOP): A Multicentre, Randomised, Phase 2 Trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(4):317-26. doi:10.1016/S1470-2045(13)70021-4.
5. Sawada M, Kasuga A, Mie T, Furukawa T, Taniguchi T, Fukuda K, et al. Modified FOLFIRINOX as a Second-Line Therapy Following Gemcitabine Plus Nab-Paclitaxel Therapy in Metastatic Pancreatic Cancer. *BMC Cancer*. 2020;20(1):449. doi:10.1186/s12885-020-06945-8.
6. Bick RL. Cancer-Associated Thrombosis: Focus on Extended Therapy with Dalteparin. *J Support Oncol*. 2006;4(3):115-20.
7. Liu J, Frishman WH. Nonbacterial Thrombotic Endocarditis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Cardiol Rev*. 2016;24(5):244-7. doi:10.1097/CRD.000000000000106.
8. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Zotti DF, et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Infective Endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
9. Quintero-Martinez JA, Hindy JR, El Zein S, Michelena MI, Nkomo VT, DeSimone DC, et al. Contemporary Demographics, Diagnostics and Outcomes in Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis. *Heart*. 2022;108(20):1637-43. doi:10.1136/heartjnl-2022-320970.
10. Quintela AG, Candela MJ, Vidal C, Román J, Aramburo P. Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis in Cancer Patients. *Acta Cardiol*. 1991;46(1):1-9.
11. Chen L, Li Y, Gebre W, Lin JH. Myocardial and Cerebral Infarction Due to Nonbacterial Thrombotic Endocarditis as an Initial Presentation of Pancreatic Adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128(11):1307-8. doi:10.5858/2004-128-1307-MACIDT.
12. Rogers LR, Cho ES, Kempin S, Posner JB. Cerebral Infarction from Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis. Clinical and Pathological Study Including the Effects of Anticoagulation. *Am J Med*. 1987;83(4):746-56. doi:10.1016/0002-9343(87)90908-9.
13. Jameson GS, Ramanathan RK, Borad MJ, Downhour M, Korn R, von Hoff D. Marantic Endocarditis Associated with Pancreatic Cancer: A Case Series. *Case Rep Gastroenterol*. 2009;3(1):67-71. doi:10.1159/000207195.
14. Starobinska E, Robinson EA, Brucks E, Scott S. Marantic Endocarditis: Incidental Infarcts Leading to Diagnosis of Pancreatic Cancer. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2018224529. doi:10.1136/bcr-2018-224529.
15. Currier MB, Nemeroff CB. Depression as a Risk Factor for Cancer: From Pathophysiological Advances to Treatment Implications. *Annu Rev Med*. 2014;65:203-21. doi:10.1146/annurev-med-061212-171507.
16. Yaskin JC. Nervous Symptoms as Earliest Manifestations of Carcinoma of the Pancreas. *J Am Med Ass*. 1931;96(20):1664-8. doi: 10.1001/jama.1931.02720460010003.
17. Lu D, Andersson TM, Fall K, Hultman CM, Czene K, Valdimarsdóttir U, et al. Clinical Diagnosis of Mental Disorders Immediately Before and after Cancer Diagnosis: A Nationwide Matched Cohort Study in Sweden. *JAMA Oncol*. 2016;2(9):1188-96. doi:10.1001/jamaoncol.2016.0483.
18. Itzhaki Ben Zadok O, Spectre G, Leader A. Cancer-Associated Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis. *Thromb Res*. 2022;213(Suppl 1):S127-S132. doi:10.1016/j.thromres.2021.11.024.



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

Tumor Cardíaco Primário Comum com Apresentação Incomum

A Common Primary Cardiac Tumor With an Uncommon Presentation

Juan Felipe Vasquez-Rodriguez,¹ Carolina Paola Idrovo-Turbay,² Jaime Alberto Rodríguez,^{3,4} Lorena Montes Villalobos³

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología,¹ Bogotá – Colômbia

Servicios Médicos Especializados AR SAS,² Bogotá – Colômbia

Fundación Cardiovascular de Colombia,³ Floridablanca – Colômbia

Cardiovascular Imaging Society of the Inter-American Society of Cardiology (SIS/AC),⁴ Bogotá – Colômbia

Resumo

Fundamentos

Tumores cardíacos são raros, e a maioria são lesões secundárias (metastáticas). Tumores primários, apesar de incomuns, são tipicamente benignos; os mixomas são os mais frequentes e ocasionalmente apresentam características únicas. O diagnóstico geralmente necessita de exames de imagem multimodais.

Resumo do caso

Um homem de 41 anos com história de acidente vascular isquêmico e ressecção de um mixoma ventricular esquerdo apical apresentou-se para avaliação após um ecocardiograma transtorácico (ETT) de acompanhamento haver revelado uma lesão apical ovoides, móvel, com alto risco de embolia, apesar de assintomático. O exame de ressonância magnética cardíaca (RMC) sugeriu recorrência de mixoma ventricular. Realizou-se ressecção cirúrgica e o diagnóstico de mixoma cardíaco (MC) foi confirmado por histopatologia.

Discussão

Os MCs são os tumores cardíacos benignos primários mais comuns, tipicamente localizados no átrio esquerdo e fixos ao septo interatrial. Eles são menos comuns nas cavidades ventriculares. Cerca de metade dos casos são assintomáticos, e a recorrência é possível após a ressecção. Este caso destaca um exemplo raro de recorrência tardia em um local atípico.

Introdução

Os tumores cardíacos são lesões raras e, em sua maioria, secundárias (metastáticas) e benignas (90%).¹ Entre esses, os MCs são os mais comuns, representando 50-60% dos casos benignos.^{2,3} Os mixomas ocorrem predominantemente no

átrio esquerdo (75-85%), com menos casos no átrio direito, ventrículos ou estruturas valvulares.^{4,5} Após removido, a recorrência do tumor é possível, destacando a necessidade de um seguimento apropriado no pós-operatório. Nós relatamos um caso de um mixoma recorrente tardio, de rápido crescimento em um local incomum.

Caso clínico

Um homem de 41 anos com história de Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico e ressecção de mixoma no ventrículo esquerdo se apresentou na sala de emergência após um ETT de acompanhamento que revelou uma lesão móvel, ovoides, no ápice do ventrículo esquerdo com alto risco embólico, apesar de assintomático. O AVC ocorrido em 2014 levou ao diagnóstico de uma massa no ápice ventricular, que foi removido por meio de uma abordagem transapical. A lesão foi confirmada como MC por histologia. O paciente não apresentava história pessoal ou familiar de doença maligna ou tumores cardíacos primários.

Após a ressecção inicial, ETTs seriados foram realizados a cada dois anos para monitorar a recorrência do tumor. Em janeiro de 2023, um ETT revelou acinesia apical e uma estrutura móvel linear, mal caracterizada. Devido à falta de contraste no ultrassom, foi realizada RMC, mostrando cicatrização apical com acinesia, disfunção sistólica leve, e uma estrutura linear 20x8mm aderida ao ápice, consistente com trombo (Figura 1). Terapia com varfarina foi iniciada, mas o paciente não atingiu anticoagulação adequada (INR: 1,5).

Em março de 2023, um ETT de seguimento revelou uma lesão grande (40 x 20 mm), de grande mobilidade, pedunculada, de aparência heterogênea (Vídeo 1). Uma segunda RMC confirmou uma lesão de 36x20 mm no ápice com hiperintensidade heterogênea em T2, leve perfusão de gadolínio, e realce tardio periférico, sugerindo recorrência de MC com possível trombo (Figuras 2 e 3 e Vídeo 2).

O paciente foi submetido à ressecção cirúrgica da lesão, que foi identificada como uma lesão fibrótica com um componente trombótico. O diagnóstico de MC recorrente foi confirmado por histopatologia (Figura 4). Não houve intercorrências durante a recuperação após a cirurgia, e o paciente continua sob acompanhamento regular sem complicações ou outras internações.

Discussão

Os mixomas são os tumores cardíacos primários mais comuns, diagnosticados geralmente em pacientes com idade

Palavras-chave

Neoplasias Cardíacas; Mixoma; Imageamento por Ressonância Magnética; Ecocardiografia.

Correspondência: Juan Felipe Vasquez-Rodriguez •

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología. Clle 163a No 13b-60.

CEP: 111111. Bogotá – Colômbia

E-mail: jvasquez@lacardio.org

Artigo recebido em 27/12/2024; revisado em 10/01/2025; aceito em 26/01/2025.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240123>

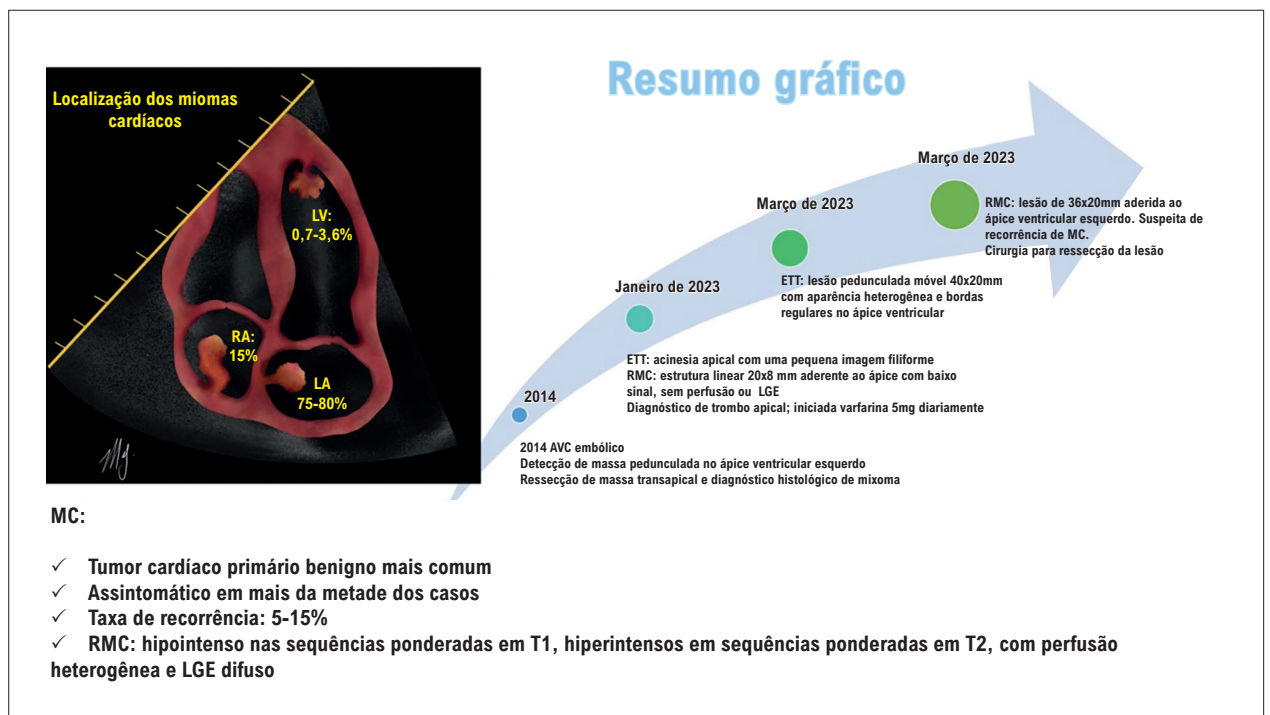
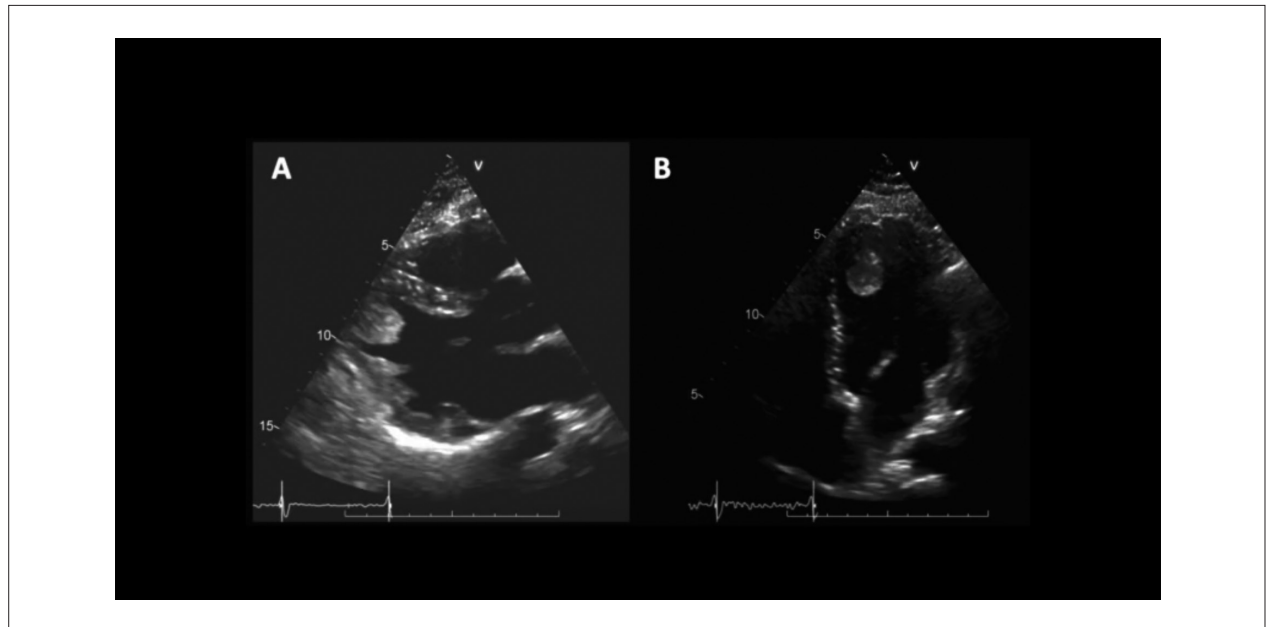


Figura 1 – Resumo gráfico. RMC: Ressonância magnética cardíaca; ETT: Ecocardiograma transtorácico; MC: mixoma cardíaco; AVC: Acidente Vascular Cerebral; LGE: realce tardio com gadolínio.



