

O Que É Importante na Avaliação Ecocardiográfica do Paciente Com Sarcoidose Cardíaca?

What Is Important in the Echocardiographic Evaluation of Patients With Cardiac Sarcoidosis?

Nathalia Conci Santorio,¹ Pandreli Testa Santorio,¹ Fabio Fernandes,¹ Viviane Tiemi Hotta^{1,2}

Instituto do Coração (InCor), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Fleury Medicina e Saúde,² São Paulo, SP – Brasil

Resumo

A sarcoidose é uma doença sistêmica, de etiologia não esclarecida, associada à formação de granulomas não necrotizantes em diversos órgãos, com envolvimento torácico em 90% dos casos. O acometimento cardíaco é detectado em aproximadamente 10% dos pacientes, chegando a 25% nos estudos de autópsia. É responsável por cerca de metade dos óbitos em pacientes com sarcoidose, sendo importante fator prognóstico. O septo interventricular e a parede livre do ventrículo esquerdo são as regiões mais acometidas, especialmente na porção subepicárdica. O desenvolvimento de alterações de condução (incluindo bloqueios atrioventriculares e arritmias ventriculares) e insuficiência cardíaca são as manifestações mais comuns. O diagnóstico é desafiador e exige, na maioria dos casos, a realização de exames de imagem avançados, como a tomografia por emissão de pósitrons ou ressonância magnética cardíaca com técnica de realce tardio. Porém, são exames de custo elevado e pouco disponíveis. O ecocardiograma transtorácico convencional, por outro lado, é amplamente acessível, mas apresenta achados mais tardios e pouco específicos. Os mais importantes são a redução da fração de ejeção ventricular esquerda < 50% e a presença de afilamento anormal do septo interventricular basal. Outras alterações segmentares, especialmente quando não correspondentes a territórios coronarianos, e aneurismas, também são de grande relevância. Além disso, podem estar presentes disfunção diastólica, derrame pericárdico e disfunção ventricular direita, tanto por acometimento primário como secundário à hipertensão pulmonar. As técnicas ultrassonográficas mais avançadas, como o *strain* miocárdico, trabalho miocárdico e elastografia, são promissoras na busca de um diagnóstico mais precoce e de menor custo.

Palavras-chave

Ecocardiografia; Entorses e Distensões; Sarcoidose

Correspondência: Nathalia Conci Santorio •

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44. CEP: 05403-900. Cerqueira César, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: nathalia.conci@hc.fm.usp.br

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

Editor responsável pela revisão: Daniela do Carmo Rassi Frota

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20230104>

Introdução

A sarcoidose é uma doença sistêmica de etiologia não esclarecida, com provável componente autoimune, associada à formação de granulomas não-necrotizantes em diversos órgãos e tecidos.¹ Possui prevalência em torno de 0,05% e,² em cerca de 70% dos casos, acomete indivíduos entre 25 e 40 anos de idade, com um segundo pico de incidência em mulheres acima de 50 anos.³

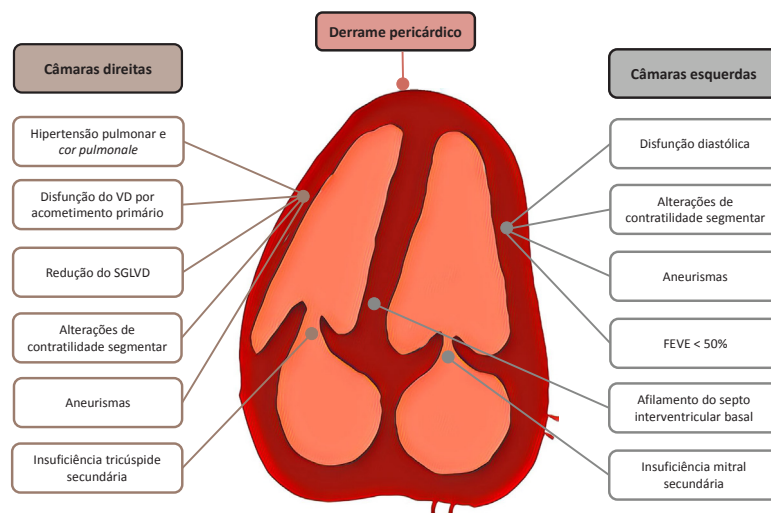
As manifestações clínicas são bastante variadas, assim como o curso clínico da doença, que pode ser autolimitado ou crônico. O envolvimento torácico ocorre em 90% dos casos, com adenopatia hilar e/ou micronódulos pulmonares difusos, principalmente ao longo de estruturas linfáticas.¹

