

Índice

Resumo	3
Abstract.....	4
Palavras-Chave	5
Lista de abreviaturas	6
Introdução	8
Desenvolvimento	13
Miocardiopatia Familiar	13
RM e realce tardio	17
Diagnóstico.....	20
Prognóstico	25
Discussao	28
Conclusão	31
Bibliografia.....	32

Resumo

Introdução: a ecografia cardíaca é o exame mais frequentemente utilizado no diagnóstico de miocardiopatia dilatada. Novos estudos mostram que a ressonância magnética apresenta várias vantagens em relação à ecografia no diagnóstico e prognóstico da doença.

Objectivos: Revisão de literatura das características imagiológicas e das vantagens diagnósticas e prognósticas do uso da ressonância magnética na miocardiopatia dilatada.

Desenvolvimento: A miocardiopatia dilatada é definida como uma doença miocárdica de etiologia desconhecida sendo, de todas as miocardiopatias a mais frequente. Tem causa genética em 20% a 50% dos casos, sendo os restantes devido a agressões tóxicas, metabólicas e infecciosas. A detecção precoce e adequação do prognóstico revelam-se fundamentais para um tratamento e manutenção adequados.

A ressonância magnética cardíaca, por permitir uma melhor caracterização morfofuncional e tecidual tem potencial para melhor caracterizar esta patologia, conjuntamente com outros exames normalmente utilizados como a ecocardiografia cardíaca, electrocardiograma e radiografia do tórax.

A técnica de realce tardio através do uso de gadolínio endovenoso e captação da imagem subsequentemente apresenta implicações prognósticas relevantes, identificando indivíduos em risco e representando um método não invasivo, uma vez que pode ser repetido sem aplicação de radiação ou material radioactivo.

Conclusão: A ressonância magnética é uma ferramenta útil na avaliação diagnóstica e prognóstica da miocardiopatia dilatada.

Abstract

Introduction: the cardiac ultrasound is the most frequently used exam on the diagnosis of dilated cardiomyopathy. Recent studies have shown that the magnetic resonance displays several advantages over the ultrasound in the diagnosis and prognosis of the disease.

Objectives: Revision of the diagnostic and prognostic advantages of the use of magnetic resonance on dilated cardiomyopathy

Development: The dilated cardiomyopathy is defined as a myocardial disease of unknown etiology being, among all the cardiomyopathies, the most frequent. In 20% to 50% of the cases, it has a genetic cause, whereas the remaining are consequence of toxic, metabolic and infectious aggressions. Precocious detection and prognosis adequacy reveal fundamental in order to achieve appropriate treatment and maintenance.

The cardiac magnetic resonance, by allowing a better morphofunctional and tissue characterization, reveals great potential to characterize this pathology, along with other commonly used exams such as cardiac ultrasound and thorax X-ray.

The delayed enhancement technique, through the use of intravenous gadolinium and image processing, subsequently presents yet relevant prognostic implications, thus identifying individuals at risk and representing a noninvasive method, since it can be repeated without use of radiation or radioactive material.

Conclusion: The magnetic resonance is a useful tool in the diagnostic and prognostic evaluation of dilated cardiomyopathy.

Palavras-Chave

Miocardioptia, Miocardioptia Dilatada, Ressonância Magnética, Realce tardio

Lista de abreviaturas

BB- Beta Bloqueantes

BEC- Bloqueadores da Entrada do Cálcio

BEM - Biópsia Endomiocárdica

MCD- Miocardiopatia Dilatada

MCDF - Miocardiopatia Dilatada Familiar

CMH- Miocardiopatia Hipertrófica

MCDI - Miocardiopatia Dilatada Idiopática

CMR- Miocardiopatia Restritiva

DAVD- Displasia Arritmogénica do Ventrículo Direito

DD- Diagnóstico Diferencial

DTPA - Ácido Dietilenotriamina Penta-Acético

ECG- Electrocardiograma

ECO - Ecocardiograma

EO- Exame Objectivo

Gd- Gadolínio

IC - Insuficiência Cardíaca

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

ICD - Insuficiência Cardíaca Direita

IECA- Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

LNMA- Gene Lamin A/C

OMS- Organização Mundial de Saúde

PM- Peso Molecular

RMC - Ressonância Magnética Cardíaca

RT- Radiografia do Tórax

TAC- Tomografia Axial Computorizada

VD- Ventrículo Direito

VE- Ventrículo Esquerdo

Introdução

As miocardiopatias constituem um grupo importante e variado de patologias nas quais as células miocárdicas apresentam anormalidades funcionais ou estruturais, na ausência de doença cardiovascular ou na qual esta não explique suficientemente as anormalidades observadas [1]. São um diagnóstico crescente e exponencial na prática médica. As miocardiopatias evoluem habitualmente para insuficiência cardíaca (IC) como quadro final comum [2].