Vídeo 1 – Ecocardiografia transtorácica (A-B): lesão ovoide móvel no ápice ventricular esquerdo com um pequeno pedículo, bordas lisas e conteúdo heterogêneo.
http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024-0123_video_01.mp4

entre 40 e 70 anos, com predominância do sexo feminino. O envolvimento do ventrículo esquerdo é raro, contribuindo com 0,7-3,6% dos casos.⁶ Até metade dos pacientes são assintomáticos, e as apresentações sintomáticas dependem da localização da lesão e seus efeitos sobre estruturas adjacentes. Sintomas obstrutivos (dispneia, síncope, palpitações, edema

de extremidades inferiores) ocorrem em cerca de dois terços dos pacientes sintomáticos, principalmente com tumores maiores, enquanto o terço remanescente apresenta embolismo pulmonar ou sistêmico (dependendo da localização do tumor), particularmente quando as lesões são pequenas e friáveis. Raramente, sintomas sistêmicos (anemia,

Relato de Caso

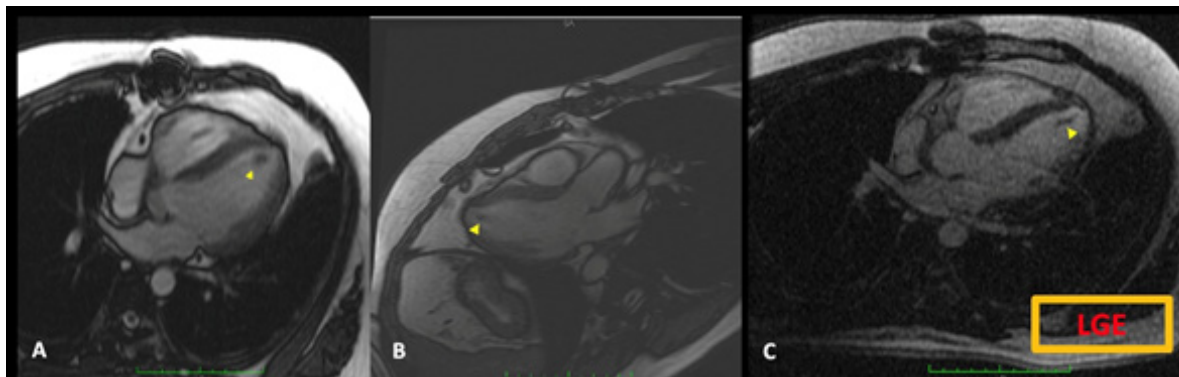


Figura 2 – Cine-RMC; A-B: imagens de quatro câmaras e três câmaras mostrando uma lesão de baixa intensidade no ápice do ventrículo esquerdo; C: ausência de realce tardio com gadolínio (LGE). LGE: realce tardio com gadolínio.

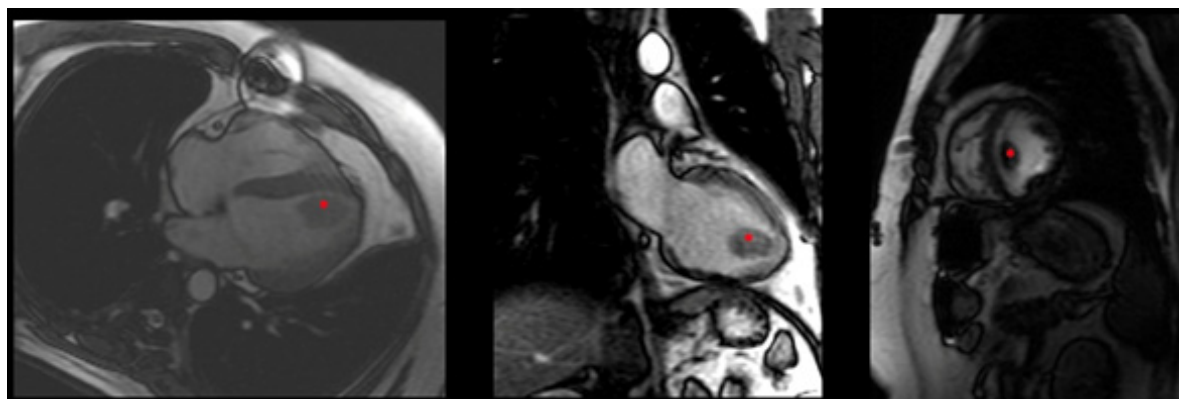
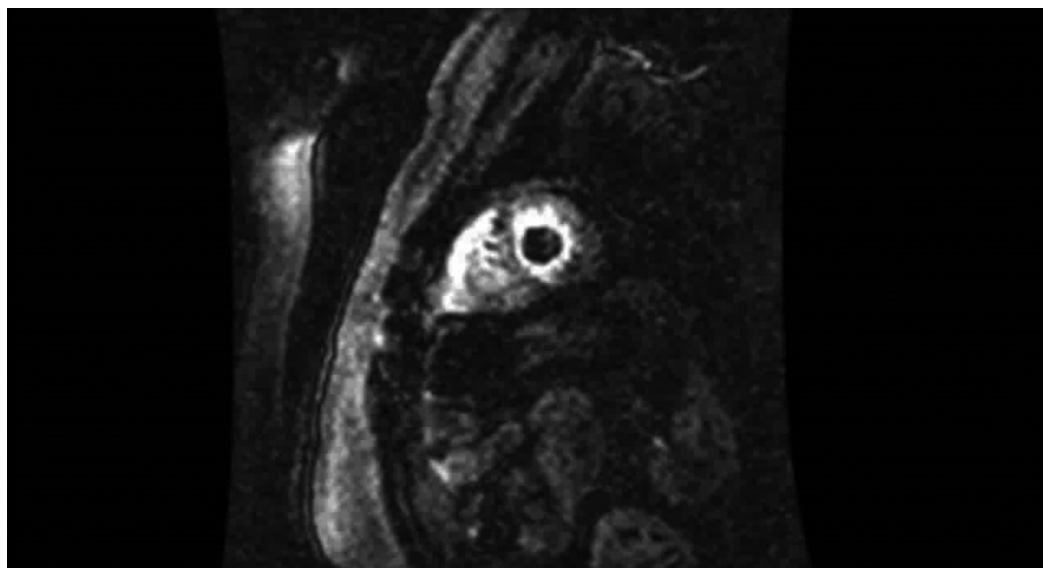


Figura 3 – RMC (imagens de quatro câmaras, duas câmaras, eixo curto) mostrando uma lesão de baixa intensidade no ápice ventricular esquerdo.



Vídeo 2 – Imagem de perfusão por RMC revelando uma lesão heterogênea, com pouca perfusão.
http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024-0123_video_02.mp4

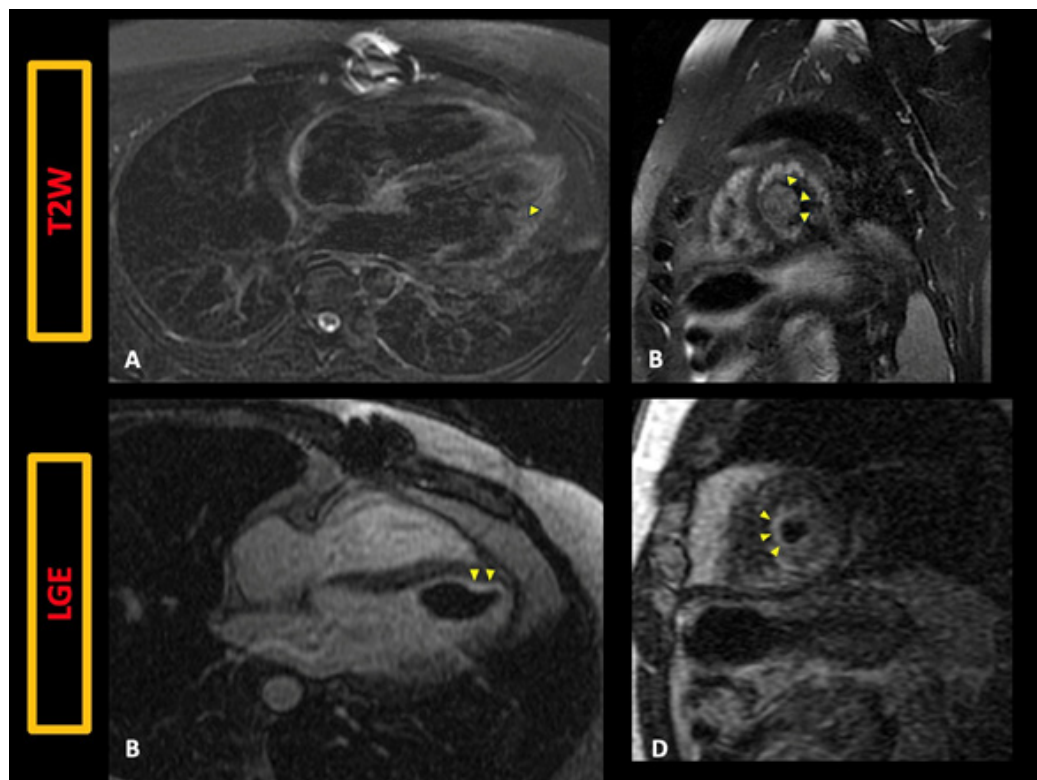


Figura 4 – RMC; A-B: sequências em T2W mostrando hiperintensidade heterogênea na lesão apical; C-D: LGE ao redor da periferia da lesão. LGE: realce tardio com gadolínio; T2W: T2-weighted.

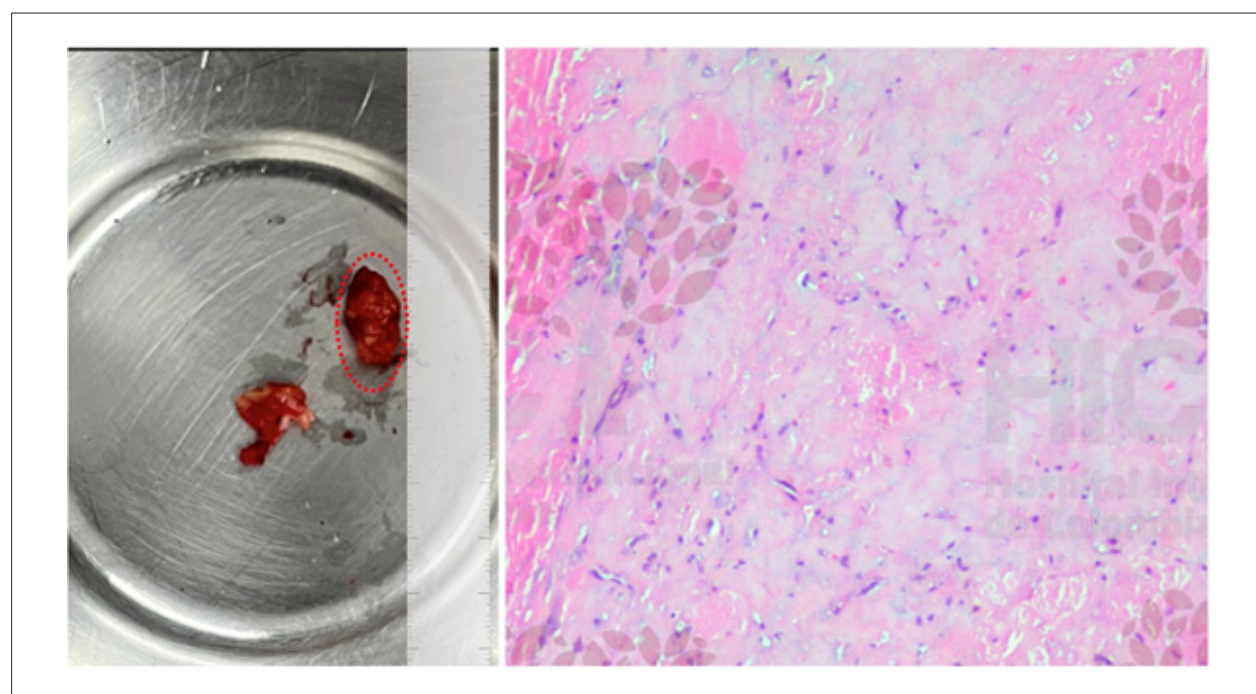


Figura 5 – Amostra da massa cardíaca; A: lesão ovoide ressecada do ápice ventricular (linha pontilhada vermelha). B: Hematoxilina-eosina revelando tecido mixomatoso com células fusiformes (células de mixoma). A imagem histológica inclui uma marca d'água do laboratório de patologia do Hospital Internacional de Colômbia (HIC).