O envolvimento cardíaco é clinicamente detectado em cerca de 10% dos pacientes, porém, a prevalência chega a 25% nos estudos de autópsia.⁴ O septo interventricular e a parede livre do ventrículo esquerdo são as regiões mais acometidas, especialmente em sua porção subepicárdica, sendo o desenvolvimento de alterações de condução (incluindo bloqueios atrioventriculares e arritmias ventriculares potencialmente fatais) e miocardiopatia levando à insuficiência cardíaca, as manifestações clínicas mais comuns.⁴ Os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentarem palpitações, dispneia, síncope ou até mesmo morte súbita cardíaca como primeira manifestação.⁴

O envolvimento cardíaco está associado à infiltração granulomatosa, com evolução progressiva para fibrose cicatricial. É responsável por cerca de 50% dos óbitos em pacientes com sarcoidose,⁵ sendo importante fator de mau prognóstico na doença. Portanto, todos os pacientes diagnosticados com sarcoidose devem ser ativamente questionados sobre sintomas cardiovasculares e submetidos a um eletrocardiograma de repouso, com indicação individualizada para o ecocardiograma transtorácico e Holter de 24 horas.⁶

Existem critérios específicos para o diagnóstico de sarcoidose cardíaca, tanto em sua forma isolada como associada ao acometimento sistêmico.^{7,8} Tais critérios exigem, na grande maioria dos casos, a realização de exames de imagem avançados, como a cintilografia cardíaca com gálio,^{6,7} PET/TC ¹⁸F-FDG (tomografia por emissão de pósitrons com ¹⁸F-fluorodeoxiglicose) ou ressonância magnética cardíaca (RMC) com técnica de realce tardio (Figura 1). Porém, são exames de custo elevado e menos disponíveis, raramente utilizados como métodos diagnósticos iniciais. O ecocardiograma transtorácico, por outro lado, é amplamente disponível e de baixo custo. Neste artigo, discutiremos

Figura Central: O Que É Importante na Avaliação Ecocardiográfica do Paciente Com Sarcoidose Cardíaca?



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2023;36(4):e20230104

Principais achados ecocardiográficos na sarcoidose. VD: ventrículo direito; SGLVD: strain global longitudinal do ventrículo direito; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo..