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica o grupo das miocardiopatias em quatro categorias principais como ilustrado na Figura 1: Miocardiopatia Dilatada (MCD), Miocardiopatia Hipertrófica (CMH), Miocardiopatia Restritiva (CMR) e Displasia Arritmogénica do Ventrículo Esquerdo (DAVD) constituindo esta uma classificação anatomofuncional. Pode-se afirmar que uma grande parte das pessoas afectadas se enquadra numa destas categorias [3].



Figura 1: Tipos de Cardiomiopatias

Existem outras classificações, sendo mais relevante a classificação etiológica, em que o facto de não considerar o aspecto clínico e morfológico pode ser visto como uma desvantagem, sendo por isso menos utilizadas [4].

As miocardiopatias primárias são doenças cardíacas frequentes com uma prevalência estimada de 0,3-0,4% na população geral, contribuindo significativamente para insuficiência cardíaca sistólica e aumentando o risco de morte súbita [5].

A MCD é a doença primária do coração mais frequente, sendo responsável por um elevado número de casos de insuficiência cardíaca apresentando concomitantemente uma mortalidade e morbidade elevadas. É uma das principais causadoras de transplantes cardíacos [6].

Manifesta-se habitualmente entre os 25 e os 40 anos e mais frequentemente nos homens podendo, no entanto, afectar qualquer sexo ou idade [7].

A MCD caracteriza-se por uma contractilidade diminuída e dilatação do ventrículo direito e/ou esquerdo na presença de artérias coronárias normais como ilustrado na Figura 2. Nesta patologia existe um comprometimento hemodinâmico condicionado por alterações funcionais e morfológicas do miocárdio que se evidencia como um aumento das câmaras cardíacas [1].

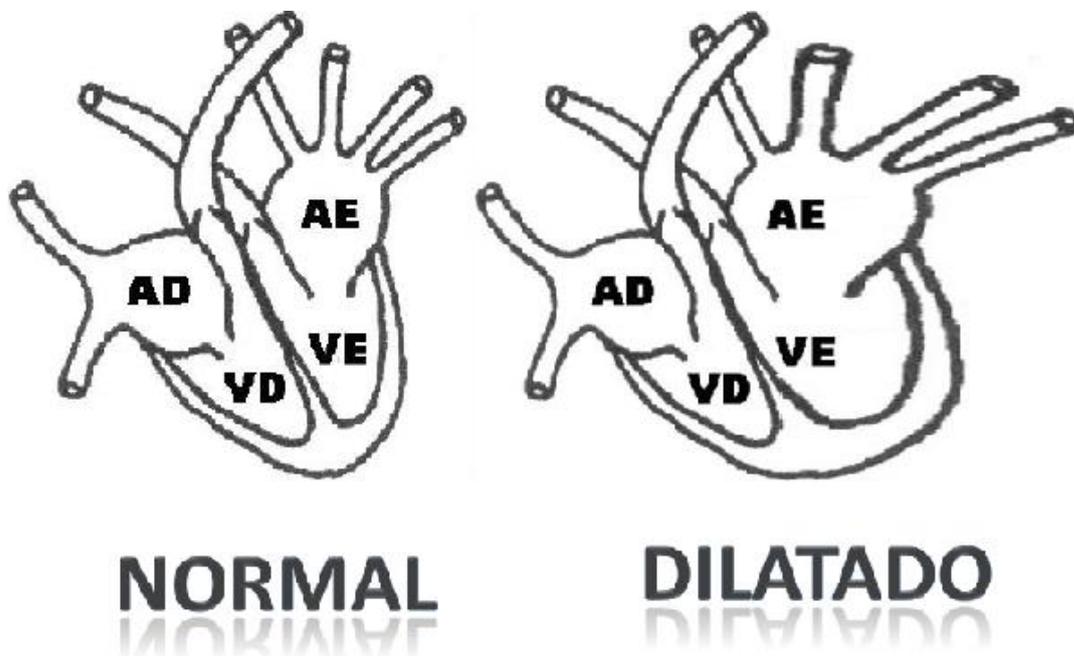


Figura 2: Apresentação normal e com dilatação ventricular . Esquema do autor

Na presença de dilatação ventricular existe diminuição da fracção de ejeção, uma vez que esta dilatação se deve a rigidez ventricular e alterações estruturais do ventrículo tais como fibrose intersticial ou substituição do miocárdio normal por tecido fibrótico [8]. Estudos recentes salientam que a activação do sistema renina-angiotensina-aldosterona pode induzir uma resistência vascular periférica aumentada ou rigidez arterial, acompanhada por uma diminuição da contractilidade cardíaca, constituindo assim um importante mecanismo de fibrose ventricular [9].

A MCD tem um largo espectro de apresentação clínica, variando desde assintomática até quadros de insuficiência cardíaca congestiva com dispneia, fadiga e edema periférico. Podem também ocorrer taquiarritmias e êmbolos periféricos a partir de trombos murais do ventrículo esquerdo (VE) ou do ventrículo direito (VD).

