

18F-FDG PET/CT no Diagnóstico, Avaliação Terapêutica e Definição de Conduta na Sarcoidose Cardíaca: Aprenda com Este Relato de Caso

18F-FDG PET/CT in Diagnosis, Therapeutic Evaluation and Definition of Management in Cardiac Sarcoidosis: Learn From This Case Report

Simone Cristina Soares Brandão,¹ Matheus de Araújo Lucena,¹ Christiane Wiefels,² Pedro Rodrigues da Silva,¹ Claudio Tinoco Mesquita,^{3,4,5} Maria Fernanda Rezende,⁴ Fabio Mastrocola⁶

Universidade Federal de Pernambuco,¹ Recife, PE – Brasil

Universidade de Ottawa,² Ottawa – Canadá

Departamento de Radiologia, Universidade Federal Fluminense,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Pró-Cardíaco,⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Samaritano da Barra e Vitória,⁵ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Universitário Onofre Lopes (UFRN),⁶ Natal, RN – Brasil

Introdução

A sarcoidose é uma doença inflamatória granulomatosa, sem caseificação e de etiologia desconhecida. A apresentação pode variar de um quadro assintomático com achados inespecíficos na radiografia de tórax até a falência de órgãos. Qualquer parte do corpo pode ser afetada, porém os locais mais comuns são os linfonodos mediastinais e os pulmões, seguidos pela pele e por estruturas oculares, como a úvea. Outros sistemas como o nervoso, endócrino, gastrointestinal, urinário, musculoesquelético e cardiovascular também podem ser acometidos.¹

A sarcoidose cardíaca (SC) é uma doença ainda pouco pesquisada no meio cardiológico. Ela está relacionada a quadros de cardiomiopatia que podem ser confundidos com cardiomiopatia hipertrófica, infiltrativa ou até mesmo isquêmica e cursa com arritmias ventriculares e distúrbios de condução com possível evolução para insuficiência cardíaca e/ou morte súbita. Vale ressaltar que a SC é responsável por até 35% dos bloqueios atrioventriculares totais (BAVT) em pacientes com menos de 60 anos.¹ Esses pacientes são beneficiados com o implante de marcapasso e cardioversor desfibrilador implantável (CDI). A terapia imunossupressora está indicada no controle do processo inflamatório.²

A tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET/CT) com fluorodeoxiglicose-flúor-18 (¹⁸F-FDG) é um método de imagem híbrido que fornece informações anatômicas e moleculares das doenças de forma não invasiva e objetiva. O grau de captação de ¹⁸F-FDG nas regiões envolvidas pela sarcoidose reflete a

intensidade inflamatória da doença.³ Neste contexto, a ¹⁸F-FDG PET/CT pode identificar precocemente a presença e a extensão do acometimento intra e extracardíaco, sendo capaz de orientar e monitorar a resposta terapêutica. Além do mais, o diagnóstico precoce de SC é primordial, uma vez que, diagnósticos tardios estão relacionados a maior dano cardíaco e pior prognóstico.⁴

O objetivo deste artigo é mostrar que é possível um diagnóstico presuntivo de SC, baseado em critérios clínicos e radiológicos, sobretudo com o uso da ¹⁸F-FDG PET/CT. Além disso, nesse relato mostramos como o ¹⁸F-FDG PET/CT auxilia no monitoramento terapêutico e definição de conduta.

Descrição do caso

Descrevemos o caso de um paciente masculino, 39 anos, hospitalizado com quadros de síncope tipo deslignila recorrentes. Foram evidenciados pelo Holter de 24 horas extrassístoles ventriculares frequentes e episódios de BAVT intermitentes, com pausas de até 14,5 segundos. Ao ecocardiograma, o ventrículo esquerdo (VE) estava dilatado com disfunção segmentar e global (fração de ejeção do VE de 43%). A cineangiogramia coronária não mostrou lesões coronárias obstrutivas. A ressonância magnética cardíaca (RMC) demonstrou cardiopatia estrutural com padrão de realce não isquêmico, predominantemente em região do septo basal, com grande quantidade de fibrose. Neste contexto, a hipótese diagnóstica de SC como causa do BAVT intermitente e disfunção ventricular foi considerada e implante de marcapasso definitivo dupla câmara com CDI foi realizado para tratamento da bradiarritmia e prevenção de morte súbita.