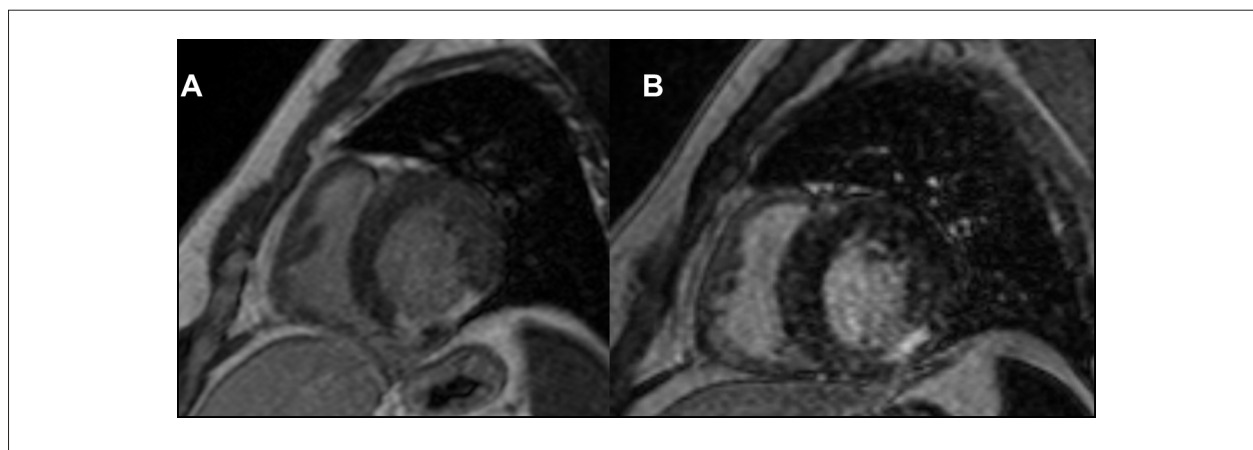


Figura 1 – Imagens de ressonância magnética cardíaca de paciente com sarcoidose cardíaca evidenciando acinesia (A) e fibrose pela técnica de realce tardio de padrão transmural (B) em paredes lateral inferior e inferior em corte transversal.

os principais achados ultrassonográficos diagnósticos e prognósticos associados à sarcoidose cardíaca, bem como o emprego de técnicas mais avançadas como forma de aumentar a sensibilidade diagnóstica.

Avaliação ecocardiográfica convencional

Do ponto de vista diagnóstico, os achados mais importantes são a redução da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) < 50% e a presença de afilamento anormal da porção basal do septo interventricular. Outras alterações segmentares, especialmente se não correspondentes a territórios coronarianos, incluindo presença de aneurismas,

também são de grande relevância. Tais achados, apesar de associados a um acometimento mais avançado, são contemplados como critérios maiores pelo principal algoritmo diagnóstico utilizado atualmente.⁸ Nas figuras 2 a 4, são demonstradas essas alterações em exames de pacientes com diagnóstico comprovado de sarcoidose cardíaca.

A disfunção diastólica, apesar de não específica para o diagnóstico, surge em fases mais precoces que os achados citados anteriormente, e pode sugerir a realização de investigação complementar em pacientes com diagnóstico estabelecido da forma sistêmica, ou na presença de quadro clínico sugestivo. Segundo estudo publicado em 2019, a

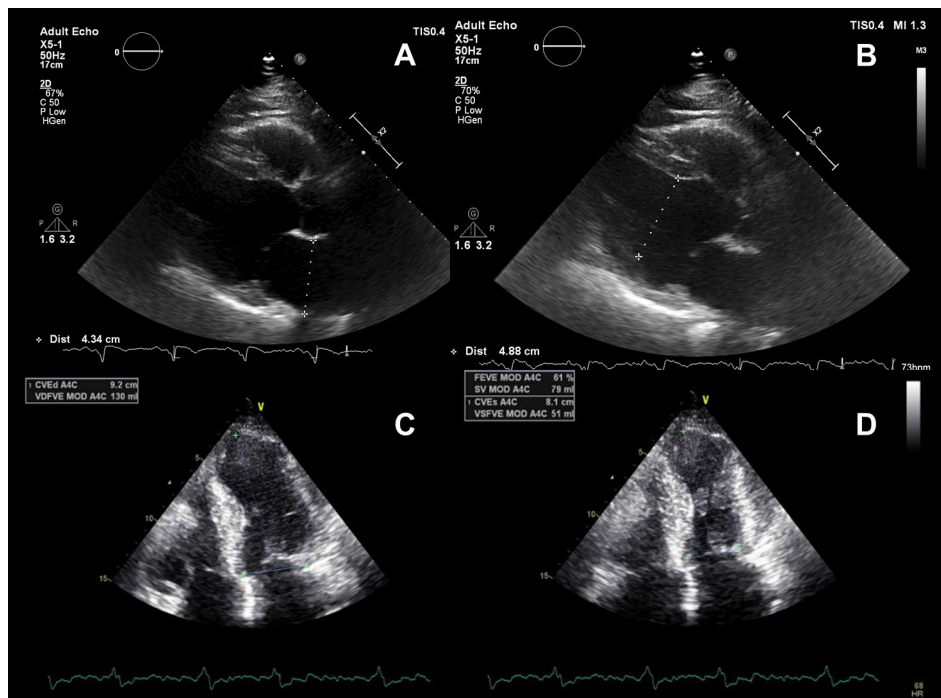


Figura 2 – Imagens ao ecocardiograma transtorácico em paciente com sarcoidose cardíaca. Observa-se afilamento e acinesia do segmento basal do septo ventricular no corte paraesternal longitudinal (A e B). Outro paciente com sarcoidose cardíaca e discinesia da região apical no corte apical 4-câmaras (C e D).