Ao exame objectivo (EO) observa-se engurgitamento jugular, aparecimento do terceiro tom cardíaco bem como sinais de congestão pulmonar tais como fervores, macicez sobre derrame pleural, hepatomegalia e ascite [10].

Apesar de mais limitados que a ressonância magnética (RM) na caracterização das miocardiopatias, tradicionalmente são realizados radiografia do tórax (RxT), ecocardiograma (ECO) e electrocardiografia (ECG) [11]. Na RxT observa-se um aumento da silhueta cardíaca com elevação do índice cárdio-torácico. Também se pode observar derrame pleural, edema alveolar e infiltrado intersticial responsáveis pela presença de linhas B de Kerley [10].

Estudos recentes sugerem que as anormalidades nucleares constituem o evento primário implicado na patogénese da MCD. Estes eventos podem então levar a uma taxa de transcrição reduzida, que se comprovam pelo número reduzido de miofilamentos e por

outras alterações degenerativas. A deterioração da qualidade estrutural dos miócitos hipertrofiados tem como resultado final atrofia e fibrose, podendo ser a correspondente estrutural das alterações funcionais presentes na MCD. Existe evidência experimental e credibilidade clínica que sustentam que a MCD ocorre como uma fase tardia de infecção e inflamação cardíacas [12].

A MCD é na maior parte dos casos de etiologia desconhecida ou seja, idiopática, sendo que cerca de 20% a 50% dos casos são hereditários, com uma transmissão genética maioritariamente autossômica dominante [13]. Pode também manifestar-se como o resultado final da lesão miocárdica produzida por uma variedade de agentes tóxicos, metabólicos e infecciosos. A MCD pode ser reversível nos casos alcoolismo, gravidez, consumo de cocaína ou devido a doença tiroideia, se erradicado o factor desencadeante, sendo nos restantes casos normalmente irreversível [10].

Os mecanismos patogénicos conhecidos são a infecção viral, principalmente devido a enterovírus e adenovírus que iniciam uma resposta auto-imune que causa MCD, e anormalidades da imunidade humoral e celular, de modo que em cerca de 50% dos casos de MCD é detectada uma inflamação miocárdica crónica [14].

O diagnóstico de outras etiologias de miocardiopatia além da secundária à doença coronária constitui um desafio constante uma vez que existe uma grande variedade de patologias com apresentação semelhante, sendo que a Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) constitui um meio adicional com elevada importância diagnóstica e prognóstica, uma vez que permite a caracterização morfológica, funcional e tecidual do coração [15].

O tratamento da MCD baseia-se em anticoagulação, devido ao risco de tromboembolismo, restrição salina, diuréticos nomeadamente a associação de espironolactona em casos graves. Os Inibidores da Enzima de Conversão da

Angiotensina (IECA), Digitálicos, Beta-Bloqueantes (BB), Bloqueadores da Entrada do Cálcio (BEC) e Anti Inflamatórios Não Esteróides (AINE) são fármacos também utilizados. O *pacinig* biventricular e o transplante cardíaco são medidas invasivas com relevância na terapêutica desta patologia [10].

Na MCD a extensão de fibrose miocárdica está relacionada com disfunção contráctil, não havendo uma relação clara contudo, entre fibrose e perfusão. A perfusão é limitada, sobretudo por stress, na parede miocárdica sem presença de fibrose [1].

Os pacientes com MCD têm um risco de arritmia superior a população normal, existindo actualmente evidências que a quantificação da fibrose permite calcular o risco relativo de arritmia na MCD. Sendo a quantificação da fibrose um critério na previsão de eventos arrítmicos, o poder da RM em diferenciar os tecidos e a capacidade de cálculo da composição estrutural do coração, tornam-na numa ferramenta com capacidades únicas de diagnóstico e prognóstico [16].

Desenvolvimento

Miocardiotia Familiar

A Miocardiotia Dilatada Idiopática (MCDI) caracteriza-se por uma dilatação ventricular, de causa desconhecida, que evolui para disfunção contráctil e representa uma grande parte dos casos. Porém está relatado que entre 20 e 50% dos casos esta doença é hereditária, pelo que se denomina Miocardiotia Dilatada Familiar (MCDF) [17].

A ocorrência de uma transmissão genética indica a existência de um ou mais genes anormais. A MCDF evidencia um comportamento e evolução complexos, em que um gene major causa a doença e outros factores alteram a sua expressividade, como os genes modificadores e factores ambientais. Existe também uma resposta imunitária anormal ligada aos genes modificadores tornando-a factor de susceptibilidade [18]. Existem vários modos de hereditariedade associados a MCDF, sendo que apresenta maioritariamente uma transmissão autossómica dominante [17]. Deste modo, a MCDF apresenta penetrância incompleta, expressão variável e heterogeneidade de alelos, tornando o diagnóstico clínico e genético muito complexo [19].