Relato de Caso

febre, perda de peso, fadiga, artralgia, mialgia, fenômeno de Raynaud) ocorrem, relacionados à secreção elevada de citocina (particularmente IL-6) pelo tumor.⁷

O ecocardiograma é essencial para o diagnóstico de MC, oferecendo uma sensibilidade de 90-96%. Durante a avaliação, características chaves, tais como localização e impacto da lesão, devem ser observadas. Os mixomas exibem duas morfologias principais: polipoides e papilares.⁸ Tumores polipoides são maiores, com uma superfície lisa, pedículo pequeno, e um interior heterogêneo (incluindo áreas císticas ou hemorrágicas), enquanto tumores papilares são menores, com superfície vilosa, e mais propensos a eventos embólicos.⁹ Neste caso, foi identificado um MC polipoide.

Um dos principais diagnósticos diferenciais do MC é trombo intracavitário, principalmente nos ventrículos. Em alguns casos, ambos podem coexistir. Técnicas de imagens como a tomografia computadorizada e a RMC, refinam a caracterização da lesão. Na RMC, os mixomas tipicamente aparecem hipointensos em sequências ponderadas em T1 e hiperintensos em sequências ponderadas em T2, refletindo seu alto teor de água extracelular.¹⁰ Com gadolínio, os mixomas geralmente apresentam perfusão variável devido à baixa vascularização e realce tardio heterogêneo com possível necrose, como observado em nosso paciente.

Um aspecto importante com MCs é a taxa de recorrência, que varia entre 5 % e 15% em estudos retrospectivos e séries de casos.^{1,11} Recorrências tipicamente ocorrem no mesmo local mas também podem aparecer em outros locais. As causas propostas incluem ressecção incompleta, metástase, multicentricidade totipotente, e herança familiar.¹² Em um registro de 207 MCs, mixomas acompanhados por $9,4 \pm 6,6$ anos, somente mixomas multicêntricos estavam independentemente associados com recorrência.¹¹

Outra consideração é o intervalo livre de recorrência após a ressecção. Em nosso caso, a recorrência tardia não era esperada. Dados de registros de longo prazo indicam que a maioria das recorrências ocorre dentro de cinco anos, embora haja relatos isolados de recorrências 5-10 anos após a ressecção.^{11,13}

Finalmente, a rápida progressão da lesão foi notável, duplicando de tamanho (de 20×8 mm para 40×20 mm) ao longo de 2,5 meses, indicando uma taxa de crescimento de cerca de 8 mm/mês. Alguns estudos, baseados na ecocardiografia, relataram uma taxa de crescimento de 4,9 mm/mês,¹⁴ enquanto análises tomográficas sugerem 1,2-2,2 mm/mês.¹⁵ O ecocardiograma normalmente subestima o tamanho do tumor em comparação a amostras cirúrgicas. Tal fato destaca o alto potencial e crescimento do MC, bem

suas características como ocorrência em locais não usuais, recorrência e complicações.

Destaques

Os MCs são os tumores benignos mais frequentes do coração. A ocorrência desses tumores no ventrículo não é comum.

O principal diagnóstico diferencial para mixoma é a presença de trombos. A RMC é muito útil para a caracterização e a diferenciação da lesão. MCs apresentam uma taxa de recorrência significativa bem como altas taxas de crescimento.

Conclusão

MCs são os tumores cardíacos primários benignos mais comuns. Suas características podem variar muito quanto ao tamanho, localização, complicações, recorrência e crescimento. Embora os padrões mais frequentes estejam bem descritos, é essencial reconhecer e entender as possibilidades de apresentações menos comuns.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Vasquez-Rodriguez JF; obtenção de dados: Idrovo-Turbay CP, Rodríguez JÁ, Villalobos LM; análise e interpretação dos dados: Vasquez-Rodriguez JF, Villalobos LM; redação do manuscrito: Vasquez-Rodriguez JF, Idrovo-Turbay CP; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Vasquez-Rodriguez JF, Rodríguez JÁ, Villalobos LM.

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. Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, Mughrabi A, Hussain Z, Manisty C, et al. Cardiac Tumors: JACC CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol.* 2020;2(2):293-311. doi:10.1016/j.jaccao.2020.05.009.
2. Paolisso P, Foà A, Bergamaschi L, Graziosi M, Rinaldi A, Magnani I, et al. Echocardiographic Markers in the Diagnosis of Cardiac Masses. *J Am Soc Echocardiogr.* 2023;36(5):464-73. doi:10.1016/j.echo.2022.12.022.
3. Bussani R, Castrichini M, Restivo L, Fabris E, Porcari A, Ferro F, et al. Cardiac Tumors: Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(12):169. doi: 10.1007/s11886-020-01420-z.
4. Mando R, Barbat JJ, Vivacqua A. The Mysterious Mitral Mass: A Case of Valvular Myxoma. *Case Rep Cardiol.* 2018;1(1):3927948. doi:10.1155/2018/3927948.

5. Rahmanian PB, Castillo JC, Sanz J, Adams DH, Filsoufi F. Cardiac Myxoma: Preoperative Diagnosis Using a Multimodal Imaging Approach and Surgical Outcome in a Large Contemporary Series. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6(4):479-83. doi:10.1510/icvts.2007.154096.
6. Samanidis G, Khoury M, Balanika M, Perrea DN. Current Challenges in the Diagnosis and Treatment of Cardiac Myxoma. *Kardiol Pol*. 2020;78(4):269-77. doi:10.33963/KP.15254.
7. Seino Y, Ikeda U, Shimada K. Increased Expression of Interleukin 6 mRNA in Cardiac Myxomas. *Br Heart J*. 1993;69(6):565-7. doi:10.1136/HRT.69.6.565.
8. Koritnik P, Pavsic N, Bervar M, Prokselj K. Echocardiographic Characteristics of Cardiac Myxoma. *Eur Heart J*. 2021;42(Suppl 1). doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAB724.0146.
9. Mankad R, Herrmann J. Cardiac Tumors: Echo Assessment. *Echo Res Pract*. 2016;3(4):R65-R77. doi:10.1530/ERP-16-0035.
10. Aiello VD, Campos FPF. Cardiac Myxoma. *Autops Case Rep*. 2016;6(2):5-7. doi:10.4322/ACR.2016.030.
11. Wang Z, Chen S, Zhu M, Zhang W, Zhang H, Li H, et al. Risk Prediction for Emboli and Recurrence of Primary Cardiac Myxomas after Resection. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11(1):22. doi:10.1186/S13019-016-0420-4/FIGURES/4.
12. Carvalho MS, Andrade MJ, Abecasis J, Gouveia R, Branco L, Neves JP, et al. Understanding Cardiac Myxoma Recurrence: A Case Report. *Rev Port Cardiol*. 2013;32(3):239-42. doi:10.1016/J.REPCE.2013.04.002.
13. Elbardissi AW, Dearani JA, Daly RC, Mullany CJ, Orszulak TA, Puga FJ, et al. Survival after Resection of Primary Cardiac Tumors: A 48-Year Experience. *Circulation*. 2008;118(14 Suppl):7-15. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.783126.
14. Gewehr DM, Neiverth A, Cavalcanti MS, Maestri TC, Haurani S, Kubrusly FB, et al. Fast Growth Rate of a Right Atrial Myxoma. *Einstein*. 2022;20:eRC6478. doi:10.31744/EINSTEIN_JOURNAL/2022RC6478.
15. Hsi DH, Sosa A, Miller W, Oren T, Koulova A, Coady MA. A Giant Right Atrial Myxoma-The Growth Rate and Multi-Modality Imaging. *Echocardiography*. 2021;38(6):1057-60. doi:10.1111/echo.15049.



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

Cefaléia Persistente Secundária a Membrana Carotídea (“Carotid Web”)

Persistent Cephalgia Secondary to Carotid Web

José Aldo Ribeiro Teodoro,¹ Pedro Bution Teodoro,² Lucas Bution Teodoro,² Marco Antonio Zandoni Junior,² Antônio Pio Maria Jemma³

PRENOTO Clínica Médica Diagnóstica,¹ Ribeirão Preto, SP – Brasil

Universidade do Oeste Paulista,² Presidente Prudente, SP – Brasil

Hospital São Paulo,³ Ribeirão Preto, SP – Brasil

Introdução

A Membrana Carotídea (“Carotid Web” - MC) compreende uma projeção intraluminal da túnica íntima da artéria carótida, seja por membrana ou por dobra tecidual, podendo ser responsável por estenose do lúmen arterial, alteração do padrão do fluxo sanguíneo e por conseguinte, causar eventos embólicos vasculares como acidente vascular encefálico (AVE).¹ Pode ser tanto assintomática quanto sintomática, se manifestando principalmente como cefaléia persistente. A MC é uma anomalia congênita do desenvolvimento embriológico ao nível da bifurcação carotídea. Atualmente, face aos avanços tecnológicos, a MC é mais facilmente diagnosticada através dos métodos diagnósticos: Eco-Doppler Colorido (EDC), Angiotomografia Computadorizada (ATC), Angiorressonância Magnética (ARM) e Angiografia (AGF). O EDC é um exame de alta acurácia, com sensibilidade (94%) e especificidade (92%) elevadas, devendo se considerar que o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo são influenciados pela baixa prevalência da enfermidade, sendo sempre totalmente dependente de um profissional examinador qualificado e bem preparado.⁴⁻¹⁰

Relato de Caso

Paciente P.F.A. sexo feminino, 33 anos, passou por consulta com o neurologista no dia 06/12/2023 com a queixa principal de cefaléia pulsátil com intensidade de grau acentuado e frequentemente persistindo por longos períodos, predominantemente hemicraniana esquerda, caracterizando provável vasoespasmos, consulta a qual o exame físico não evidenciou alterações aparentes, e por conseguinte, encaminhou a paciente para um angiologista cirurgião vascular, pois houvera uma hipótese diagnóstica de

cefaléia consequente a alterações vasculares. Foi solicitado o exame Doppler Colorido dos vasos cervicais arteriais bilaterais (Carótidas e Vertebrais), obtendo o diagnóstico de Membrana Carotídea (“Carotid Web” – MC) na artéria Carótida esquerda (Figuras 1 e 7). Observou-se um espessamento da camada média-intimal focal e de forma triangular, com irregularidade parietal e pequena área de fibrose na capa intimal, onde se evidenciou a origem de uma fina membrana móvel, com redundância, no interior luminal e tocando intermitentemente na parede interna do vaso, com as extremidades de inserção proximal e distal no segmento proximal da Carótida interna (Figura 2 e Vídeo 2), exibindo calibre normal, porém com ligeiro abaulamento local, apresentando alteração do padrão do fluxo, com as características de MC (Figura 3 e Vídeo 2). Ademais, observou-se, também, no EDC, a presença de uma variação anatômica relacionada à artéria vertebral esquerda que apresenta origem diretamente no arco aórtico. (Figuras 7 e 8 e Vídeo 1).

O sistema carotídeo do lado direito apresentava calibres e fluxos preservados normais.

Foi realizada a angiografia (AGF) (Figura 12 e Vídeo 3) que evidenciou a MC com alteração do padrão do fluxo local e sem estenose significativa. Dentre as indicações de tratamentos apresentadas, clínico, cirurgia aberta e endovascular com implante de “stent”, a paciente decidiu, de forma convicta e pessoal, pela intervenção terapêutica endovascular com colocação de “stent”³ na carótida esquerda, suportada pela justificativa maior de minimizar os riscos para eventos cerebrovasculares, a qual foi realizada sem a angioplastia, sem intercorrências e ausência de outros achados. Ao término do procedimento, foi realizada uma AGF controle, ainda per-operatória (Figura 13 e Vídeo 5), onde pode-se notar a ausência das alterações supracitadas, somente apresentando episódio de vasoespasmos. Após um mês da intervenção endovascular foi solicitado um controle com o EDC, evidenciando a presença do “stent” posicionado adequadamente no sítio referido à MC do lado esquerdo, apresentando perviedade com fluxo anterógrado normal de baixa resistência, sem anormalidades ou alterações estruturais (Figuras 9, 10 e 11 e Vídeo 4). Em seguimentos subsequentes, um mês e cinco meses, a paciente relatou que desde o pós-intervenção imediato não apresentou mais a cefaleia pulsátil.

Revisão de Literatura

A MC apresenta uma prevalência de 1-7%,⁴ sendo responsável por até 37% dos AVCs isquêmicos criptogênicos, ou seja, de causa não identificada. A MC é responsável

Palavras-chave

Cefaleia; Artéria Carótida Interna; Ecografia Vascular com Doppler; Membrana Carotídea

Correspondência: José Aldo Ribeiro Teodoro •

PRENOTO Clínica Médica Diagnóstica. Avenida Presidente Vargas, 2001, sala 113. CEP: 14020-260. Ribeirão Preto, SP – Brasil

E-mail: jarteodoro@gmail.com

Artigo recebido em 20/08/2024; revisado em 25/10/2024;

aceito em 05/11/2024

Editor responsável pela revisão: Simone Nascimento dos Santos

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240080>

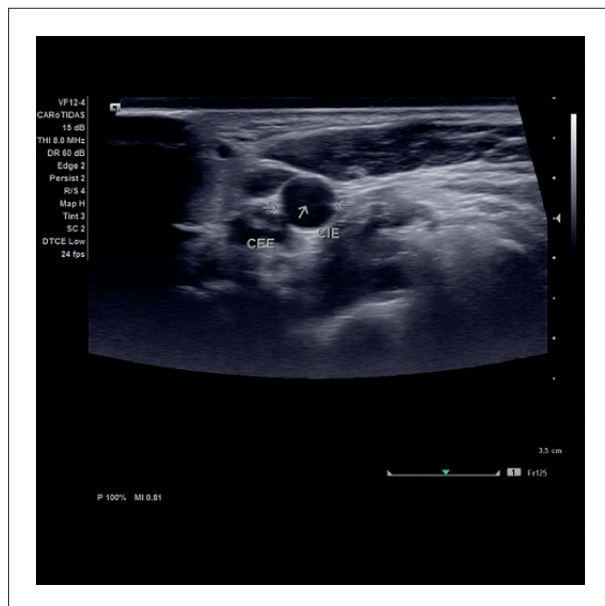


Figura 1 – Corte transversal com o modo bidimensional mostrando a presença de fina membrana cruzando o lúmen com inserção na parede da Carótida interna proximal esquerda.