Como complementação diagnóstica, foi realizado ¹⁸F-FDG PET/CT que evidenciou aumento focal do metabolismo glicolítico por toda extensão da região basal do VE (segmentos anterior, anterosseptal, inferosseptal, inferolateral e anterolateral). As imagens de corpo inteiro mostraram também acometimento pulmonar, linfonodal e ósseo, além de aumento difuso na musculatura dos braços (Figura 1). A cintilografia de perfusão miocárdica em repouso (Figura 2) mostrou hipoconcentração acentuada do radiofármaco na região apical (*match* ^{99m}Tc-sestamibi e ¹⁸F-FDG: não capta ambos radiofármacos, sugerindo área

Palavras-chave

Sarcoidose; Tomografia por Emissão de Pósitrons; Fluordesoxiglicose F18

Correspondência: Simone Cristina Soares Brandão •

Universidade Federal de Pernambuco. Av. Prof Moraes Rego, SN.

CEP: 50670-901. Cidade Universitária, Recife, PE – Brasil

E-mail: sbrandaonuclearfipe@gmail.com

Artigo recebido em 12/03/2023; revisado em 19/03/2023;

aceito em 04/04/2023

Editor responsável pela revisão: Rafael Lopes

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230029>

Relato de Caso

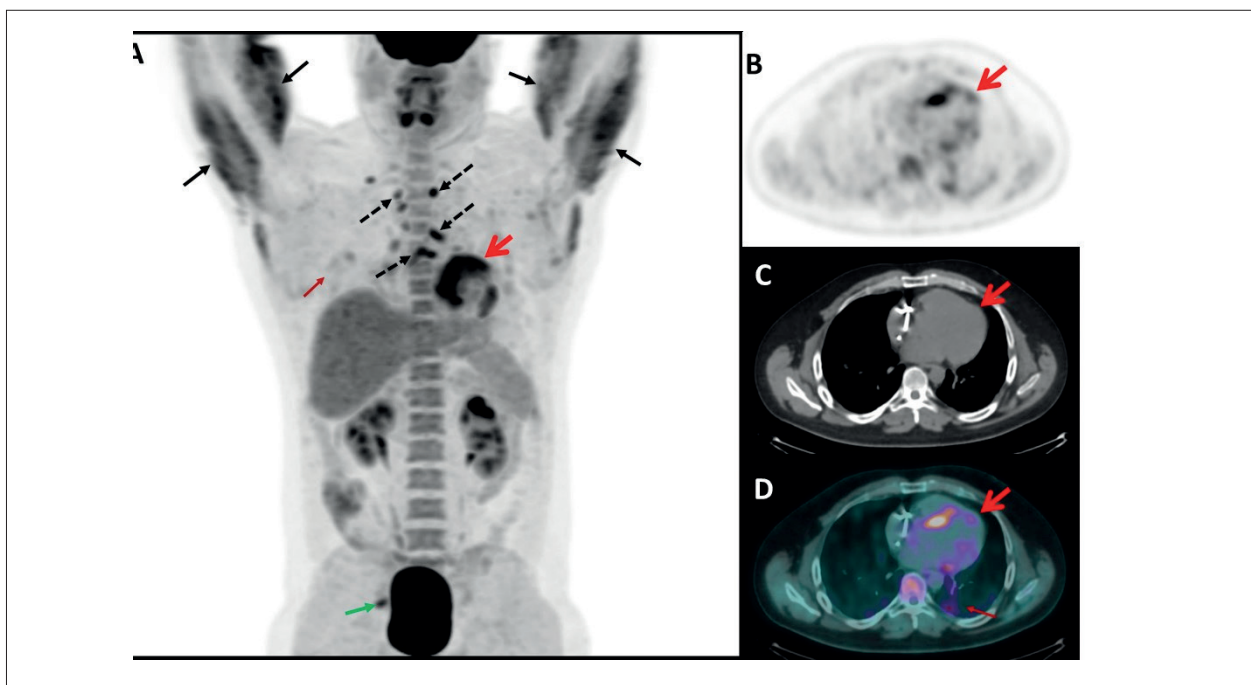


Figura 1 – Estudo de ^{18}F -FDG PET/CT que mostra aumento do metabolismo glicolítico em vários linfonodos mediastinais (setas pretas hachuradas) com captação padronizada de ^{18}F -FDG (do inglês, standardized uptake value – SUV) de até 5,9, em pequenas opacidades pulmonares reticulonodulares (seta vermelha fina), agrupadas, de distribuição linfática, algumas com focos de calcificações, esparsas em ambos os pulmões (SUV de até 3,6), no miocárdio ventricular esquerdo (seta vermelha grossa), de padrão heterogêneo (SUV = 6,7), na medula óssea do ilíaco direito (seta verde), junto à articulação sacroilíaca direita (SUV = 4,6) e na musculatura de ambos os braços (setas pretas), principalmente bíceps e tríceps, que se encontravam hipertrofiados, de padrão heterogêneo e um pouco mais intenso no braço direito (SUV = 5,5). Em A, imagem tridimensional MIP de corpo inteiro da PET com ^{18}F -FDG; em B, corte coronal de tórax da PET com ^{18}F -FDG na altura cardíaca; em C, tomografia computadorizada; em D, fusão PET/CT.