Foram encontradas 31 mutações autossómicas e 2 mutações ligadas ao cromossoma X que, no total, apenas englobam 30% a 35% das causas genéticas. Espera-se que os métodos de sequenciação genética futuros, menos dispendiosos, tornem os testes genéticos mais facilmente realizáveis [20].

Noutros estudos genéticos moleculares recentes foram identificados 49 genes diferentes responsáveis por MCD e CMH, muitos deles envolvendo proteínas do sarcómero, do citoesqueleto e do núcleo. Nos últimos anos tem-se vindo a concluir que o gene mais

importante de risco de padecer da doença é o gene da “lamin A/C” (LMNA). As mutações neste gene da LMNA estão associadas a cardiopatias severas com grandes defeitos na condução cardíaca levando frequentemente a arritmias ventriculares e morte súbita [13].

Com efeito, o desenvolvimento de novas e avançadas tecnologias basadas na sequenciação proporciona agora a possibilidade de identificar eficazmente todos os genes patológicos conhecidos em cada paciente individualmente. Embora esta sequenciação por rotina a todos os pacientes seja inviável em termos de custo-benefício, a detecção das mutações presentes do LMNA e das componentes dos desmossomas pode facilitar o prognóstico e esclarecer estratégias terapêuticas eficazes e adequadas em pacientes diagnosticados ou com clínica sugestiva mas diagnóstico incerto [21].

A investigação clínica da MCD deve incluir sempre que possível uma procura minuciosa e detalhada da história familiar do paciente, de modo a poder identificar portadores sintomáticos bem como assintomáticos de alto risco de mutações causadoras de miocardiopatias [22].

A detecção de genótipos específicos facilita bastante o diagnóstico e ajuda à estratificação de risco em pessoas afectadas pela doença. Também o fenótipo do doente é de grande importância, uma vez que resulta de uma complexa interacção entre factores genéticos e ambientais [5].

O ECG e o ECO de indivíduos familiares em primeiro grau de doentes com MCD estão indicados uma vez que a detecção e o tratamento são possíveis antes do avanço para doença sintomática severa. O aconselhamento genético para MCDI ou MCDF está também indicado para assistir famílias com presença genética em que existe elevada ansiedade e incerteza em torno do diagnóstico. Os testes genéticos ainda não estão

facilmente acessíveis, mas o seu aparecimento irá providenciar novas oportunidades para um diagnóstico pré sintomático [19].

Vários estudos têm investigado a prevalência de MCDF. Contudo, nenhum estudo sistemático ou meta análise deste tópico clarificou convenientemente a situação, apresentando resultados muito variáveis. A explicação para esta heterogeneidade observada é o facto de os diversos estudos usarem diferentes critérios predefinidos para o diagnóstico de MCDF. Deste modo é necessário usar critérios *standard* para estratificar a informação obtida dos estudos para melhor definir a real prevalência de MCDF [23].

A prevalência observada de MCDF ainda é provavelmente subestimada devido a ausência de marcadores precoces de doença e penetrância reduzida. Deste modo, indivíduos afectados podem escapar ao diagnóstico em famílias pequenas e não estão actualmente disponíveis marcadores credíveis e acessíveis que permitam discriminar entre as formas familiares e as formas esporádicas de MCD [18].

A autoimunidade assume um papel substancial numa grande proporção de pacientes com MCD que se evidencia pela presença de anticorpos órgão-específicos, infiltrados inflamatórios e citocinas citotóxicas pró-inflamatórias. Na MCDF existe também presença de autoanticorpos e citocinas anormais em parentes do primeiro grau, apresentando os pacientes adicionalmente uma dilatação ventricular assintomática. Efectivamente foram detectados anticorpos auto-ímmunes em 20% dos parentes de primeiro grau com MCDF incluindo as formas esporádicas e familiares da doença. Estes dados sugerem o envolvimento de uma imunidade celular e humoral comprometidas em estádios iniciais de desenvolvimento da doença [15][18].

Durante os últimos anos grandes avanços foram feitos na compreensão da base molecular e genética de MCD, sendo necessários mais progressos na identificação de

mutações e genes modificadores para desenvolver novas formas de terapêuticas etiologicamente específicas [20]. A utilização mais frequente de exames complementares não tradicionais, nomeadamente a RM poderá ter um papel relevante no diagnóstico e abordagem terapêutica.

RM e realce tardio

A RM tem sido cada vez mais utilizada na medicina. Nos últimos dez anos, principalmente devido a desenvolvimentos relacionados com aquisição de imagem e o seu processamento, ganhou qualidade e o custo da tecnologia diminuiu consideravelmente. O sinal da ressonância magnética cardíaca é proveniente de prótons (principalmente hidrogénio) em moléculas de água presentes no corpo quando estes são submetidos a pulsos de radiofrequência, ficando assim a girar em torno do eixo longitudinal paralelo ao vector do campo electromagnético. Quando estes prótons voltam ao estado de equilíbrio emitem sinais de radiofrequência que sendo detectados e processados digitalmente, permitem avaliar morfológica e funcionalmente as estruturas [7].