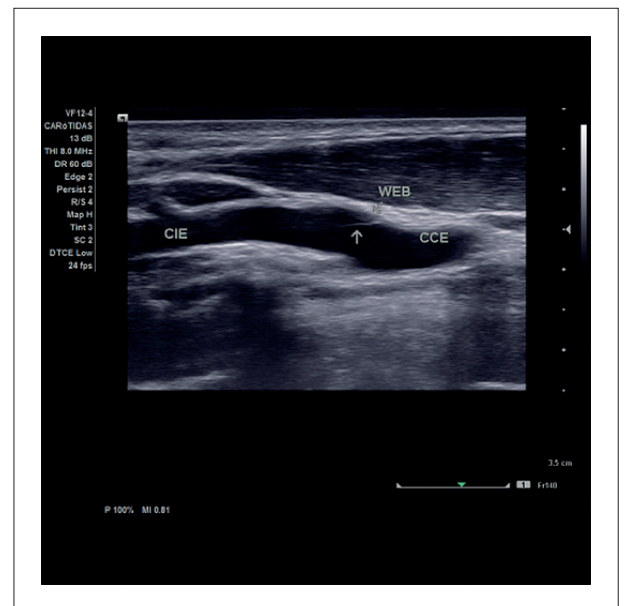


Figura 2 – Corte longitudinal com o modo bidimensional mostrando a presença da forma triangular com ponto de fibrose na camada intimal onde se insere a fina membrana que se projeta no lúmen da Carótida interna proximal esquerda. WEB: Carotid Web; CIE: Carótida Interna Esquerda; CCE: Carótida Comum Esquerda.

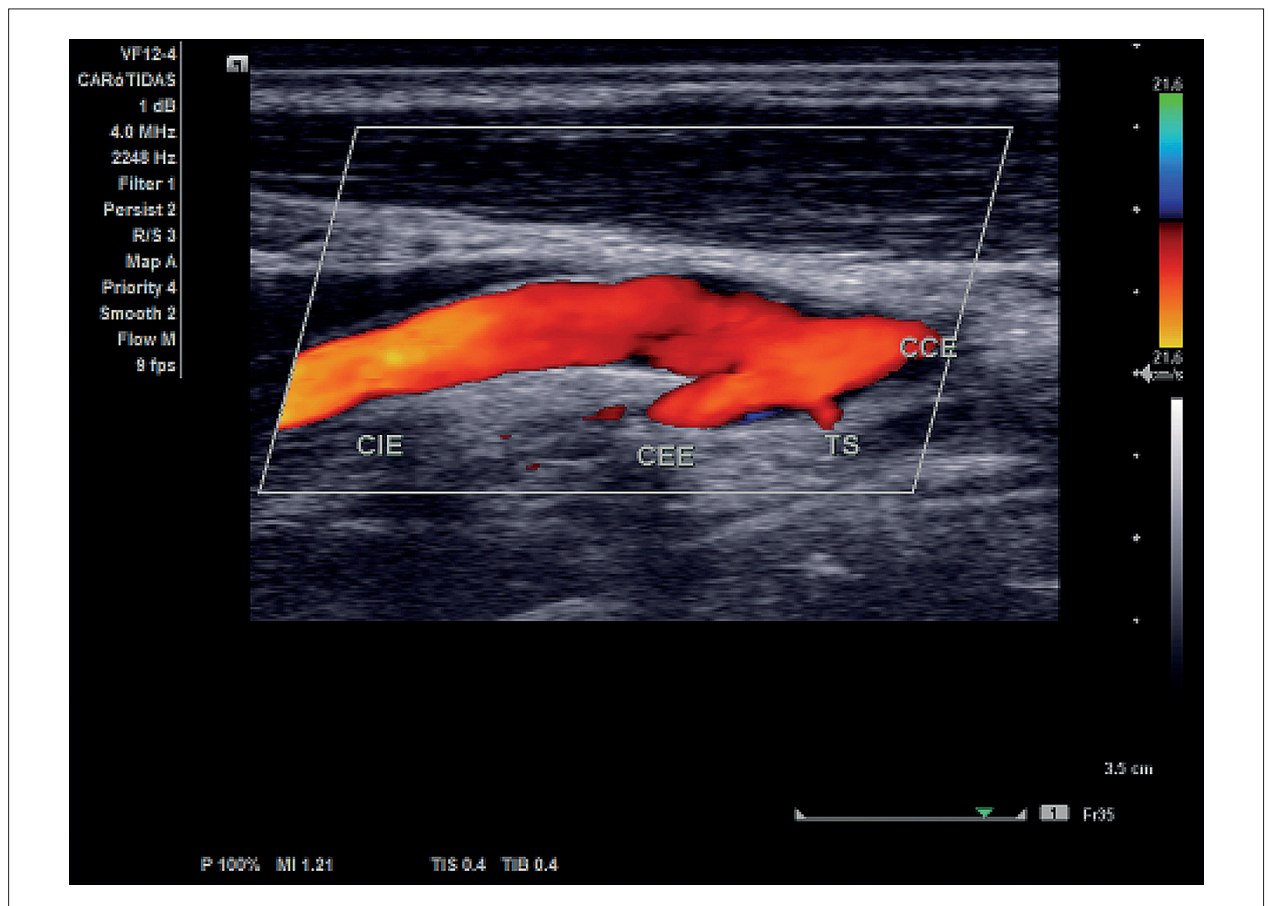


Figura 3 – Corte longitudinal com Doppler colorido mostrando fina membrana no interior do lúmen da Carótida interna proximal esquerda. CIE: Carótida Interna Esquerda; CCE: Carótida Comum Esquerda; CEE: Carótida Externa Esquerda; TS: Tireoideia Superior

Relato de Caso

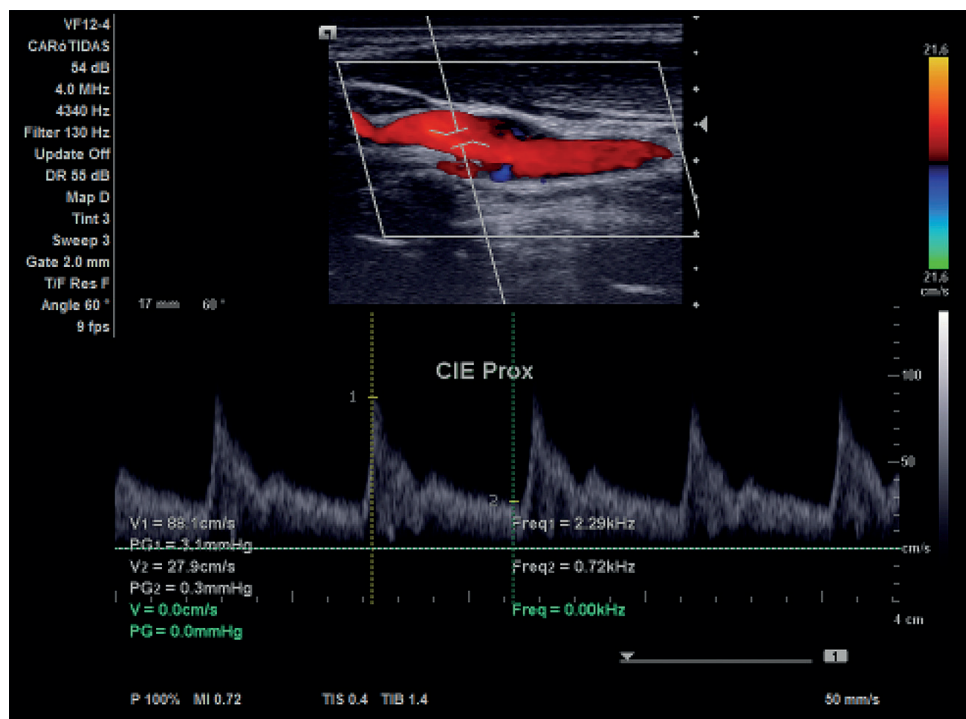


Figura 4 – Corte longitudinal com Doppler pulsado espectral mostrando o padrão de fluxo anterógrado e sem aumento significativo de velocidade na Carótida interna proximal esquerda. CIE: Carótida Interna Esquerda.

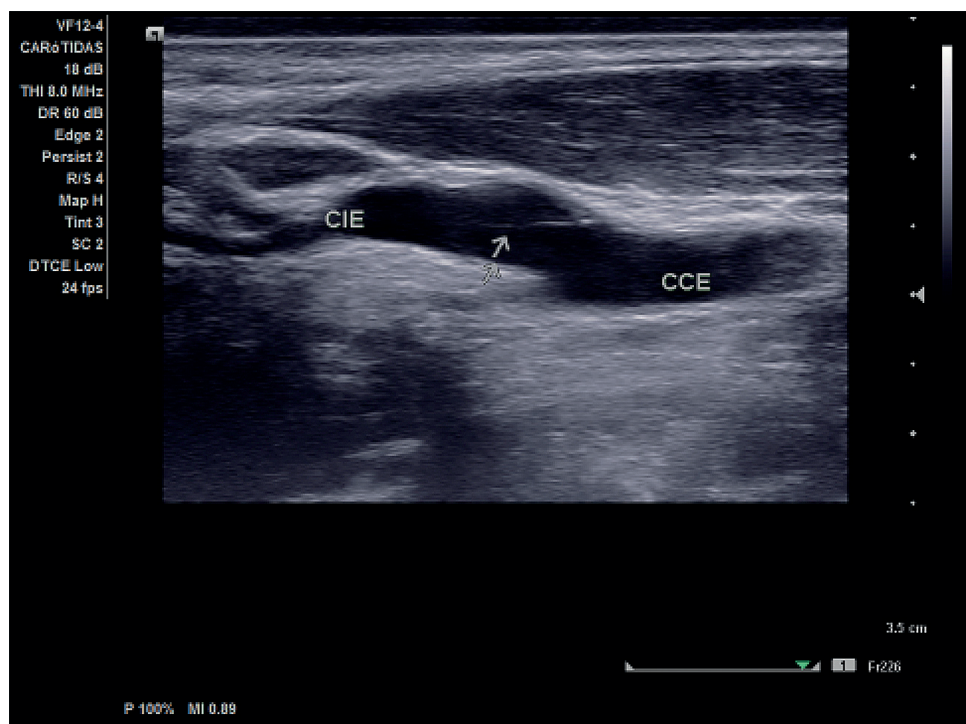


Figura 5 – Corte longitudinal com o modo bidimensional mostrando a presença do espessamento intimal e discreto abaulamento da parede da Carótida interna proximal esquerda. CIE: Carótida Interna Esquerda; CCE: Carótida Comum Esquerda

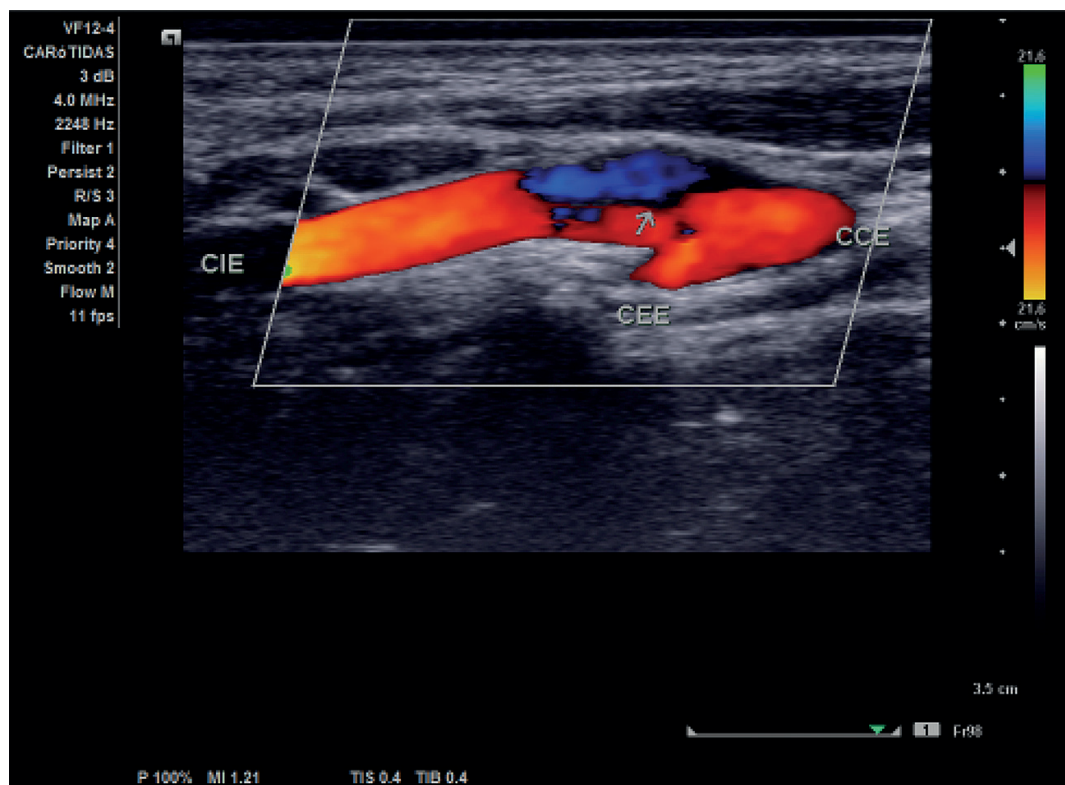


Figura 6 – Corte longitudinal com o Doppler colorido mostrando o padrão de divisão do fluxo reverso pela presença da membrana, e o discreto abaulamento da parede da Carótida interna proximal esquerda. CIE: Carótida Interna Esquerda; CCE: Carótida Comum Esquerda; CEE: Carótida Externa Esquerda.