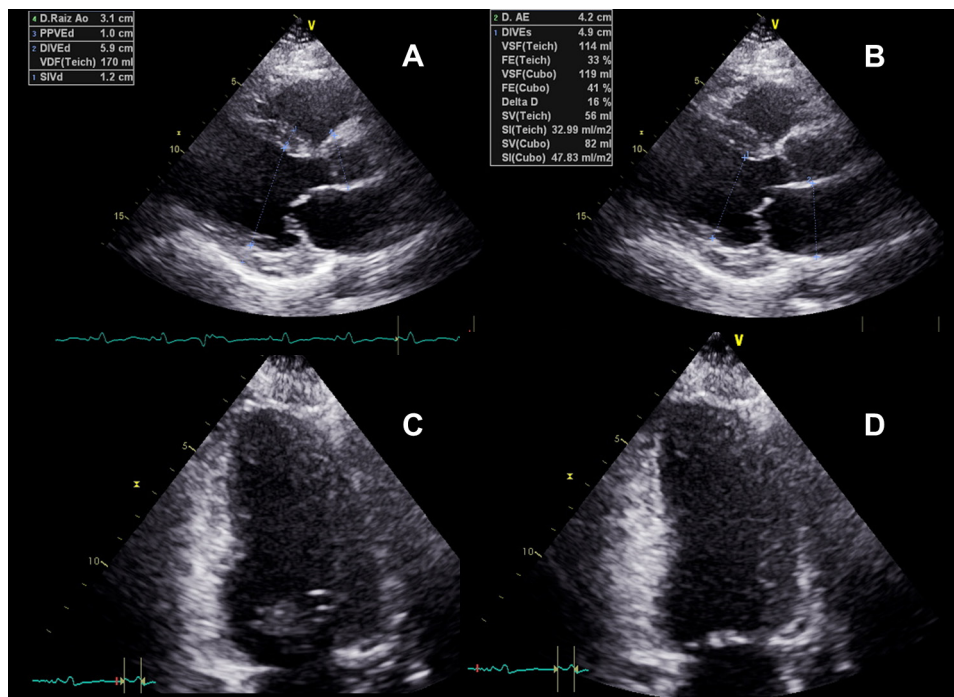


Figura 3 – Imagens ao ecocardiograma transtorácico em paciente com sarcoidose cardíaca. Observa-se aumento da refringência e acinesia do segmento basal da parede lateral inferior no corte paraesternal longitudinal (A, diástole; e B, sístole). O mesmo paciente apresenta acinesia do segmento basal da parede inferior no corte apical 2-câmaras (C, diástole; e D, sístole).