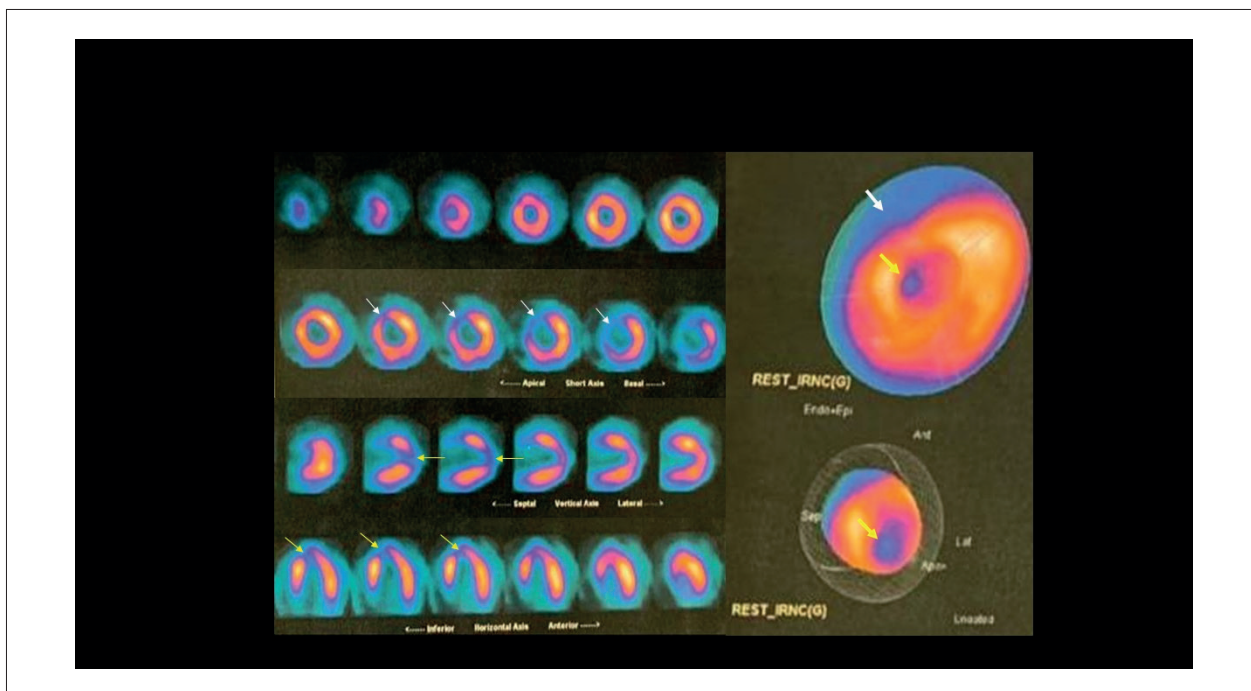


Figura 2 – Cintilografia de perfusão miocárdica em repouso com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi que mostra hipoconcentração acentuada do radiofármaco nos segmentos anteroseptobasal (setas brancas) e apical (setas amarelas) do VE, sugerindo fibrose.

Relato de Caso

de fibrose sem inflamação) e no segmento basal da parede anterosséptal do VE (*mismatch* ^{99m}Tc -sestamibi e ^{18}F -FDG: não capta ^{99m}Tc -sestamibi e capta ^{18}F -FDG, sugerindo área de fibrose com inflamação local).

Foi iniciada corticoterapia na dose de 40 mg de prednisona por via oral por 3 meses. Após este período, seguiu-se com redução progressiva da dose do esteroide. O paciente queixava-se de dispneia aos esforços habituais e dor torácica atípica. Encontrava-se completamente dependente do marcapasso (BAVT não mais intermitente). Um novo Holter mostrou ritmo de marcapasso normofuncionante, extrassístolia ventricular frequente e episódios de ritmo idioventricular acelerado. Foi realizado novo estudo de ^{18}F -FDG PET/CT que mostrou persistência de atividade inflamatória cardíaca e extracardíaca. Em virtude da manutenção da inflamação cardíaca, foi adicionado metotrexato 15 mg por via oral uma vez por semana, além de otimização da terapia para insuficiência cardíaca.

Para avaliação de resposta terapêutica, cerca de oito meses após início do metotrexato, novo PET/CT mostrou completa resolução da captação cardíaca de ^{18}F -FDG e melhora do quadro de insuficiência cardíaca com aumento da fração de ejeção do VE, mas manteve-se dependente do marcapasso. As demais regiões mostraram persistência de atividade inflamatória de doença (Figura 3).

Discussão

O acometimento cardíaco pela sarcoidose se caracteriza pela presença de granulomas não caseosos no miocárdio

e/ou pericárdio. As manifestações clínicas vão depender do local e da intensidade da inflamação granulomatosa.¹

A definição diagnóstica de SC se baseia nas recomendações de consenso de especialistas. O diagnóstico pode ser histológico, identificando a presença de granuloma não caseoso no coração, ou clínico, a partir de exames de imagem.¹ A biópsia miocárdica é o padrão-ouro, porém, além de ser um procedimento invasivo, a sensibilidade não ultrapassa 30%.⁵ Na Tabela 1, resumimos os critérios utilizados para diagnóstico de SC de acordo com a atualização de 2016 da diretriz da Japanese Circulation Society.⁶ Dessa forma, este paciente preenche os critérios para sarcoidose sistêmica com acometimento cardíaco.

