

CAPÍTULO 1

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE ENDOMIOCARDIOFIBROSE EM PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA RESTRITIVA: REVISÃO DE LITERATURA

BRUNO GENEROSO FARIA¹
ALICE BARTOLOMEU GARAVINI¹
AMANDA LUIZA DE AMORIM SATURNINO¹
ANA LUIZA FERNANDES FONSECA¹
BEATRIZ LAGE ALMEIDA¹
FELIPE FREITAS LEMOS MARQUES¹
GUILHERME PIUZANA ÁLVARES LANNA¹
GUSTAVO SANTOS RAINATO¹
JOÃO GUSTAVO BRANT ROCHA¹
RENAN ANDRADE NABAK²

1. Discente – Faculdade De Medicina Ciências Médicas de Minas Gerais.

2. Residente em Cirurgia Geral pelo Hospital Governador Israel Pinheiro (IPSEMG).

PALAVRAS-CHAVE

Cardiomiopatia restritiva; Fibrose; Ressonância magnética.

INTRODUÇÃO

A endomiocardiofibrose (EMF) é classificada como uma cardiomiopatia restritiva (CMR) frequente em regiões tropicais (MOCUMBI *et al.*, 2008), sendo considerada uma doença misteriosa e desafiadora (GRIMALDI *et al.*, 2016). Possui como principal característica a deposição de tecido conjuntivo fibroso na região do ápice cardíaco bem como nas regiões subvalvares de ambos os ventrículos, observando-se uma distorção da morfologia cardíaca usual com redução importante da função cardíaca devido à redução significativa dos volumes ventriculares, resultando em aumento dos volumes atriais (CHAOSUWANNAKIT & MAKARAWATE, 2014). É uma doença considerada subdiagnosticada devido à dificuldade de seu reconhecimento e confusão com outras possíveis cardiopatias restritivas com sua etiologia ainda não completamente esclarecida, a falta de critérios diagnósticos categorizados e a ocorrência regional razões que contribuem para este insucesso (KHALIL, 2020).

As causas relacionadas a EMF são ainda desconhecidas, porém, estudos recentes apontam para a resultante de uma combinação de fatores ambientais, infecciosos e outros fatores desconhecidos em indivíduos suscetíveis associados a um importante papel da hipermigração eosinofílica na patogênese da doença, estando inclusive relacionada a sua morbidade e mortalidade (MOCUMBI *et al.*, 2008). Esses fatores associados resultam em danos endomiocárdicos e formação de cicatrizes, caracterizados pela substituição do endocárdio e do miocárdio por tecido conjuntivo fibroso, resultando em um estado funcional restritivo do coração.

A doença passa por várias fases distintas, em que a primeira pode apresentar duração de até

cinco meses e é caracterizada pela infiltração eosinofílica do miocárdio, resultando em necrose do subendocárdio com quadro semelhante ao observado nas miocardites agudas. A segunda fase, conhecida como estágio trombótico, inicia-se cerca de dez meses após o início da doença e está associada à formação de trombos. Essa fase pode se estender por vários anos até atingir a fase fibrótica. Durante a fase fibrótica, o endocárdio é substituído por tecido conjuntivo fibroso, sendo essa a principal característica da EMF (KHALIL, 2020).

A fibrose afeta principalmente o ápice, as paredes ventriculares, os músculos papilares (especialmente o músculo papilar posterior) e as cordas tendíneas. Além disso, a fibrose pode se estender e englobar o folheto posterior da válvula mitral no ventrículo esquerdo. Estudos que visavam descrever a extensão da fibrose, observaram que a cúspide mitral posterior fica totalmente imobilizada devido à aderência ao endocárdio da parede posterior do ventrículo. Isto resulta em uma superfície fibrosa que se estende diretamente do ventrículo para o átrio, onde a cúspide se incorpora e forma uma prateleira fibrosa endocárdica (KHALIL, 2020).