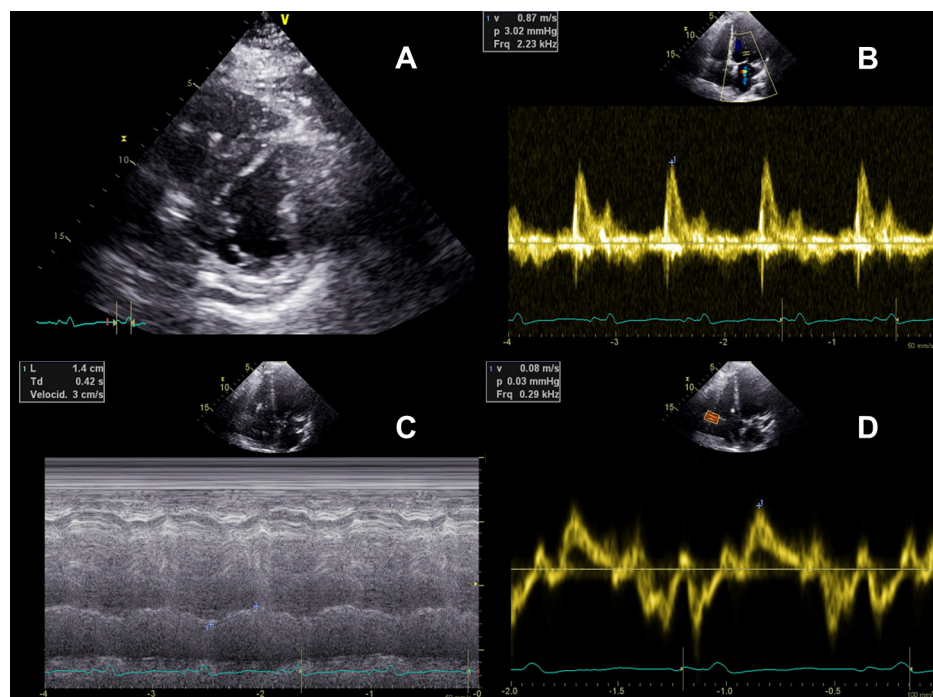


Figura 4 – Imagens ao ecocardiograma transtorácico de paciente com sarcoidose cardíaca. Observa-se retificação do septo ventricular, no corte paraesternal transversal, devido à sobrecarga pressórica e hipertensão pulmonar, além de discreto derrame pericárdico em corte paraesternal transversal (A). Observa-se sinais de disfunção diastólica ao Doppler mitral, pela relação E/A > 2, e tempo de desaceleração encurtado (B), além de disfunção sistólica do ventrículo direito avaliada pela redução da excursão sistólica do plano do anel tricúspide (TAPSE = 14 mm; anormal se < 16 mm) e redução da onda s' da parede livre do ventrículo direito (onda s' = 8 mm/s; anormal se < 9,5 mm/s).

disfunção diastólica do ventrículo esquerdo esteve presente em 26% dos 77 pacientes com diagnóstico confirmado de sarcoidose sistêmica.⁹ Por isso, a avaliação ecocardiográfica rotineira, seguindo critérios já estabelecidos para outras doenças, é fundamental.

Outro ponto de importância é a análise do pericárdio, uma vez que seu envolvimento direto, a partir do acometimento primário do miocárdio, é descrito em 20% dos pacientes com sarcoidose cardíaca.¹⁰ O achado mais frequente é a presença de derrame pericárdico de pequeno volume, mas também é descrita a evolução para pericardite constritiva e tamponamento cardíaco.

O acometimento do ventrículo direito pode ocorrer tanto de forma primária, pela infiltração granulomatosa de seu miocárdio, como de forma secundária, pela hipertensão pulmonar associada ao acometimento dos pulmões, sendo fundamental sua análise por meio de parâmetros quantitativos. A estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar pelo ecocardiograma mostrou correlação com as medidas realizadas por cateterismo direito em pacientes com sarcoidose pulmonar.¹¹ Velocidades máximas de refluxo tricúspide < 2,9 m/s foram acuradas para exclusão de hipertensão pulmonar nesses pacientes, enquanto valores > 3,4 m/s aumentam consideravelmente a probabilidade de hipertensão pulmonar pela medida invasiva.¹²

Na figura central, são representados os principais achados ecocardiográficos associados à sarcoidose cardíaca.

Apesar de teoricamente afetar qualquer porção do coração, o envolvimento endocárdico e de valvas é menos comumente relatado. Porém, em um estudo recentemente publicado, foi demonstrado que 68% dos pacientes com sarcoidose cardíaca com insuficiência mitral moderada ou importante apresentavam hiper captação de algum grau em músculos papilares, geralmente de ambos, mesmo quando a insuficiência mitral era classificada como funcional.¹³ Além disso, 61% dos pacientes apresentaram melhora de pelo menos um grau da insuficiência mitral após o tratamento imunossupressor,¹³ suscitando a hipótese de que o acometimento inflamatório pode ser mais relevante do que considerado anteriormente.