Considerando os achados típicos de sarcoidose evidenciados aos exames de RMC e ^{18}F -FDG PET/CT, associados à baixa experiência em se biopsiar o miocárdio nos serviços de cardiologia e cirurgia torácica aqui no Brasil, o uso do ^{18}F -FDG PET/CT tem se popularizado entre os cardiologistas.⁷ Uma metanálise publicada em 2012, com dados de 164 pacientes, mostrou que o ^{18}F -FDG PET/CT possui sensibilidade de 89% e especificidade de 83% no diagnóstico de SC.⁴

No entanto, vale salientar que esse exame deve ser realizado em centros especializados, pois os achados de SC podem ser confundidos com outras condições cardíacas, como miocárdio hibernante em pacientes com cardiopatia isquêmica, ou miocardite ativa em quadros reumáticos sistêmicos.⁷ Por esse motivo, a interpretação do

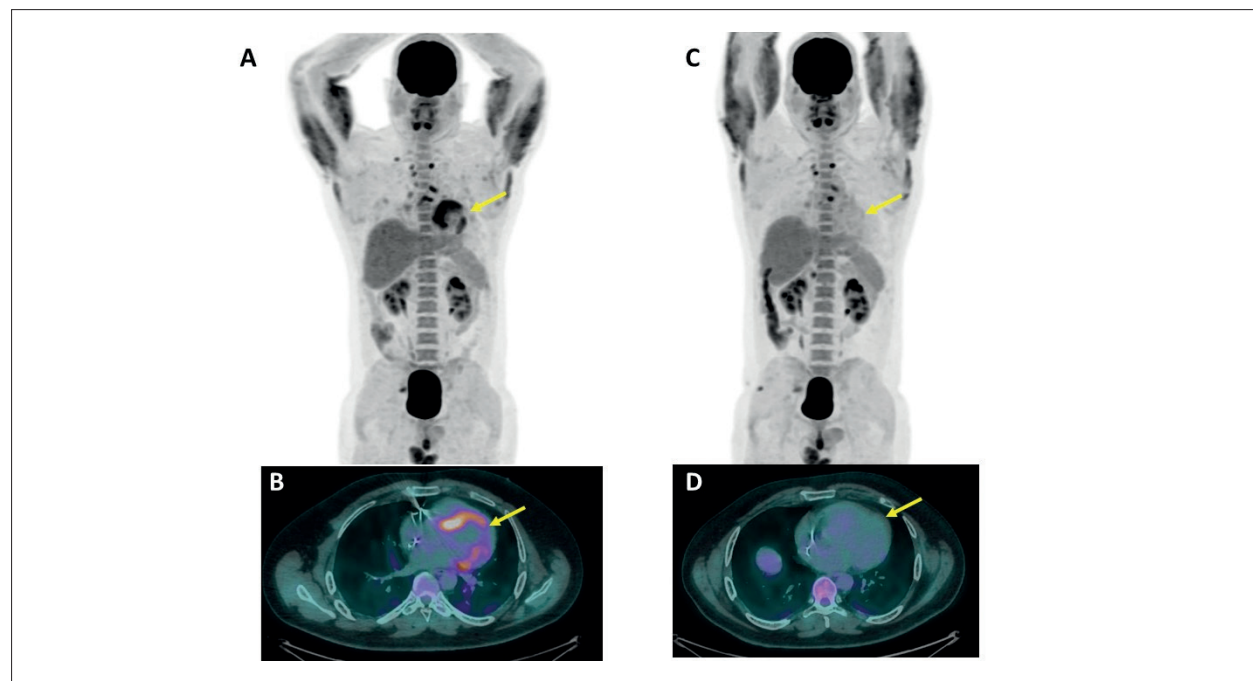


Figura 3 – Exames de ^{18}F -FDG PET/CT realizados antes (A e B) e após (C e D) introdução do metotrexato. A e C imagens de corpo inteiro tridimensionais MIP da PET com ^{18}F -FDG; B e D cortes axiais (PET/CT) de tórax na altura cardíaca. Cerca de 8 meses após o início do metotrexato, as imagens de PET mostram completa resolução da captação de ^{18}F -FDG no miocárdio ventricular esquerdo (setas amarelas). As demais regiões (músculos dos braços, linfonodos mediastinais, pulmões e íliaco direito) apresentam persistência de captação de ^{18}F -FDG.