Desde os anos 80 que RM tem usado diferentes compostos de contraste para esclarecer a extensão de um enfarte do miocárdio, até que foi descoberto um complexo que usa Gadolínio (Gd) como contraste com um quelante, o ácido dietilenotriamina pentaacético (DTPA) que passaram a ser usados habitualmente [11]. O Gd-DTPA é um contraste hidrofílico com baixo peso molecular (PM) que se difunde rapidamente através dos capilares mas é incapaz de atravessar membranas celulares intactas.

A sua acumulação é aumentada na presença de tecidos ricos em água como os tecidos extracelulares ou tecidos danificados, em que o edema e a lesão da membrana plasmática levam a um aumento da sua acumulação [14].

Uma vez que o volume tecidual do miocárdio é maioritariamente intracelular a sua distribuição é normalmente baixa. No entanto, na presença de miocárdio patológico, a sua distribuição aumenta, observando-se realce tardio na RMC [11].

Ao contrário da ecocardiografia, a RMC é independente da orientação do corte ou da janela acústica, e a sua natureza a três dimensões permite um cálculo directo das

dimensões ventriculares, sem necessidade de recorrer a modelos geométricos para determinar aproximações das dimensões ventriculares.

A ponderações T1 e T2 referem-se às propriedades dos tecidos após a exposição a uma série de pulsos. Tecidos diferentes têm diferentes propriedades em T1 e T2, baseados na resposta dos seus hidrogénios aos pulsos de radiofrequência impostos. Essas diferentes propriedades são exploradas por meio de parâmetros determinados pelo Tempo de Relaxamento (TR) e Tempo de ECO (TE) que produzem imagens baseadas tanto em propriedades dos tecidos T1 quanto T2 (imagens ponderadas em T1 e em T2). O TR constitui o tempo entre os pulsos de radiofrequência e o TE constitui o intervalo entre a aplicação do pulso e a escuta do sinal. São ambos expressos em milissegundos [24].

Os sistemas de imagens produzidas por uma combinação das propriedades de T1 e T2 são chamadas de imagens balanceadas. Na sequência ponderada em T1 obtém-se um TE baixo e um TR alto. Por outro lado, na sequência ponderada em T2 obtém-se um TE alto e um TR alto.

A intensidade do sinal da RM refere-se á tonalidade de um tecido numa escala de cinzento. Tecidos mais claros são assim hiperintensos, mais escuros são hipointensos e tecidos intermediários são isointensos.

A avaliação da intensidade de sinal de um tecido em T2 permite identificar o edema miocárdico. Na ponderação T1 com a administração de gadolínio é possível avaliar a perfusão do miocárdio.

A imagem de RMC após injeção de contraste com gadolínio permite a visualização directa da perfusão miocárdica na ponderação T1 e a identificação de edema miocárdico em T2 [6].

Assim, a RMC tem a capacidade de detectar anormalidades tecidulares como necrose, fibrose ou edema através da técnica de realce tardio com Gd. Possui também a

vantagem de evitar os danos biológicos inerentes à exposição à radiação presentes quando se utilizam técnicas como RT ou Tomografia Axial Computorizada (TAC) [25]. Alguns estudos revelam que a fibrose miocárdica devido a doença cardíaca isquémica pode ser descrita convenientemente através do uso de RMC. Deste modo, as regiões isquémicas miocárdicas, tendo um aumento da deposição de colagénio, têm um clearance mais baixo de Gd que o miocárdio não patológico, apresentando assim um aumento da intensidade do sinal. Por outro lado, como a deposição de colagénio nas miocardiopatias não isquémicas é frequentemente difuso, a técnica de realce tardio não mostra regiões fibróticas localizadas, sendo necessário um cálculo do T1 global para a sua quantificação verdadeira [26].

Este poder de caracterização tecidual cardíaco e a identificação de necrose, com grande resolução espacial, permite a diferenciação entre miocardite e síndrome coronária. A avaliação de pacientes com enfarte agudo do miocárdio prévio, utilizando RMC com técnica de realce tardio, permite a determinação reprodutível do tamanho do enfarte. A massa isquémica estimada apresenta boa correlação com a fracção de ejeção e com os volumes diastólico e sistólico finais esperados [27].

A RMC apresenta-se assim como um meio com imenso potencial na caracterização da MCD apresentando-se simultaneamente como um método diagnóstico, prognóstico e orientador de abordagens terapêuticas [15].