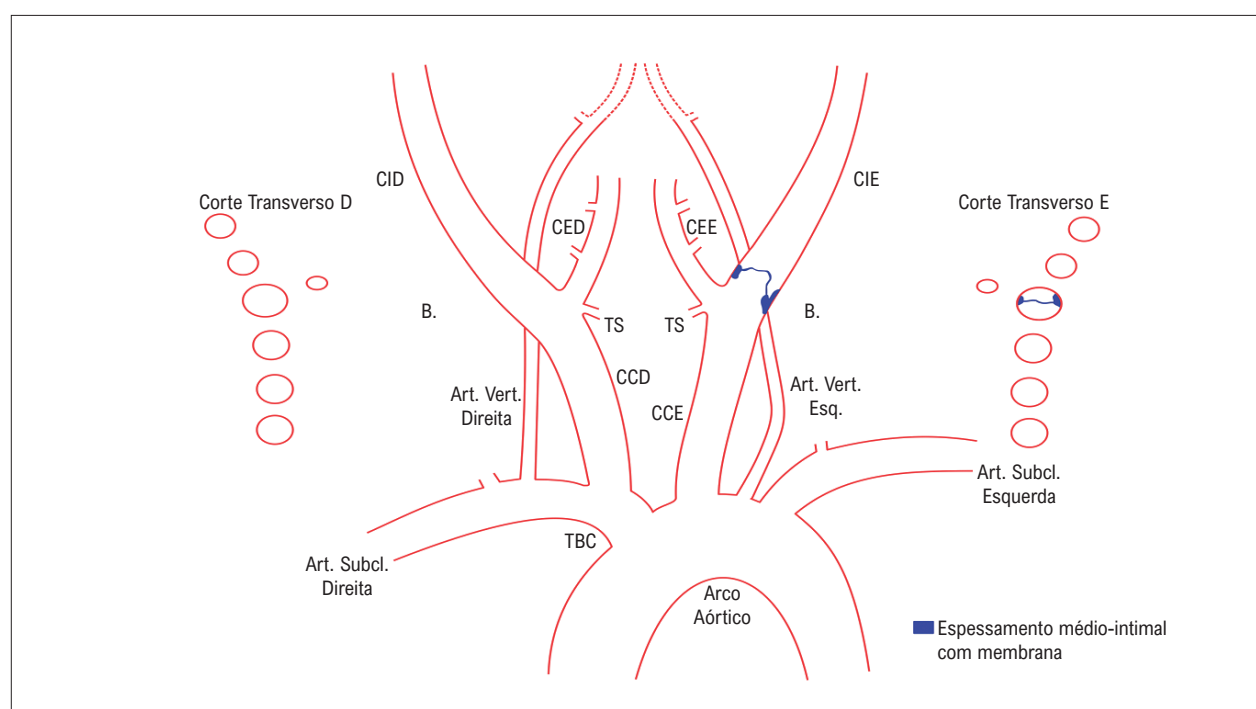


Figura 7 – Desenho cartográfico mostrando o sítio da MC na Carótida esquerda. CED: Carótida Externa Direita; CID: Carótida Interna Direita; CCD: Carótida Comum Direita; CIE: Carótida Interna Esquerda; CCE: Carótida Comum Esquerda; CEE: Carótida Externa Esquerda; TBC: Tronco Braquiocéfálico.

Relato de Caso

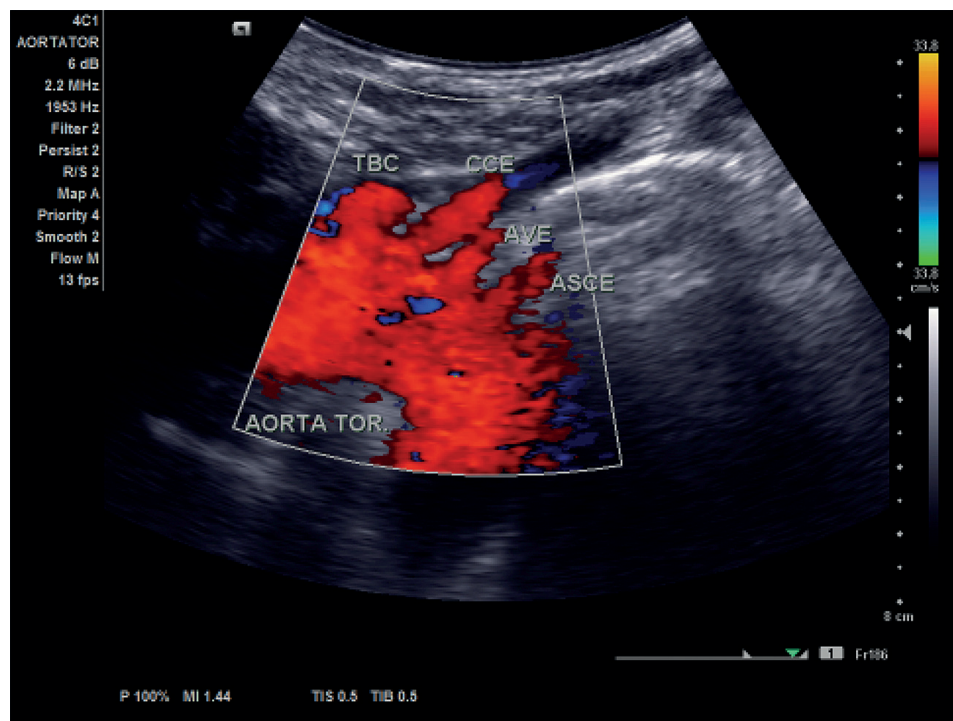


Figura 8 – Corte longitudinal com transdutor convexo e o Doppler colorido demonstrando a variação anatômica da origem da artéria vertebral esquerda no arco aórtico, e as origens dos demais vasos dos troncos supra-aórticos. TBC: Tronco Braquiocefálico; AVE: Artéria Vertebral Esquerda; ASCE: Artéria Subclávia Esquerda; CCE: Carótida Externa Esquerda.

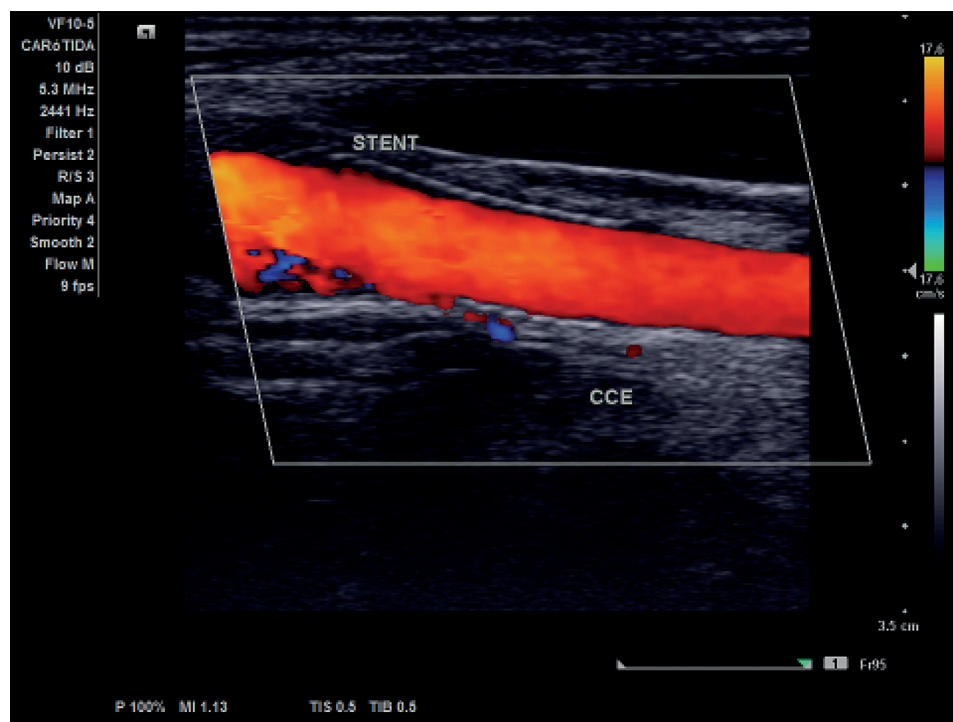


Figura 9 – Corte longitudinal com Doppler colorido mostrando a presença do “stent” pérvio e com fluxo anterógrado normal no interior da Carótida comum distal esquerda, sem anormalidades. CCE: Carótida Comum Esquerda.

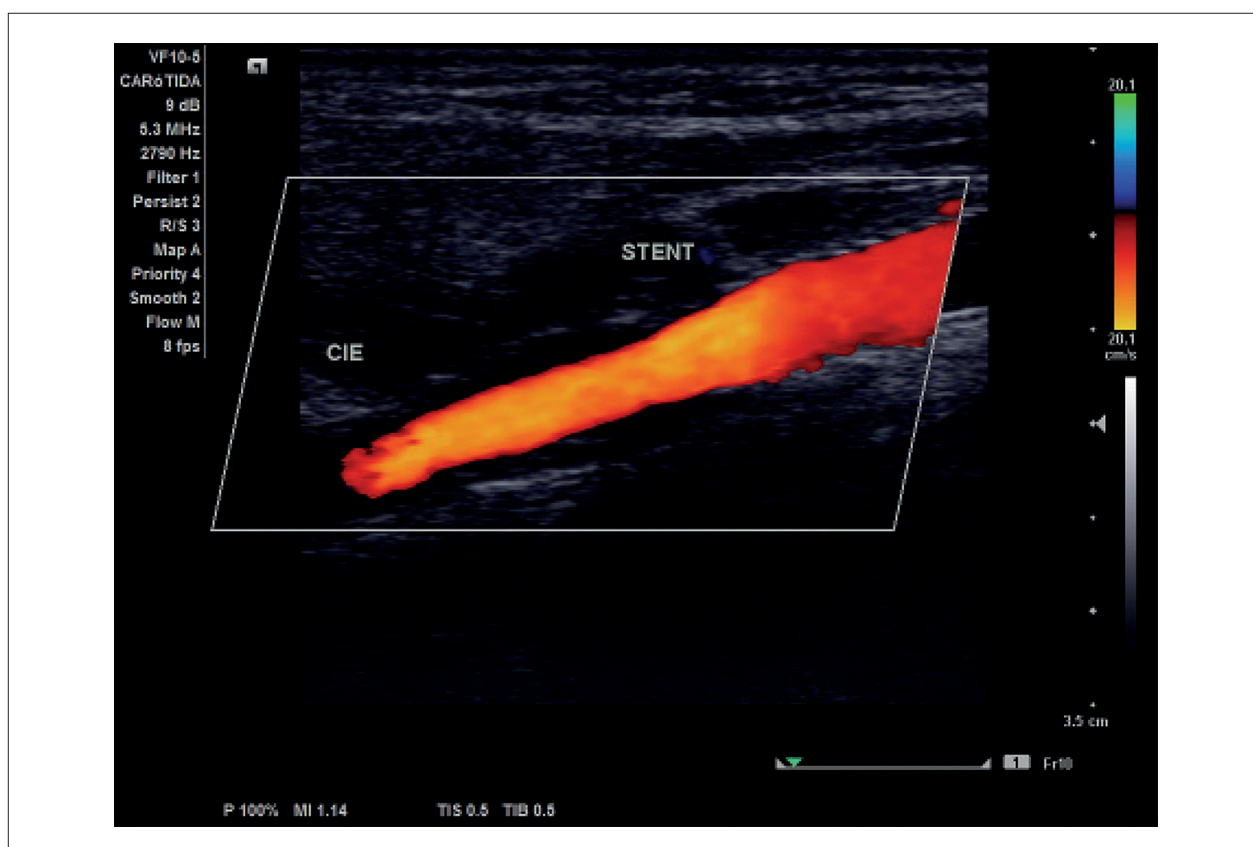


Figura 10 – Corte longitudinal com Doppler colorido mostrando a presença do “stent” pérvio e com fluxo anterógrado normal amparando a MC no interior a Carótida interna proximal esquerda, sem anormalidades. CIE: Carótida Interna Esquerda.