Tabela 1 – Critérios para definição de SC pela Japanese Circulation Society (JCS)

Critérios da JCS para o diagnóstico clínico de SC	
Critérios para a definição clínica de sarcoidose pulmonar ¹	1. Linfadenopatia hilar bilateral; 2. Imagens de TC ou TC de alta resolução mostrando interstício espessado ao redor de feixes vasculares brônquicos e múltiplas opacidades nodulares ao longo dos vasos linfáticos.*
Critérios laboratoriais/imagens característicos de sarcoidose e achados clínicos fortemente sugestivos de envolvimento cardíaco ²	1. Linfadenopatia hilar bilateral; 2. Alta atividade sérica da ECA ou níveis séricos elevados de lisozima; 3. Altos níveis séricos de receptor de interleucina-2 solúvel (SIL-2R); 4. Captação aumentada de radiofármacos para inflamação como o citrato de gálio-67 à cintilografia convencional ou ¹⁸ F-FDG à PET/CT; 5. Alta porcentagem de linfócitos com uma relação CD4/CD8 > 3,5 no lavado broncoalveolar.
Critérios maiores	Critérios menores
1. BAV de alto grau (incluindo BAV total) ou arritmia ventricular fatal (por exemplo, taquicardia ventricular sustentada e fibrilação ventricular); 2. Afilamento basal do septo interventricular ou anatomia anormal da parede ventricular (aneurisma ventricular, afilamento do septo interventricular médio ou superior, espessamento regional da parede ventricular); 3. Disfunção contrátil do VE (fração de ejeção do VE < 50%) ou assineria focal da parede ventricular; 4. Cintilografia com gálio-67 ou ¹⁸ F-FDG PET/CT revelando hipercaptação do traçador no coração; 5. RMC com gadolínio revelando realce tardio do contraste no miocárdio.	1. Achados anormais ao ECG: arritmias ventriculares (taquicardia ventricular não sustentada, contrações ventriculares prematuras multifocais ou frequentes), bloqueio de ramo, desvio de eixo ou ondas Q anormais; 2. Defeitos de SPECT.

1. A definição clínica de sarcoidose pulmonar* depende da presença de pelo menos um (01) dos dois critérios acima; 2. Pelo menos dois (02) dos cinco (05) critérios laboratoriais/imagens característicos de sarcoidose e achados clínicos fortemente sugestivos de envolvimento cardíaco; 3. A definição clínica de SC requer presença de dois (02) ou mais critérios maiores ou um (01) critério maior somado a dois (02) ou mais critérios menores. SC: sarcoidose cardíaca; VE: ventrículo esquerdo; RMC: ressonância magnética cardíaca; JCS: Japanese Circulation Society; TC: tomografia computadorizada; ECA: enzima conversora de angiotensina; PET/CT: tomografia por emissão de pósitrons; BAV: bloqueio atrioventricular; SPECT: perfusão de repouso à cintilografia de perfusão miocárdica. *Múltiplas opacidades nodulares ao longo dos vasos linfáticos podem ser encontradas nas partes centrais e/ou periféricas dos lóbulos ao longo da pleura, septos interlobulares e artérias broncopulmonares. Fonte: Terasaki et al.⁶

exame por um profissional de excelência é fundamental para que não haja erro diagnóstico.³

Além de auxiliar no diagnóstico, essas modalidades avançadas de imagem exercem um papel fundamental no acompanhamento da resposta terapêutica, uma vez que são capazes de detectar o estado inflamatório antes e após o início da terapia. O uso desses exames pode orientar decisões mais seguras por parte do profissional, como quando iniciar o desmame de uma determinada medicação ou quando adicionar ou retirar determinadas drogas (Figura 4).³

É importante ressaltar que todos os exames de ¹⁸F-FDG PET/CT deste paciente foram realizados seguindo rigorosamente o protocolo de preparo para supressão fisiológica de captação de glicose pelos cardiomiócitos (Figura 5).⁷

O ¹⁸F-FDG PET/CT está indicado para avaliação de atividade inflamatória de doença em pacientes com sintomatologia

persistente ou agravamento clínico e avaliação de resposta terapêutica.⁴ Neste caso, o estudo de PET/CT teve utilidade importante na confirmação de SC, no estadiamento sistêmico da doença, no monitoramento terapêutico e na definição de conduta.