Diagnóstico

O coração é o primeiro órgão a ser formado e a ser funcional na embriogénese dos vertebrados, sendo um órgão essencial à vida. Quando o poder de bombeamento sanguíneo está comprometido existem



Figura 3: Radiografia do tórax de um paciente com CMD. Notar o aumento da silhueta cardíaca e do índice cardio-torácico. Caso do Serviço de Imagiologia dos HUC

alterações adaptativas com dilatação das câmaras e circulações sistémica e ou pulmonar alteradas [8].

A MCD apresenta um grande espectro de apresentações, variando desde praticamente assintomática, até sintomas severos de IC, ocorrendo estes últimos quando o coração é incapaz de bombear o sangue para zonas mais periféricas e oxigenar os órgãos convenientemente. A presença de Insuficiência Cardíaca Direita (ICD) é muito proeminente em pacientes com MCD, sendo no entanto muito menos comum que a insuficiência cardíaca esquerda [28].

Para além da grande variabilidade de apresentações, a MCD define-se por um complexo muito particular de características patológicas não específicas, sendo muito difícil a identificação etiológica da doença [29].

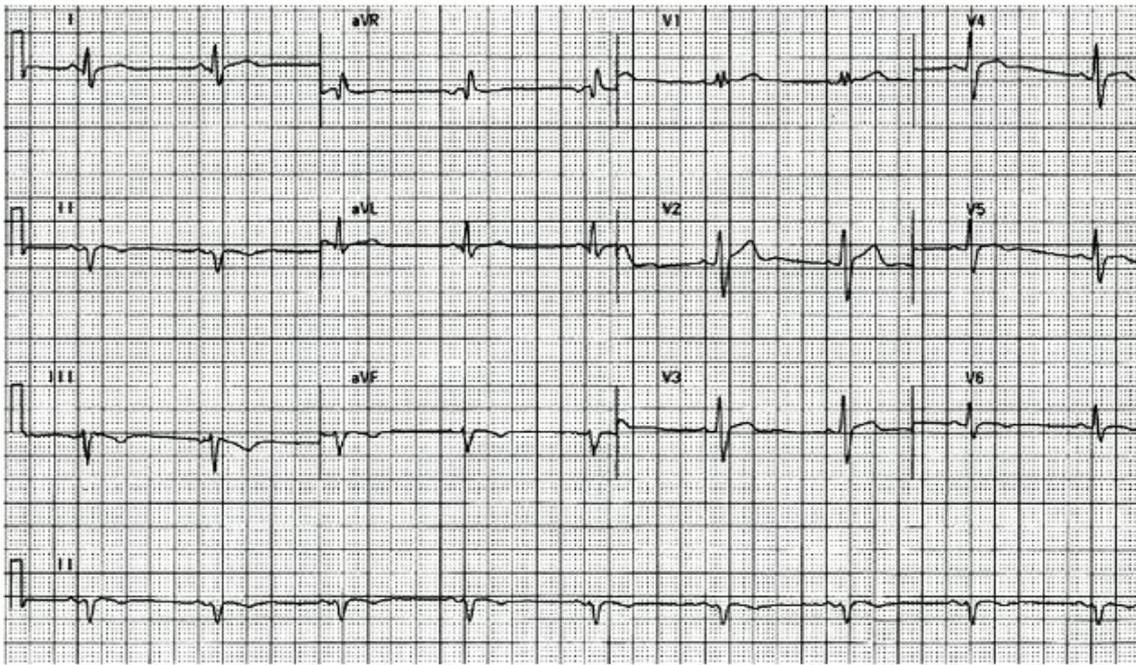


Figura 4: ECG de um paciente com CMD. Caso do serviço de Cardiologia dos HUC

Em pacientes com uma história clínica, sintomas e achados ao EO que sugerem doença miocárdica, é normalmente usada uma combinação de electrocardiograma (ECG), RT e seromarcadores como a troponina para determinar a extensão e a localização das lesões miocárdicas. As figuras 3, 4 e 5 apresentam respectivamente RxT, ECG e ecocardiograma. Uma vez que a acurácia do ECG para detectar isquémia é frequentemente baixa, pode também frequentemente originar um tratamento inapropriado. Estas ferramentas diagnósticas revelam-se ainda mais limitadas na presença de pacientes com miocardite, impondo-se a necessidade de exames com maior sensibilidade e especificidade na caracterização cardíaca [26].



Figura 5: Ecocardiograma do Serviço de Imagiologia dos HUC que mostra dilatação ventricular

Em contraste com o

ecocardiograma, a RM é mais independente do utilizador, sendo pouco afectada a qualidade da imagem, é também superior por ultrapassar os problemas relacionados com a escassa ecogeneidade de alguns pacientes [25].