Técnicas ecocardiográficas avançadas

Dentre as técnicas ecocardiográficas avançadas, a avaliação do strain miocárdico pela técnica de *speckle tracking* é a mais estudada. O *strain* global longitudinal absoluto do ventrículo esquerdo (SGLVE) inferior a 16,3% mostrou sensibilidade de 82,2% e especificidade de 81,2% para diagnóstico de sarcoidose cardíaca em pacientes com diagnóstico confirmado da forma sistêmica, enquanto o *strain* global longitudinal absoluto do ventrículo direito (SGLVD) inferior a 19,9% mostrou sensibilidade 88,1% e especificidade de 86,7%.¹⁴

Artigo de Revisão

Uma meta-análise, publicada em 2020, avaliou 589 pacientes com sarcoidose extracardíaca confirmada e 378 controles, mostrando redução consistente do *strain* global longitudinal e circunferencial nesse grupo de pacientes, associada à ocorrência de desfechos cardiovasculares, como morte por todas as causas, hospitalização por insuficiência cardíaca, implante de CDI (cardiodesfibrilador implantável) ou terapia apropriada por esse dispositivo.¹⁵

O *strain* miocárdico também foi comparado a outros métodos de imagem, mostrando correlação com o achado de realce tardio na RMC.¹⁶ Quando comparado ao PET/TC ¹⁸F-FDG,¹⁶ também demonstrou associação com o número de segmentos miocárdicos com alteração de perfusão, e ambos os métodos apresentaram valor prognóstico.¹⁷

Esses dados fortalecem o uso do *strain* como ferramenta de avaliação diagnóstica e prognóstica nesses pacientes, com potencial de detecção mais precoce em relação aos achados ecocardiográficos convencionais.

Outras técnicas avançadas estão atualmente em estudo pelo Grupo de Miocardiopatias do Instituto do Coração (InCor). Está em andamento a avaliação do trabalho miocárdico e da elastografia miocárdica em pacientes com sarcoidose cardíaca confirmada e com sarcoidose sem acometimento cardíaco.

A elastografia miocárdica é uma modalidade ultrassonográfica que permite avaliar de forma não invasiva a rigidez miocárdica, por meio da medida da velocidade de propagação de ondas de cisalhamento geradas naturalmente pelo fechamento da valva mitral. Em meios com densidade conhecida, sabe-se que essa velocidade é diretamente proporcional à rigidez do tecido.¹⁸ Tal técnica já se demonstrou factível na avaliação de pacientes com amiloidose cardíaca.¹⁹

O trabalho miocárdico é uma abordagem derivada do *strain* miocárdico, que representa a área da curva pressão-volume do ventrículo esquerdo, construída a partir de dados do SGLVE e da aferição não invasiva da pressão arterial. Assim, incorpora os efeitos de variação de carga, não contemplados por outros métodos, como a FEVE e o SGLVE,¹⁸ sendo também uma técnica promissora para fins diagnósticos e prognósticos.

O ecocardiograma tridimensional (Eco 3D) ainda é pouco disponível em estudos transtorácicos em função da curva de aprendizado para realização do exame, além dos custos associados ao transdutor específico. O Eco 3D permite medidas mais acuradas dos volumes das câmaras cardíacas e FEVE, com valores comparáveis aos obtidos na RMC. Essa técnica foi utilizada em pacientes com sarcoidose sem acometimento cardíaco diagnosticado e mostrou redução da fração de esvaziamento atrial esquerda,²⁰ e também aumento do índice de dissincronia sistólica (SDI)²¹ quando comparados aos indivíduos controle, gerando a hipótese de outros possíveis marcadores precoces para o acometimento cardíaco.