Na sarcoidose, dor torácica inespecífica, dispneia e fadiga são sintomas comuns que geralmente estão associados à doença extracardíaca.⁵ Em todos os ¹⁸F-FDG PET/CT realizados, houve persistência de doença extracardíaca. Nesses pacientes, é comum o comprometimento extracardíaco, porém, praticamente se restringe a lesão pulmonar de baixo grau e quase nunca comprometimento sintomático de outros órgãos.⁷

Conclusão

Neste artigo, ilustramos através de um relato de caso como o exame de ¹⁸F-FDG PET/CT pode ser útil na confirmação de SC e extracardíaca, evitando biópsia

Relato de Caso

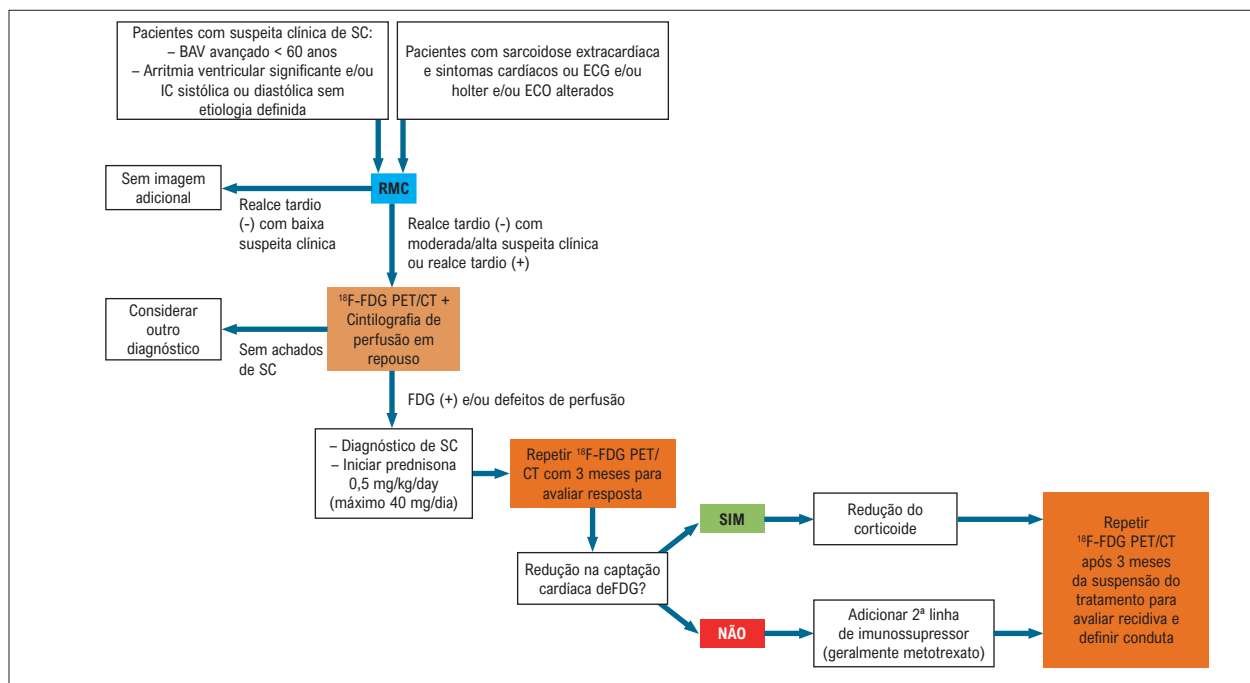


Figura 4 – Algoritmo de investigação e monitorização terapêutica de SC segundo dados da literatura e experiência dos autores com o uso do ^{18}F -FDG PET/CT. BAV: bloqueio atrioventricular; ECG: eletrocardiograma; ECO: ecocardiograma; FDG: fluorodeoxiglicose; IC: insuficiência cardíaca; RMC: ressonância magnética cardíaca; SC: sarcoidose cardíaca.