A Biópsia Endomiocárdica (BEM), sendo o *Gold Standard* de patologia tecidual não tem um papel clínico relevante nas doenças miocárdicas agudas, sendo limitada a pacientes com insuficiência cardíaca sem uma explicação pertinente para a clínica observada. Para além deste facto, a biópsia apresenta varias outras limitações, como o facto de ser um exame bastante invasivo e de algum tipo de lesões, como edema ou extravasamento capilar, serem difíceis de aceder histopatologicamente [26]. A BEM apresenta-se assim como um recurso com bastantes limitações, impondo-se a necessidade de um ou mais exames que tenham a capacidade de caracterização tecidual sem a componente invasiva da biópsia [14].

Recentemente a RM com realce tardio foi aceite como um meio de detecção e caracterização de enfarte miocárdico (figura 6) , não invasivo e eficaz a identificar



Figura 6: Incidência do eixo curto cardíaco (4 câmaras); sequência PSIR. Observa-se realce tardio subendocárdico correspondente a enfarte inferior prévio.

zonas fibrosas visto na imagem como um aumento de sinal [30].

A RMC permite esclarecer os mecanismos patofisiológicos na miocardite, tendo sido também demonstrado que é possível monitorizar o curso de uma doença miocárdica através do uso regular desta técnica [26].

A remodelação cardíaca tem um papel muito relevante na progressão de doenças cardiovasculares incluindo o enfarte do miocárdio, doença valvular, miocardite e MCD. Estas diferentes manifestações de doença cardíaca partilham sequências semelhantes de mecanismos moleculares, bioquímicos e mecânicos que levam a IC, hipertrofia e fibrose miocárdica [31].

Embora não seja específico de fibrose, o realce tardio permite obter uma visualização de zonas inviáveis ajudando a escolher a melhor abordagem terapêutica [8].

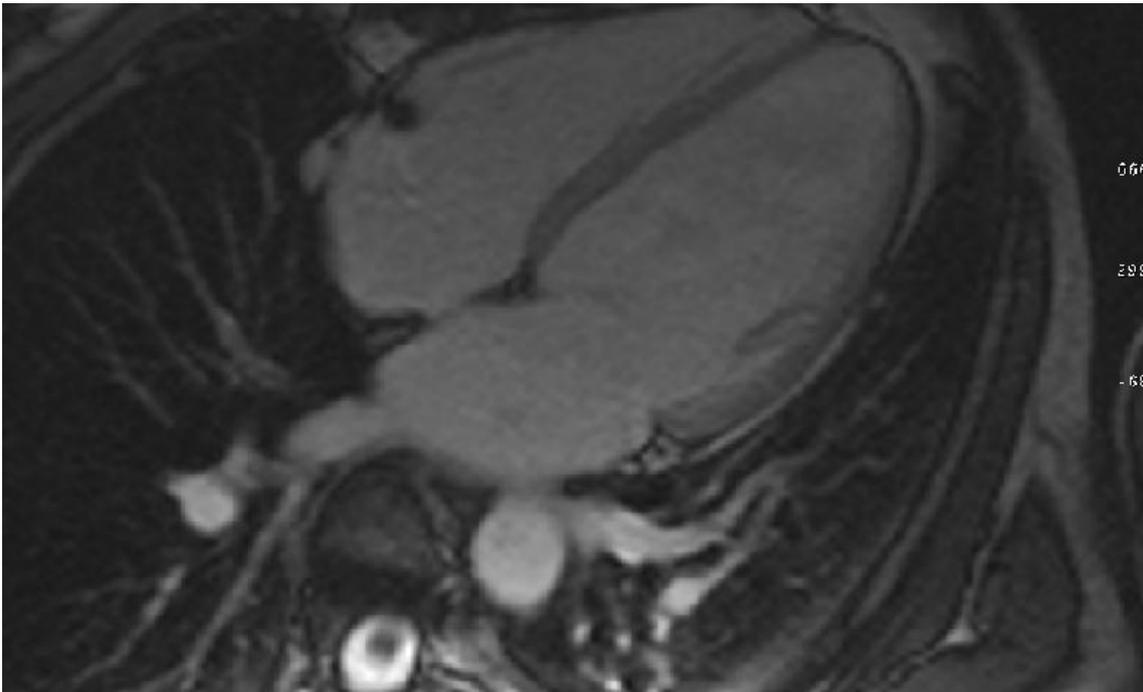


Figura7 : Incidência do eixo longo cardíaco (4 câmaras); Sequência SSFP para avaliação funcional. Observa-se uma dilatação do ventrículo esquerdo.

Outro problema frequente na prática clínica é a diferenciação entre MCD e a fase dilatada da CMH uma vez que apresentam clínica e resultados semelhantes nos exames complementares tradicionais. Se o componente hipertrófico for subestimado ou não identificado torna difícil o Diagnóstico Diferencial (DD). A fase dilatada da CMH tem um mau prognóstico, engloba-se no espectro etiológico e fisiopatológico da CMH e tem uma abordagem terapêutica diferente. Estudos recentes sugerem que a RM será esclarecedora no caso de suspeita de CMH na fase dilatada, uma vez que consegue

diferenciar esta de MCD devido à capacidade de quantificação de dilatação bem como de hipertrofia com se pode ver na Figura 7[26].