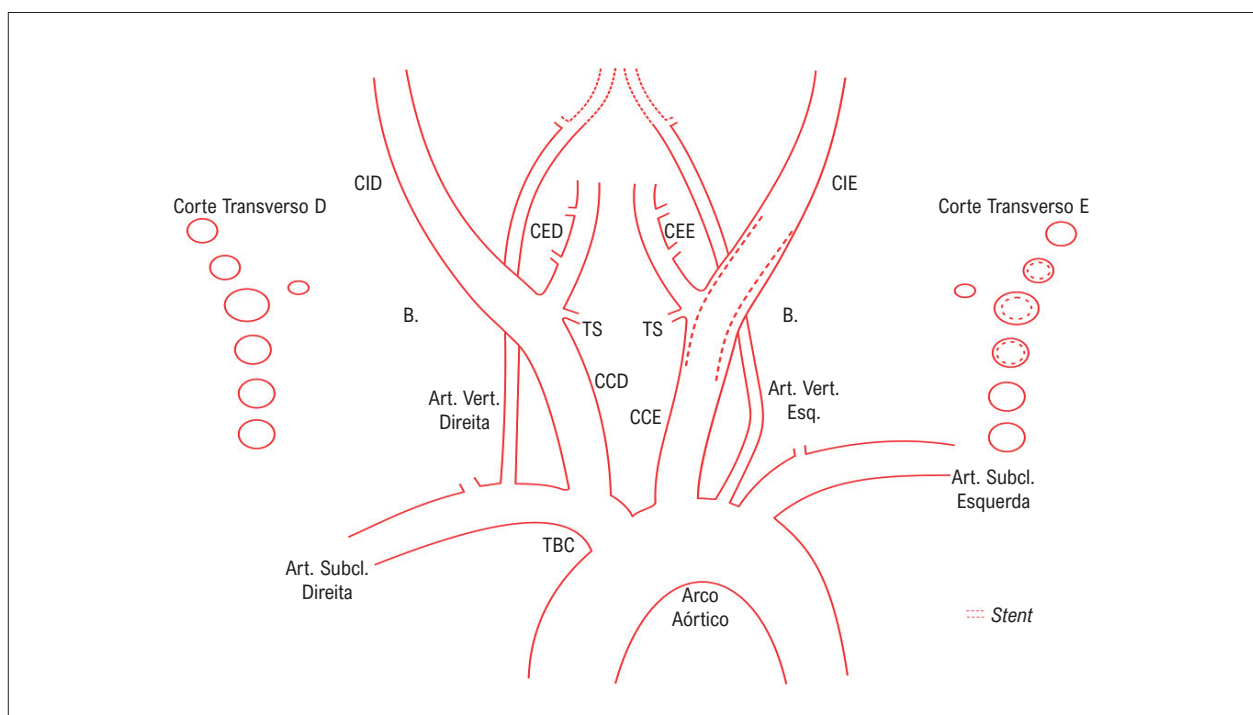


Figura 11 – Desenho cartográfico mostrando o sítio do “stent” na Carótida esquerda. CED: Carótida Externa Direita; CID: Carótida Interna Direita; CCD: Carótida Comum Direita; CIE: Carótida Interna Esquerda; CEE: Carótida Externa Esquerda; CCE: Carótida Comum Esquerda; TBC: Tronco Braquiocefálico; Arco Aórtico.

Relato de Caso

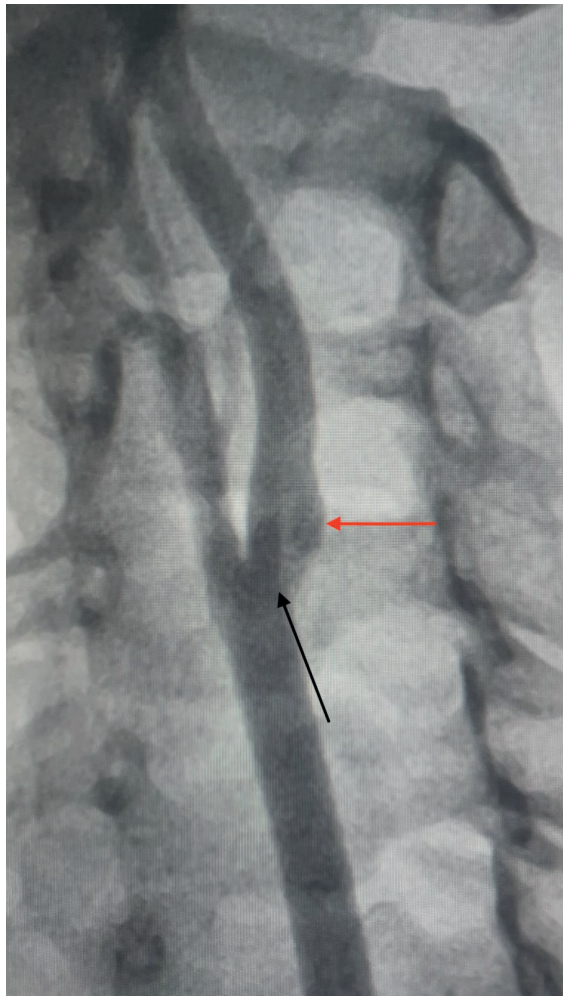


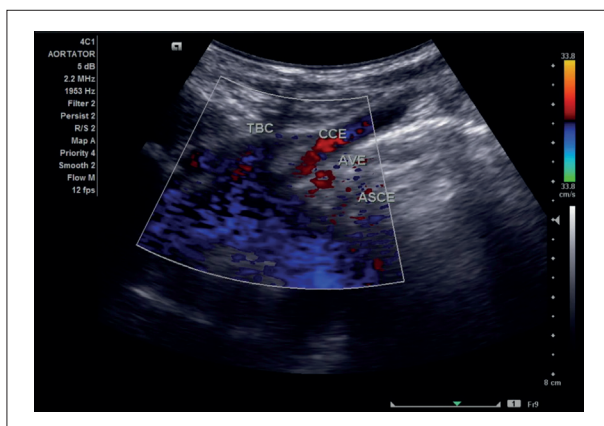
Figura 12 – AGF pré-operatória com MC (seta vermelha e preta).



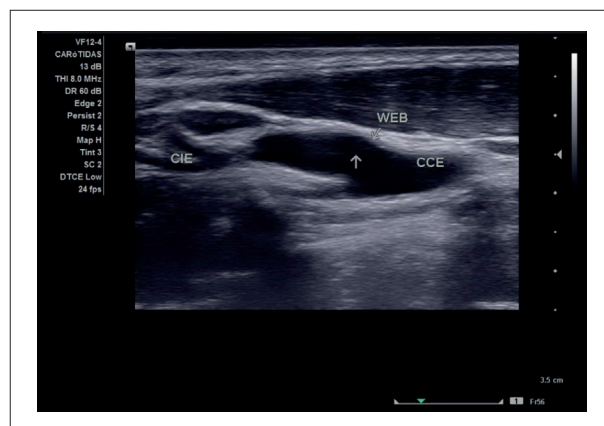
Figura 13 – AGF trans-operatória “stent” de MC (seta preta), com presença ainda de discreto vasoespasmo final (seta vermelha).

por alterações hemodinâmicas trombogênicas distais a mesma, a qual eventualmente pode causar embolização e consequente acidente vascular cerebral.⁴ Essa variação, MC, trata-se histopatologicamente de uma displasia fibromuscular, sendo uma hiperplasia celular fibroelástica intimal no endotélio vascular que projeta-se com formato triangular intraluminal e pode gerar estenose, aneurisma ou dissecação arterial, sendo mais comum nas artérias renais e carótidas.⁶ A sintomatologia mais comum, para ambas, quando ocorre em artérias cervicais são a cefaléia, a vertigem e os *tinnitus* pulsáteis, sendo variáveis dependendo do padrão de apresentação da MC e do grau de estreitamento arterial, podendo, semiologicamente, apresentar sopro carotídeo.⁶ Conforme descrito em outros casos, relata-se alterações características em técnicas de imagem de fluxo sanguíneo variáveis, sendo lesão iso-hipoecóica triangular protuberante, sem ou com membrana que pode ser espicular puntiforme, trabecular curta ou longa e em forma de teia, vistos nas insonações axial e longitudinal

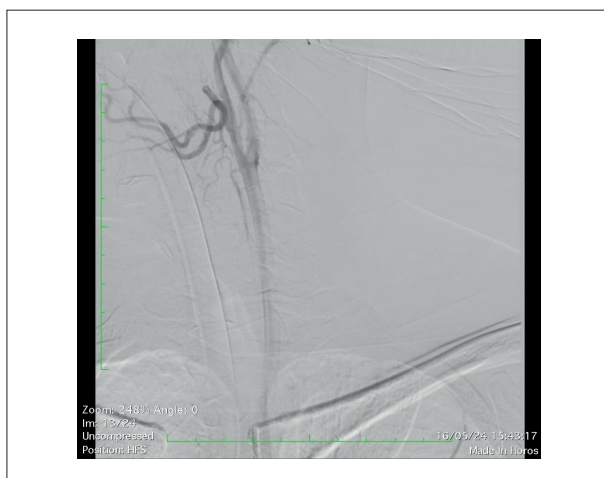
de ultrassom, enquanto o doppler codificado por cores apresenta, principalmente, áreas de turbulência e baixas velocidades de fluxo posterior à membrana.⁵ Embora ocorra principalmente de forma assintomática, essa membrana pode se apresentar com redundância, móvel, podendo produzir distúrbios hemodinâmicos maiores que a própria doença aterosclerótica.⁴ Como principal diagnóstico diferencial deve-se considerar a dissecação carotídea segmentar. O prosseguimento terapêutico deve ser individualizado, pois não existem abordagens amplamente consistentes na prática clínica. Uma das possíveis medidas terapêuticas consiste na utilização de medicação anticoagulante e/ou antiagregantes plaquetários, tanto para pacientes sintomáticos quanto assintomáticos, quando o foco objetiva a diminuição do risco de eventos cerebrovasculares, associada a mudança do estilo de vida.⁶ Em pacientes com histórico de AVE, é recomendada a intervenção na Carótida acometida pela técnica endovascular com “stent”,³ ou pela cirurgia aberta.



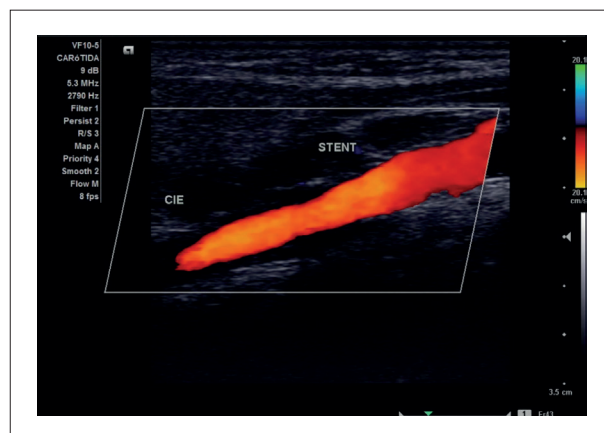
Vídeo 1 – Corte longitudinal com transdutor convexo e o Doppler colorido demonstrando a variação anatômica da origem da artéria vertebral esquerda no arco aórtico, e as origens dos demais vasos dos troncos supra-aórticos. Em: https://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024_0080_video_01.mp4



Vídeo 2 – ECD mostrando a membrana redundante e alteração do fluxo. Em: https://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024_0080_video_02.mp4



Vídeo 3 – CAGF trans-operatória mostrando a membrana intra-carotídea (Seta preta) e rarefação de contraste no local do turbilhonamento do sangue (Seta vermelha). Em: https://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024_0080_video_03.mp4



Vídeo 4 – ECD mostrando o fluxo normal no "stent". Em: https://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024_0080_video_04.mp4

Comentários

A paciente supracitada no relato não apresentou eventos trombogênicos e as suas repercussões sintomáticas se limitaram a cefaléia intensa pulsátil e persistente, sendo efetuado o diagnóstico com o Eco-Doppler Colorido (EDC), evidenciando alterações estruturais com membrana móvel e redundante, exibindo alteração do padrão de fluxo local, sendo posteriormente corroboradas com a AGF das Carótidas.

Conclusão

O EDC é não invasivo e de baixo custo e se coloca como um método diagnóstico de extrema relevância e precisão para a identificação do MC, colaborando com o planejamento terapêutico adequado e impactando, assim, diretamente na sobrevida e na qualidade de vida dos indivíduos portadores dessa enfermidade.



Vídeo 5 – AGF trans-operatória mostrando stent Wallstent Carotídeo / Boston bem posicionado, com desaparecimento da membrana móvel (Seta preta). Notar o espasmo induzido pela presença do "stent" – aspecto de contas de rosário (Seta vermelha). Em: https://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024_0080_video_05.mp4

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, análise e interpretação dos dados, análise estatística, redação do manuscrito: Teodoro JAR, Teodoro PB, Teodoro LB, Zandoni Junior MA; obtenção de dados: Teodoro JAR, Teodoro PB, Teodoro LB, Zandoni Junior MA, Jemma APM; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Teodoro JAR, Teodoro PB, Teodoro LB, Jemma APM.