Figura 5 – ^{18}F -FDG PET/CT na pesquisa de SC. É necessário adquirir imagens de corpo inteiro para rastrear a doença sistêmica e uma aquisição cardíaca sincronizada ao eletrocardiograma para avaliar com mais detalhes o coração. Nesta figura resumimos o preparo para o exame: 1. no dia anterior ao exame (pelo menos 24 horas antes) a dieta deve ser pobre em carboidratos e rica em gordura; 2. jejum de pelo menos 12 horas, preferência de 18 horas, exceto água que pode ser ingerida sem restrição; 3. evitar atividade física 24 horas antes; 4. ter uma boa noite de sono; 5. em caso de pacientes diabéticos em uso de insulina, não é permitido o uso de insulina no dia do exame; 6. o nível de glicose sérica deve estar abaixo de 180 mg/dL; 7. em alguns centros administra-se heparina não fracionada 50 UI/kg por via intravenosa 15 minutos antes da injeção do ^{18}F -FDG. Fonte: Kumita et al.⁷

endomiocárdica e servindo para avaliar resposta terapêutica e definir conduta.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Brandão SCS, Lucena MVA, Wiefels C, Mesquita CT, Rezende MF, Mastrocolla F; obtenção de dados: Brandão SCS, Lucena MVA, Da Silva PHR, Mastrocolla F; análise e interpretação dos dados: Brandão SCS, Lucena MVA, Mastrocolla F; redação do manuscrito: Brandão SCS, Lucena MVA, Da Silva PHR; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Brandão SCS, Wiefels C, Da Silva PHR, Mesquita CT, Rezende MF, Mastrocolla F.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do(a) Hospital das Clínicas da UFPE sob o número de protocolo 6.222.794. 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. Birnie DH, Nery PB, Ha AC, Beanlands RS. Cardiac Sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(4):411-21. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.605.
2. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac Sarcoidosis and Giant Cell Myocarditis as Causes of Atrioventricular Block in Young and Middle-Aged Adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(3):303-9. doi: 10.1161/CIRCEP.110.959254.
3. Wiefels C, Lamai O, Kandolin R, Birnie D, Leung E, Mesquita CT, et al. The Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in Cardiac Sarcoidosis. *Int J Cardiovasc Sci*. 2020;33(4):389-400. doi: 10.36660/ijcs.20200033.
4. Kim SJ, Pak K, Kim K. Diagnostic Performance of F-18 FDG PET for Detection of Cardiac Sarcoidosis; A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nucl Cardiol*. 2020;27(6):2103-115. doi: 10.1007/s12350-018-01582-y.
5. Uemura A, Morimoto S, Hiramitsu S, Kato Y, Ito T, Hishida H. Histologic Diagnostic Rate of Cardiac Sarcoidosis: Evaluation of Endomyocardial Biopsies. *Am Heart J*. 1999;138(2 Pt 1):299-302. doi: 10.1016/s0002-8703(99)70115-8.
6. Terasaki F, Azuma A, Anzai T, Ishizaka N, Ishida Y, Isobe M, et al. JCS 2016 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Sarcoidosis - Digest Version. *Circ J*. 2019;83(11):2329-88. doi: 10.1253/circj.CJ-19-0508.
7. Kumita S, Yoshinaga K, Miyagawa M, Momose M, Kiso K, Kasai T, et al. Recommendations for ¹⁸F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging for Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis-2018 Update: Japanese Society of Nuclear Cardiology recommendations. *J Nucl Cardiol*. 2019;26(4):1414-33. doi: 10.1007/s12350-019-01755-3.



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