Avaliação prognóstica pelo ecocardiograma

O fator prognóstico mais importante é a presença de disfunção ventricular esquerda, relacionada à extensão do envolvimento cardíaco. Além da queda da FEVE, a extensão do realce tardio miocárdico pela RMC e o número de segmentos com alteração de perfusão no PET seguem o

mesmo racional, e também estão associados a desfechos cardiovasculares negativos.²²

Outro dado prognóstico e de fácil aferição é a medida da espessura da porção basal do septo interventricular ≤ 4 mm, que foi considerada como um preditor independente de eventos adversos (morte por todas as causas, insuficiência cardíaca com necessidade de hospitalização e arritmias sintomáticas graves).²³

Como discutido anteriormente, o *strain* miocárdico apresenta valor prognóstico em diversos estudos. Valores de SGLVE inferiores a 14% foram significativamente relacionados a internações hospitalares e insuficiência cardíaca.¹⁴

Desafios na avaliação ecocardiográfica

Os achados ecocardiográficos convencionais são, na maioria das vezes, inespecíficos ou tardios. Além disso, o diagnóstico diferencial com outras miocardiopatias, ou até mesmo com doença arterial coronariana, pode ser desafiador. Assim, o desenvolvimento de técnicas avançadas que possam ser incorporadas ao exame convencional sem aumento substancial de custo é de grande relevância.

Alguns aspectos técnicos relacionados ao método também dificultam a avaliação, como limitação de janela acústica em pacientes com excesso de peso, muitas vezes associado a uso crônico de corticoides, ou com acometimento pulmonar extenso. Nessas situações, o uso de agentes de realce ultrassonográfico pode facilitar a avaliação de disfunção segmentar, de afilamentos e de aneurismas, e deve ser usado quando disponível.

Conclusão

Apesar das limitações já discutidas, o ecocardiograma transtorácico é uma técnica com inúmeros benefícios e indispensável na prática clínica do cardiologista, inclusive na avaliação de pacientes com sarcoidose cardíaca.

A avaliação detalhada da função biventricular, buscando os achados mais sugestivos de acometimento cardíaco pela sarcoidose, é fundamental, especialmente em casos de suspeita clínica ou de pacientes já diagnosticados com a forma sistêmica da doença, direcionando para exames de imagem mais específicos. Nesse contexto, o emprego do *strain* miocárdico pelo *speckle tracking* deve ser encorajado e realizado sempre que tecnicamente possível.

Futuramente, o domínio de técnicas ultrassonográficas avançadas pelo ecocardiografista promete incrementar a avaliação diagnóstica e prognóstica desses pacientes, permitindo tratamento mais precoce e melhora de desfechos clínicos.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Santorio NC; obtenção de dados e redação do manuscrito: Santorio NC, Santorio PT, Hotta VT; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fernandes F, Hotta VT.