O folheto anterior da válvula mitral também pode ser afetado pelo espessamento endocárdico, mas permanece móvel, resultando em uma válvula mitral unifoliada, contribuindo para a formação de uma valvopatia associada. A progressão da inflamação para o estágio fibrótico pode variar em suas formas patológicas, passando por miocardite aguda, fases necróticas e trombóticas, e finalmente chegando à fase fibrótica. É nessa fase fibrótica que a EMF clínica se manifesta e é diagnosticada (KHALIL, 2020).

Por se tratar de uma importante cardiomiopatia restritiva, o tratamento medicamentoso

isolado não apresenta resposta satisfatória, sendo necessária intervenção cirúrgica para ressecção do tecido conjuntivo fibroso em pacientes com a doença em estágio avançado, dessa forma, torna-se imprescindível o diagnóstico precoce para melhor prognóstico do paciente (CHAOSUWANNAKIT & MAKARAWATE, 2014). Os primeiros pesquisadores que descreveram e estudaram a EMF dependiam de achados *post mortem* para seu diagnóstico, uma vez que não existiam métodos eficientes que permitissem sua correta sugestão (KHALIL, 2020).

Com o desenvolvimento de novas ferramentas, diferentes estratégias propedêuticas mais complexas baseadas na passaram a ser implementadas, como a ecocardiografia, que permite avaliação e quantificação das alterações morfológicas e hemodinâmicas, porém, sem conclusão diagnóstica. A biópsia cardíaca apresenta-se também como uma possibilidade, possuindo uma acurácia média de 50% de precisão, porém, trata-se de um método invasivo e de baixo custo-benefício (SHARMA *et al.*, 2019). O método de ventriculografia convencional foi considerado por muito tempo o padrão-ouro para diagnóstico, porém, também se trata de um método invasivo (SHARMA *et al.*, 2019).

O desenvolvimento dos exames de imagem, principalmente da ressonância magnética cardíaca (RMC), permitiu uma nova alternativa diagnóstica, por fornecerem uma imagem detalhada da morfologia cardíaca, incluindo uma avaliação favorável do ápice cardíaco, região comumente afetada na patogênese da doença, com a possibilidade do uso de contraste de gadolínio, que permite a observação da presença de inflamação localizada associada a EMF. O acúmulo de contraste com lenta cinética de “washout” denota um possível aumento de volume extracelular (CHAOSUWANNAKIT & MAKARAWATE, 2014).

Dessa forma, a RMC apresenta-se como uma opção diagnóstica para EMF no contexto de cardiomiopatias restritivas, tanto por permitir uma acurada visualização do coração e sua morfologia como de alterações comumente associadas à doença.

O objetivo deste capítulo foi a elaboração de uma revisão bibliográfica acerca do uso da RMC como um método de definição diagnóstica e análise de complicações da EMF em pacientes com cardiomiopatias restritivas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, cuja finalidade é atualizar e obter informações acerca de um determinado tema em curto período de tempo. Assim, consiste em uma publicação que contempla o “estado da arte” da temática proposta, ou seja, constrói-se a partir de análises de material bibliográfico já publicado sobre o tema escolhido (ROTHER, 2007).

Para a construção deste trabalho buscou-se estudos publicados que apresentam relevância no meio científico sobre a temática proposta, seguindo normas fases de preparação, desenvolvidas da seguinte forma: elaboração da questão problema, busca dos artigos, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos e discussão dos resultados apresentados, com isso, abordar de maneira objetiva e coesa um acervo significativo de artigos científicos, os quais se dão por essência deste trabalho.

Foi realizada no período do ano de 2022, por meio de pesquisa nas bases de dados SciELO, Pubmed e UptoDate. Foram utilizados os descritores “*Endomyocardial Fibrosis*”, “*Cardiac Magnetic Resonance*” e “*Review*”. Desta busca foram pré-selecionados 10 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de inclusão.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português, espanhol, publicados no período de 2005 a 2022, que descreviam o uso da ressonância magnética cardíaca como critério diagnóstico para endocardiomiopatia no contexto de cardiomiopatias restritivas, estudos do tipo revisão, meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção, restaram seis artigos que foram submetidos a leitura completa para a coleta dos dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Chaosuwanakit e Makarawate (2014) avaliaram 28 pacientes com CMR diagnosticados por meio de ecocardiografia e os submeteram à RMC com protocolo padrão de miocardiopatia. Desse grupo, foram identificados sete pacientes (25%) com EMF, dois quais cinco (71,4%) haviam sido identificados previamente com outras cardiomiopatias restritivas. Além disso, foram comparados dados entre esses sete pacientes com um grupo controle de mesmo número, que evidenciou com $p < 0,05$ (um aumento em mais de duas vezes da área do átrio esquerdo e do átrio direito) obliteração do ápice ventricular (100%) e realce tardio do subendocárdio após o uso de gadolínio (100%).