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. Natarajan S, Rahul S, Archana R, Sivarajan T. Carotid Web – An Unusual Cause for Ischemic Stroke in a Young Woman. *IJVES Clin- Case reports, Innovations and Images*. 2023;2(1):21-3. doi: 10.4103/IJCR.IJCR_8_24.
2. 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.
3. Kamatani K, Yoshida S, Tashiro N, Hashiguchi Y, Takigawa K, Yasaka M, et al. The Case of Treatment for Carotid Web - Double-Layer Micromesh Stent Implantation in Our Hospital. *Surg Neurol Int*. 2023;14:339. doi: 10.25259/SNI_525_2023.
4. Park CC, El Sayed R, Risk BB, Haussen DC, Nogueira RG, Oshinski JN, et al. Carotid Webs Produce Greater Hemodynamic Disturbances than Atherosclerotic Disease: A DSA Time-density Curve Study. *J Neurointerv Surg*. 2022;14(7):729-33. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017588.
5. 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.
6. Touzé E, Southerland AM, Boulanger M, Labeyrie PE, Azizi M, Bouatia-Naji N, et al. Fibromuscular Dysplasia and Its Neurologic Manifestations: A Systematic Review. *JAMA Neurol*. 2019;76(2):217-26. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.2848.
7. Ristow AVB, Massière B, Meirelles GV, Casella IB, Morales MM, Moreira RCR, et al. Brazilian Angiology and Vascular Surgery Society Guidelines for the Treatment of Extracranial Cerebrovascular Disease. *J Vasc Bras*. 2024;23:e20230094. doi: 10.1590/1677-5449.202300942.
8. Ben Z, Wang J, Zhan J, Chen S. Ultrasonic Characteristics of Carotid Webs. *Neuroradiology*. 2022;64(1):95-98. doi: 10.1007/s00234-021-02757-0.
9. Vukasović R, Pintarić M, Lovrenčić-Huzjan A. Headache as a Symptom of Carotid Web. *Archives of Psychiatry Research*. 2023; 59:133-6. DOI:10.20471/may.2023.59.01.19.
10. Engelhorn AN, Engelhorn CA, Morais DM Filho, Barros FS, Coelho NA, editors. *Guia Prático de Ultrassonografia Vascular*. Rio de Janeiro: DiLivros; 2019.



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

Uma Disfunção Protésica Mais Precoce que o Esperado

A Prosthetic Dysfunction Earlier Than Expected

Mariana Laranjeira,¹ Maria Inês Bertão,² Rodolfo Pereira,³ Olga Sousa³

Unidade Local de Saúde Gaia/Espinho,¹ Vila Nova de Gaia, Porto – Portugal

Figueira da Foz District Hospital,² Figueira da Foz – Portugal

Vila Nova de Gaia Espinho Hospital Center,³ Vila Nova de Gaia, Porto – Portugal

Apesar das melhorias observadas nas últimas décadas, as válvulas cardíacas protéticas ainda podem apresentar complicações e disfunções. Possuindo uma vida útil estimada entre 10 e 20 anos, com muitas superando esse período. Para válvulas biológicas, a vida útil é geralmente menor (5 a 15 anos). No entanto, a durabilidade varia de acordo com fatores individuais, tipo de válvula e estado de saúde do paciente. Embora sejam mais duráveis, as válvulas cardíacas mecânicas apresentam maior propensão à trombose em comparação com as válvulas biológicas, e sua disfunção pode estar associada a eventos trombóticos e à formação de *pannus*.¹ O *pannus* é um tecido inflamatório composto por células inflamatórias, fibroblastos e vasos sanguíneos, podendo causar disfunção valvular ou outras complicações, como obstrução valvular e endocardite. A prevalência de *pannus* em próteses valvulares cardíacas varia conforme o tipo de prótese (biológica ou mecânica) e as condições clínicas dos pacientes. Estima-se que o *pannus* se forme em 1% a 5% dos pacientes com próteses valvulares, sendo potencialmente mais comum em próteses biológicas. A taxa anual de formação de trombos pode variar de 5,7% a 8%, com maior incidência em próteses tricúspide e mitral.^{1,2} Uma abordagem multimodal pode fornecer informações úteis para o diagnóstico diferencial, complementando a avaliação clínica e otimizando o tratamento. Caso o diagnóstico de disfunção valvular seja tardio, a condição pode evoluir para choque cardiogênico.¹ As disfunções valvulares podem ser estruturais (relacionadas à válvula propriamente dita) ou não estruturais (não relacionadas à válvula, como estenose ou regurgitação, incluindo a formação de *pannus*). O *pannus* resulta do acúmulo de tecido fibroso na válvula, levando à disfunção. Forma-se menos frequentemente do que os trombos, sendo mais comum na posição mitral em comparação com a tricúspide.²

Palavras-chave

Próteses Valvulares Cardíacas; Cirurgia Geral; Trombose; Pannus

Correspondência: Mariana Ribas Laranjeira •

Unidade Local de Saúde Gaia/Espinho. R. Conceição Fernandes, S/N.

CEP: 4434-502. Vila Nova de Gaia – Portugal

E-mail: mariribaslaranjeira@gmail.com

Artigo recebido em 08/08/2024; revisado em 18/10/2024;

aceito em 07/12/2024

Editor responsável pela revisão: Andrea Vilela

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240078>

O presente relato apresenta um caso de disfunção de prótese valvular mitral mecânica devido à formação de *pannus*. Uma mulher caucasiana de 43 anos, com dislipidemia e hipertensão, apresentou endocardite infecciosa da válvula mitral em 04/2022, com infiltração dos folhetos e regurgitação mitral grave. Um ciclo de antibioticoterapia com ampicilina e flucloxacilina foi administrado, sem que nenhum agente fosse identificado em hemoculturas ou exames microbiológicos da válvula explantada. Uma prótese valvar mecânica de disco duplo foi implantada na posição mitral. A paciente foi tratada com antagonista da vitamina K (varfarina, alvo INR 2,5-3,5) e recebeu alta para acompanhamento ambulatorial.

Aproximadamente um ano após a intervenção, ela relatou fadiga aos esforços moderados. O valor do INR foi de 4,56, com hipocoagulação adequada nas avaliações anteriores. Foi submetida a um ecocardiograma transtorácico, que revelou obstrução protética (gradiente médio de 8 mmHg), devido a um disco fixo em posição fechada, e fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada (58%). Diante de gradiente anormalmente alto, foi realizada fluoroscopia para avaliar a função valvar. A fluoroscopia, embora não diferencie entre *pannus* e trombo como causa da disfunção, é crucial para identificar movimentos anômalos da válvula.³ Neste caso, a fluoroscopia confirmou a imobilidade de um dos discos (Figura 1). O exame histológico do material cirúrgico foi compatível com *pannus*.

A formação de *pannus* costuma ser indolente, ocorrendo vários anos depois. No caso apresentado, a formação de *pannus* ocorreu com obstrução significativa, pouco depois da cirurgia. Em casos em que há *pannus* hemodinamicamente significativo, a cirurgia é a única opção terapêutica, exigindo diagnóstico diferencial com trombose. No caso apresentado, apesar do INR supratrapêutico, não era esperado que a disfunção causada pelo *pannus* ocorresse tão precocemente. A avaliação precoce do mecanismo e sua contextualização são essenciais, a fim de personalizar e otimizar potenciais intervenções. Uma estratégia integrada, envolvendo abordagens clínicas, laboratoriais e de imagem, é essencial para o manejo de casos complexos como este.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados: Laranjeira M, Bertão MI, Sousa O, Pereira R; análise estatística: Laranjeira M; redação do manuscrito: Laranjeira M, Bertão MI; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bertão MI, Sousa O, Pereira R.

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.

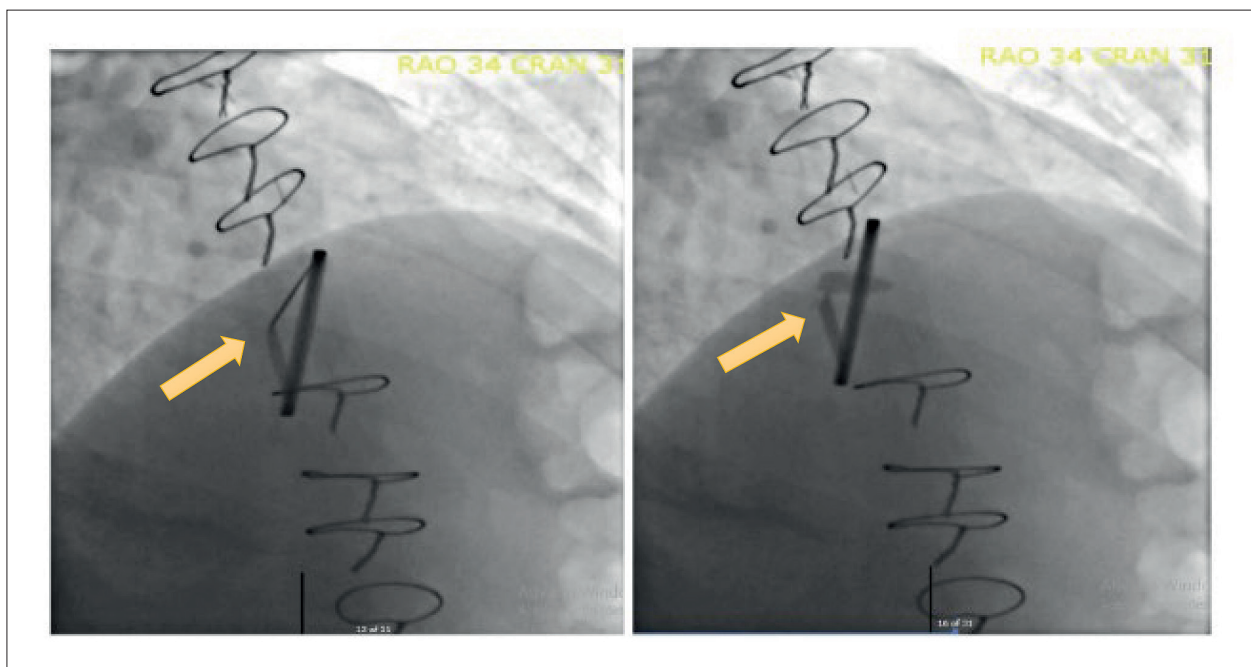
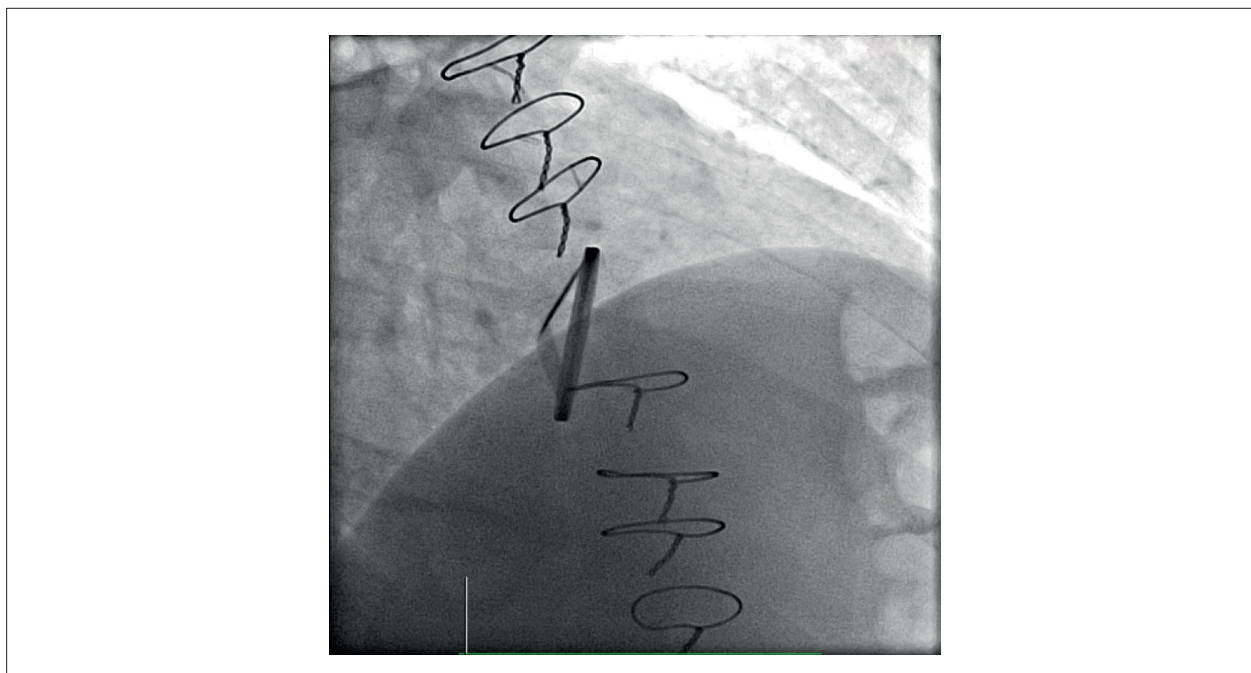
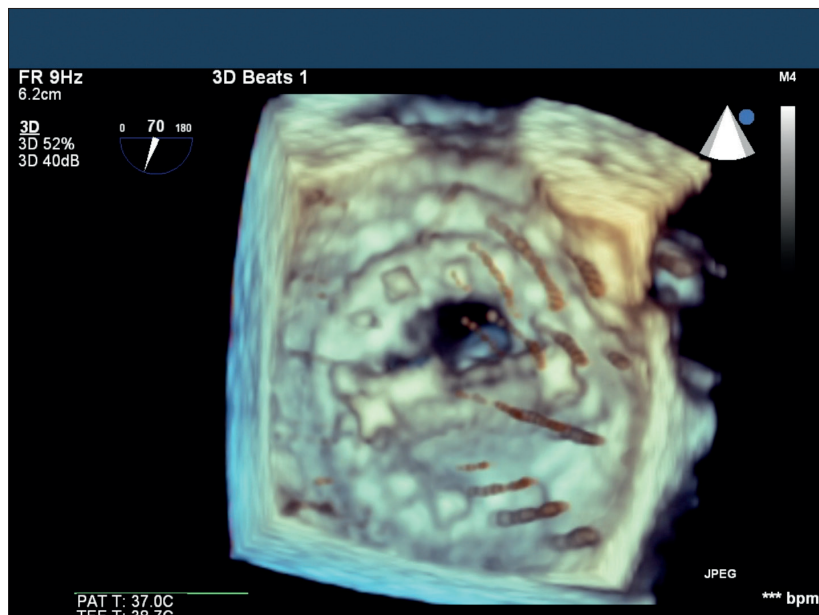


Figura 1 – Fluoroscopia com evidência de imobilidade de um dos discos da prótese valvar mitral (setas).