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

- Sève P, Pacheco Y, Durupt F, Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Isaac S, et al. Sarcoidosis: a Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. *Cells*. 2021;10(4):766. doi: 10.3390/cells10040766.
- Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) Adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):736-55. doi: 10.1164/ajrcm.160.2.ats4-99.
- Arkema EV, Cozier YC. Epidemiology of Sarcoidosis: Current Findings and Future Directions. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018;9(11):227-40. doi: 10.1177/2040622318790197.
- Markatis E, Afthinos A, Antonakis E, Papanikolaou IC. Cardiac Sarcoidosis: Diagnosis and Management. *Rev Cardiovasc Med*. 2020;21(3):321-38. doi: 10.31083/j.rcm.2020.03.102.
- Perry A, Vuitch F. Causes of Death in Patients with Sarcoidosis. A Morphologic Study of 38 Autopsies with Clinicopathologic Correlations. *Arch Pathol Lab Med*. 1995;119(2):167-72.
- Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, Bonham CA, Morgenthau AS, Patterson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(8):e26-51. doi: 10.1164/rccm.202002-0251ST.
- Birmie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernay CS, et al. HRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Arrhythmias Associated with Cardiac Sarcoidosis. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1305-23. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.03.043.
- 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.
- Ozyilmaz E, Akilli R, Berk İ, Deniz A, Ozturk OG, Baydar O, et al. The Frequency of Diastolic Dysfunction in Patients with Sarcoidosis and its Relationship with HLA-DRB1* Alleles. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2019;36(4):285-93. doi: 10.36141/svdlld.v36i4.8606.
- Houston BA, Mukherjee M. Cardiac Sarcoidosis: Clinical Manifestations, Imaging Characteristics, and Therapeutic Approach. *Clin Med Insights Cardiol*. 2014;8(Suppl 1):31-7. doi: 10.4137/CMC.S15713.
- Huitema MP, Post MC, Grutters JC, Wells AU, Kouranos V, Shlobin OA, et al. Echocardiographic Estimate of Pulmonary Artery Pressure in Sarcoidosis Patients - Real World Data from a Multi-National Study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2022;38(4):e2021032. doi: 10.36141/svdlld.v38i4.11376.
- Huitema MP, Bakker ALM, Mager JJ, Snijder RJ, Rensing BJWM, Swaans MJ, et al. Predicting Pulmonary Hypertension in Sarcoidosis; Value of PH Probability on Echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2020;36(8):1497-505. doi: 10.1007/s10554-020-01859-9.
- Sykora D, Young KA, Elwazir MY, Bois JP, Arment CA, Chareonthaitawee P, et al. The Mechanism and Natural History of Mitral Regurgitation in Cardiac Sarcoidosis. *Am J Cardiol*. 2023;191:84-91. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.01.002.
- Di Stefano C, Bruno G, Arciniegas Calle MC, Acharya GA, Fussner LM, Ungprasert P, et al. Diagnostic and Predictive Value of Speckle Tracking Echocardiography in Cardiac Sarcoidosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):21. doi: 10.1186/s12872-019-01323-0.
- Barssoum K, Altibi AM, Rai D, Kumar A, Kharsa A, Chowdhury M, et al. Speckle Tracking Echocardiography can Predict Subclinical Myocardial Involvement in Patients with Sarcoidosis: a Meta-Analysis. *Echocardiography*. 2020;37(12):2061-70. doi: 10.1111/echo.14886.
- Orii M, Hirata K, Tanimoto T, Shiono Y, Shimamura K, Yamano T, et al. Myocardial Damage Detected by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Patients with Extracardiac Sarcoidosis: Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(6):683-91. doi: 10.1016/j.echo.2015.02.018.
- Sperry BW, Ibrahim A, Negishi K, Negishi T, Patel P, Popović ZB, et al. Incremental Prognostic Value of Global Longitudinal Strain and 18F-Fludeoxyglucose Positron Emission Tomography in Patients with Systemic Sarcoidosis. *Am J Cardiol*. 2017;119(10):1663-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.02.010.
- Harbo MB, Stokke MK, Sjaastad I, Espe EKS. One Step Closer to Myocardial Physiology: from PV Loop Analysis to State-Of-The-Art Myocardial Imaging. *Acta Physiol (Oxf)*. 2022;234(2):e13759. doi: 10.1111/apha.13759.
- Petrescu A, Santos P, Orlowska M, Pedrosa J, Bézy S, Chakraborty B, et al. Velocities of Naturally Occurring Myocardial Shear Waves Increase with Age and in Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2389-98. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.11.029.
- Solmaz H, Ozdogan O. Left Atrial Phasic Volumes and Functions Changes in Asymptomatic Patients with Sarcoidosis: Evaluation by Three-Dimensional Echocardiography. *Acta Cardiol*. 2022;77(9):782-90. doi: 10.1080/00015385.2022.2119668.
- Cabuk AK, Cabuk G. Real-Time Three-Dimensional Echocardiography for Detection of Cardiac Sarcoidosis in the Early Stage: a Cross-Sectional Single-Centre Study. *Acta Cardiol*. 2022;77(8):699-707. doi: 10.1080/00015385.2022.2064062.
- Lehtonen J, Uusitalo V, Pöyhönen P, Mäyränpää MI, Kupari M. Cardiac Sarcoidosis: Phenotypes, Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Eur Heart J*. 2023;44(17):1495-510. doi: 10.1093/eurheartj/ehad067.
- Nagano N, Nagai T, Sugano Y, Morita Y, Asaumi Y, Aiba T, et al. Association Between Basal Thinning of Interventricular Septum and Adverse Long-Term Clinical Outcomes in Patients with Cardiac Sarcoidosis. *Circ J*. 2015;79(7):1601-8. doi: 10.1253/circj.CJ-14-1217.



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