Sharma *et al.* (2019) analisaram 100 casos suspeitos de cardiomiopatia restritiva primária no período de cinco anos por meio de RMC. Desses, 64 foram diagnosticados com CMR e 20 pacientes com EMF (31%) sendo 10 de ventrículo direito, três de ventrículo esquerdo e sete com acometimento biventricular. Edema de caráter inflamatório estava presente em

quatro casos (20%), trombose apical em oito casos (40%) e realce tardio do subendocárdio apical foi sempre encontrado nos ventrículos envolvidos. O ápice do ventrículo direito (VD) estava obliterado em 100% dos pacientes com VD acometido, enquanto o ápice do ventrículo esquerdo (VE) estava obliterado em 66% dos casos que haviam alterações da patologia no ventrículo esquerdo.

Salemi *et al.* (2011) analisaram um grupo de 36 pacientes com diagnóstico de EMF e constataram que, desse grupo, nove pacientes (25%) possuíam diagnósticos de diferentes cardiopatias à ecocardiografia. Quando submetidos à RMC, todos os pacientes apresentavam áreas apicais com realce tardio de gadolínio, alteração comumente observada na EMF.

A EMF é considerada uma das principais causas de cardiomiopatias restritivas (SHARMA *et al.*, 2019). Neste trabalho, os estudos realizados por Chaosuwanakit e Makarawate (2014), Gulati *et al.* (2011) e Salemi *et al.* (2011) demonstraram o uso da RMC como uma opção para o diagnóstico de EMF. Em todos os casos, os autores utilizaram pacientes com cardiomiopatias restritivas previamente submetidos a exames de ecocardiografia com alterações morfológicas e funcionais relacionadas a possíveis doenças restritivas do miocárdio. Para grande parte dos pacientes investigados, foi possível a confirmação diagnóstica de EMF além de grande suspeição em outros casos. Nos estudos realizados pelos autores, foi possível realizar distinção da EMF de outras possíveis cardiomiopatias restritivas, que, segundo Chaosuwanakit e Makarawate (2014), apresentam sinais típicos como a presença de anormalidades subendocardiais típicas, como fibrose e obliteração do ápice cardíaco. Além destes, a RMC permite a observação de trombos apicais e a presença de processo inflamatório principal-

mente quando contrastada por gadolínio, alterações essas que demonstram a superioridade da RMC em relação a ecocardiografia no diagnóstico da EMF, como demonstrado nos trabalhos de todos os autores avaliados neste estudo.

Visando correlacionar os estudos de RMC com o prognóstico de pacientes portadores de EMF, Salemi *et al.* (2011) utilizaram a técnica associada ao realce tardio de contraste de gadolínio para calcular o volume de deposição de tecido fibroso no ápice de cada ventrículo individualmente, o que foi posteriormente indexado às áreas de superfície corporal e comparado com a classe funcional segundo a classificação funcional proposta pela *New York Heart Association* (NYHA). Os autores observaram que houve associação entre o aumento da deposição de tecido fibroso indexado à área de superfície corporal com as piores classificações funcionais NYHA, nestes casos, com os pacientes apresentando maior probabilidade de necessitar de intervenção cirúrgica. Na análise multivariada, o volume de deposição de tecido fibroso apical indexado à área de superfície corporal superior a 19 mL/m² foi o único preditor independente de mortalidade, com risco relativo relatado de 10,8 (SALEMI *et al.*, 2011).