Video 1 – Disponível em: http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024-0078_IM_video1_fluoroscopia.mp4



Vídeo 2 – Disponível em: http://abcimaging.org/supplementary-material/2025/3801/2024-0078_IM_video2_reconstrucao_da_valvula.mp4

Referências

1. Jiménez CES, Papolos AI, Kenigsberg BB, Ben-Dor I, Satler LF, Waksman R, et al. Management of Mechanical Prosthetic Heart Valve Thrombosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(21):2115-27. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.412.
2. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R, et al. Recommendations for the Imaging Assessment of Prosthetic Heart Valves: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):589-90. doi: 10.1093/ehjci/jew025.
3. Faraj R, Diallo TH, Dib H, Sarsari M, Diafarou R, Zarzur J, et al. Mechanical Prosthetic Mitral Valve Obstruction: Pannus or Thrombus? A Case Report. *Radiol Case Rep*. 2023;18(8):2685-8. doi: 10.1016/j.radcr.2023.05.016.



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

Aneurisma Toracoabdominal Crawford 2 Associado a Tronco Bicarotídeo e Artéria Subclávia Direita Aberrante

Crawford 2 Thoracoabdominal Aneurysm Associated with Bicarotid Trunk and Aberrant Right Subclavian Artery

Milton Sérgio Bohatch Junior,¹ Fernando Reis Neto,¹ Daniel Gustavo Miquelin,¹ Andre Rodrigo Miquelin,¹ Henrique Amorim Santos,¹ Amanda Fernandes Vidal da Silva,¹ Luiz Fernando Reis,¹ Jose Maria Pereira de Godoy¹
Hospital de Base, Departamento de Cirurgia Vascular,¹ São José do Rio Preto, São Paulo, SP – Brasil

Uma mulher de 73 anos, com histórico de hipertensão arterial, foi encaminhada ao serviço de cirurgia vascular por dor torácica intensa e sinais de choque (taquicardia e tendência à hipotensão). Foi realizada uma angiotomografia com achado de aneurisma toracoabdominal (Classificação de Crawford tipo 2 – Figura 1) com sinais de ruptura (Figura 2A e 2B) e variação anatômica dos troncos supra-aórticos, artéria subclávia direita aberrante (ASDA) (Figura 3A e 3B) e tronco bicarotídeo (Figura 4). Ela foi submetida a cirurgia de emergência com reparo híbrido, envolvendo ramificação visceral via laparotomia e correção endovascular do aneurisma. Infelizmente, durante o procedimento, ela apresentou instabilidade hemodinâmica, choque refratário culminando em óbito. A família autorizou a publicação e assinou o termo de consentimento.

A ASDA é uma anomalia rara com prevalência de 0,2% a 13,3%.^{1,2} Há um predomínio no sexo feminino, indivíduos com anomalias congênitas (até 3%) e na síndrome de Down (até 35%).³ A ASDA pode estar associada a um tronco bicarotídeo em 0,8 até 20% dos casos, no qual as duas artérias carótidas comuns se originam do mesmo local no arco aórtico.² Os Aneurismas da Aorta Toracoabdominal (AATA) representam 10% de todos aneurismas da aorta. São potencialmente fatais se não forem tratados precocemente, podendo evoluir com ruptura e/ou dissecação.⁴ A taxa de mortalidade dos aneurismas toracoabdominais em um levantamento epidemiológico na cidade de São Paulo foram duas vezes maiores para reparos de emergência, do que em reparo eletivo (42,10% vs. 26,78%). Alguns autores atribuem essa diferença à instabilidade hemodinâmica dos aneurismas rotos, bem como a falta de preparo pré-operatório em tempo hábil para os pacientes em situações de urgência ou emergência.⁵ O estudo anatômico é imprescindível para o tratamento dos AATAs seja por cirurgia aberta, endovascular ou técnicas híbridas. Variações anatômicas dos troncos supra-

aórticos aumentam a complexidade cirúrgica, independente das técnicas empregadas.⁶

A técnica “híbrida” foi proposta por Quinones-Baldrich *et al.*, em 1999 e envolve a revascularização sequencial dos vasos viscerais, seguindo para o reparo endovascular com exclusão da aorta. O suprimento visceral é garantido pelas pontes confeccionadas de uma artéria doadora não coberta (frequentemente as artérias ilíacas).⁷ O tempo cirúrgico aberto é limitado a laparotomia e, teoricamente, reduz o estresse fisiológico de uma incisão e reparo toracoabdominal maior. Essa abordagem também poupa o paciente de vários pontos negativos associados à cirurgia aberta, incluindo toracotomia, ventilação monopolmonar, necessidade de perfusão por bomba extracorpórea, pinçamento aórtico e isquemia visceral, medular e dos membros.⁸ Em situações de emergência, não há tempo hábil para customização de endopróteses para o reparo endovascular em casos complexos. Assim, uma alternativa são as próteses modificadas pelo cirurgião, para confecção de *scallops* ou janelas. Yang *et al.*, comparou os resultados de pacientes com AATA tratados com endopróteses modificadas pelo médico e a técnica híbrida. Foi relatado uma mortalidade geral baixa (3,4% em 30 dias), com uma taxa de reintervenção maior nos pacientes submetidos a cirurgia endovascular (13% vs. 0%).⁹ Descrevemos um caso raro de variações anatômicas dos troncos supra-aórticos associado a aneurisma toracoabdominal Crawford 2 roto.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Bohatch Junior MS, Reis Neto F, Miquelin DG, Godoy JMP; obtenção de dados: Bohatch Junior MS, Santos HA, Silva AFV; análise e interpretação dos dados e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bohatch Junior MS, Reis Neto F, Miquelin DG, Miquelin AR, Silva AFV, Godoy JMP; redação do manuscrito: Bohatch Junior MS, Reis Neto F, Santos HA, Reis LF.

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.

Palavras-chave

Aneurisma; Variação Anatômica; Anormalidades Cardiovasculares.

Correspondência: Milton Sérgio Bohatch Junior •

FAMERP, Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5544. CEP: 15090-000. São José do Rio Preto, SP – Brasil

E-mail: milton.jr87@hotmail.com

Artigo recebido em 19/07/2024; revisado em 30/10/2024; aceito em 01/11/2024

Editor responsável pela revisão: Tiago Magalhães

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240071>



Figura 1 – Angiotomografia com reconstrução 3D. Visão geral do aneurisma toracoabdominal e variações dos troncos supra-aórticos em visão anteroposterior (A) e perfil (B).

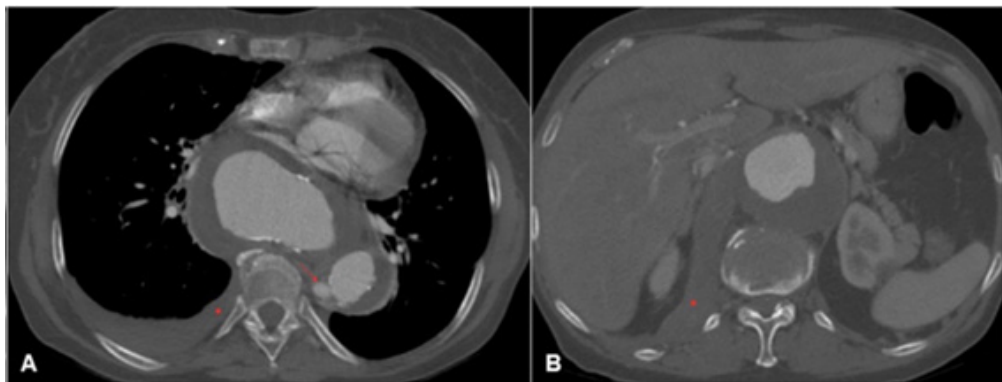


Figura 2 – Angiotomografia em corte axial. A) Ruptura de aneurisma Crawford 2 com extravasamento de contraste (seta vermelha) e hemotórax (*); B) Ruptura de aneurisma Crawford 2 com hematoma retroperitoneal (*).

Imagem

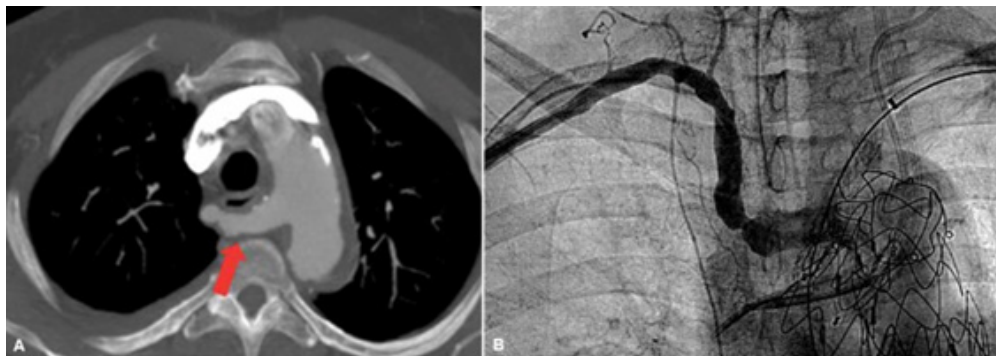


Figura 3 – Demonstração da ASDA na angiotomografia em corte axial (A; seta vermelha) e angiografia intraoperatória (B).



Figura 4 – Angiografia intraoperatória com destaque para o tronco bicarotídeo.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do CEP-FAMERP sob o número de protocolo 567/9522300005415/Parecer 6778289. 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. Polednak AP. Prevalence of the Aberrant Right Subclavian Artery Reported in a Published Systematic Review of Cadaveric Studies: The Impact of an Outlier. *Clin Anat.* 2017;30(8):1024-28. doi: 10.1002/ca.22905.
2. Hanžič N, Čizmarević U, Lesjak V, Caf P. Aberrant Right Subclavian Artery with a Bicarotid Trunk: The Importance of Diagnosing This Rare Incidental Anomaly. *Cureus.* 2019;11(11):e6094. doi: 10.7759/cureus.6094.
3. Buffoli B, Verzeletti V, Hirtler L, Rezzani R, Rodella LF. Retroesophageal Right Subclavian Artery Associated with a Bicarotid Trunk and an Ectopic Origin of Vertebral Arteries. *Surg Radiol Anat.* 2021;43(9):1491-5. doi: 10.1007/s00276-021-02746-1.
4. Rocha RV, Friedrich JO, Elbatarny M, Yanagawa B, Al-Omran M, Forbes TL, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Early Outcomes after Endovascular Versus Open Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms. *J Vasc Surg.* 2018;68(6):1936-45. doi: 10.1016/j.jvs.2018.08.147.
5. Anacleto AM, Morales MM, Teivelis MP, Silva MFAD, Portugal MFC, Stabellini N, et al. Epidemiological Analysis of 556 Procedures of Open Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair in the Public Health System in the Largest Brazilian city. *Einstein.* 2022;20:eAO6724. doi: 10.31744/einstein_journal/2022AO6724.
6. Pandalai U, Pillay M, Moorthy S, Sukumaran TT, Ramakrishnan S, Gopalakrishnan A, et al. Anatomical Variations of the Aortic Arch: A Computerized Tomography-Based Study. *Cureus.* 2021;13(2):e13115. doi: 10.7759/cureus.13115.
7. Quiñones-Baldrich WJ, Panetta TF, Vescera CL, Kashyap VS. Repair of Type IV Thoracoabdominal Aneurysm with a Combined Endovascular and Surgical Approach. *J Vasc Surg.* 1999;30(3):555-60. doi: 10.1016/s0741-5214(99)70084-4.
8. Escobar GA, Oderich GS, Farber MA, Souza LR, Quinones-Baldrich WJ, Patel HJ, et al. Results of the North American Complex Abdominal Aortic Debranching (NACAAD) Registry. *Circulation.* 2022;146(15):1149-58. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045894.
9. Yang G, Zhang M, Muzzepper M, Du X, Wang W, Liu C, et al. Comparison of Physician-Modified Fenestrated/Branching Stent-Grafts and Hybrid Visceral Debranching Plus Stent-Graft Placement for Complex Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair. *J Endovasc Ther.* 2020;27(5):749-56. doi: 10.1177/1526602820934466.



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