Mais importante, a distribuição, extensão e localização detalhadas do tecido fibroso, conforme verificado pela RM cardíaca com realce tardio, pode ser útil para o planejamento meticuloso do tratamento cirúrgico (endocardiectomia), oferecendo *insights* anatômicos extras que podem ajudar a orientar o procedimento. Nestes casos, informações sobre a extensão da calcificação apical podem ser especialmente úteis para o cirurgião, podendo ajudar a determinar a melhor abordagem para acesso do endocárdio. Por outro lado, a avaliação de acompanhamento e a quantificação de tecido

fibroso com RM cardíaca com realce tardio podem representar uma ferramenta para melhor compreensão da progressão e recorrência da doença, particularmente em pacientes submetidos à ressecção cirúrgica (SALEMI *et al.*, 2011).

Embora esses resultados sejam promissores, mais estudos são necessários para determinar o papel potencial das técnicas de mapeamento de RMC em ponderações T1 e T2 mais recentes em pacientes com suspeita ou confirmação de EMF.

Os estudos avaliados sugerem fortemente que a RMC constitui uma ferramenta útil para avaliação abrangente e caracterização de pacientes com suspeita ou confirmação de EMF. A RM cardíaca tem resolução temporal e espacial inerentemente alta, fornecendo avaliação morfológica e funcional precisa, permitindo identificação e quantificação de características típicas da doença, apresentando-se como uma ótima alternativa para o diagnóstico etiológico, principalmente considerando a EMF. Dessa forma, sugere-se que a RMC pode ser utilizada como um exame de diagnóstico e avaliação da EMF em casos de pacientes que apresentem cardiomiopatias restritivas principalmente se o contexto clínico considerar a EMF como potencial hipótese diagnóstica. Com base na busca realizada, notou-se ainda uma deficiência de estudos sobre o tópico abordado, o que demonstra a necessidade de maior exploração sobre o tema em questão.

CONCLUSÃO

Em virtude dos dados encontrados nesta revisão bibliográfica, pode-se notar que a RMC apresenta-se como um método útil para diagnóstico de EMF, provendo uma eficiente observação das alterações morfológicas comumente encontradas na doença, como presença de fibroses subendocárdicas e obliteração do

ápice cardíaco, além da observação de trombos apicais e processo inflamatório, o que reitera a superioridade da RMC em relação a ecocardiografia no diagnóstico de EMF.

Ainda, pode ser uma importante ferramenta de auxílio na análise das complicações associadas e uma opção para avaliação da evolução da EMF. É importante ressaltar que a RM cardíaca demonstrou fornecer informações prognósticas valiosas, com aumento da quantidade de deposição de tecido fibroso apical indexado à área de superfície corporal ($> 19 \text{ mL/m}^2$) diretamente relacionado à piora na classe fun-

cional da NYHA e maior mortalidade.

Além disso, a ressonância magnética cardíaca fornece informações detalhadas sobre localização, distribuição e extensão da obliteração apical, oferecendo *insights* anatômicos extras para auxiliar no planejamento cirúrgico. No geral, os achados da RM cardíaca têm excelente correlação com os resultados da análise histopatológica e a RM cardíaca desempenha um papel importante na diferenciação da EMF de outras cardiomiopatias, facilitando o diagnóstico e o tratamento precoces.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAOSUWANNAKIT, N. & MAKARAWATE, P. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of endomyocardial fibrosis. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, v. 45, p. 1142, 2014.

GRIMALDI, A. *et al.* Tropical endomyocardial fibrosis: natural history, challenges, and perspectives. *Circulation*, v. 133, p. 2503, 2016.

KHALIL, S. Endomyocardial fibrosis: diagnosis and management. *Journal of Vascular Diagnostics and Interventions*, v. 8, 2020.

MOCUMBI, A.O. *et al.* Neglected tropical cardiomyopathies: II. Endomyocardial fibrosis: Myocardial disease. *Heart*, v. 94, p. 384, 2008.

ROTHER, E.T. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 20, 2007.

SALEMI, V.M.C. *et al.* Late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of endomyocardial fibrosis patients. *Circulation - Cardiovascular Imaging*, v. 4, p. 304, 2011.

SHARMA, A.K. *et al.* Cardiac magnetic resonance in tropical endomyocardial fibrosis. *International Journal of Research in Medical Sciences*, v. 8, p. 221, 2019.