Como os pacientes com CMH na fase dilatada têm sintomas severos de insuficiência cardíaca, alto risco de arritmias e alta mortalidade, o reconhecimento precoce destes pacientes é muito importante para determinar as estratégias terapêuticas mais apropriadas, sendo que a RM possui alta eficácia na diferenciação destas duas doenças primárias cardíacas [32].

Prognóstico

Estudos recentes colocam a sobrevida aos 5 anos de pacientes com MCD em cerca de 80% com causa primária de morte devido a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou arritmia fatal. A fibrose miocárdica foi identificada como um importante mecanismo de arritmia e falha de resposta ao tratamento [33].

Estima-se que cerca de 25% dos pacientes com disfunção sistólica esquerda melhoram espontaneamente, ocorrendo normalmente essa recuperação seis meses após o diagnóstico inicial. Usando os exames imagiológicos convencionais não é possível prever a reversibilidade de tais eventos, pelo que o papel da RM se torna extremamente relevante [34].

Eventos cardíacos que levam a morte súbita são mais frequentes em doentes com MCD. É estimado que cerca de 30% a 40% dos pacientes com MCD mostram realce tardio

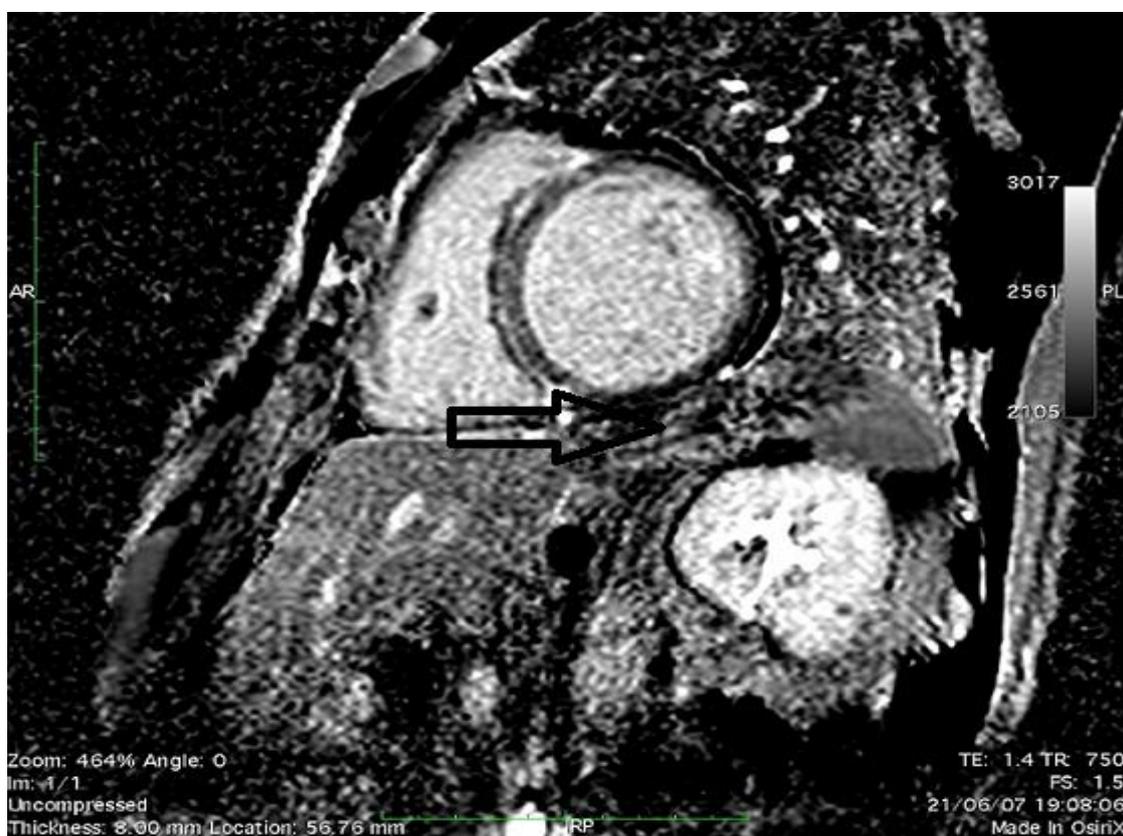


Figura 8: Incidência do eixo curto. a seta indica a zona de realce tardio intramiocárdico ("midwall")

intramiocárdico (“midwall”), a que se associa um aumento de todas as causas de morte súbita cardíaca e hospitalizações devido a eventos cardíacos (figuras 8 e 9). A presença de realce tardio envolvendo entre 26% e 75% da espessura da parede foi demonstrado ser um factor de taquicardia ventricular induzida em estudos electrofisiológicos. [33].

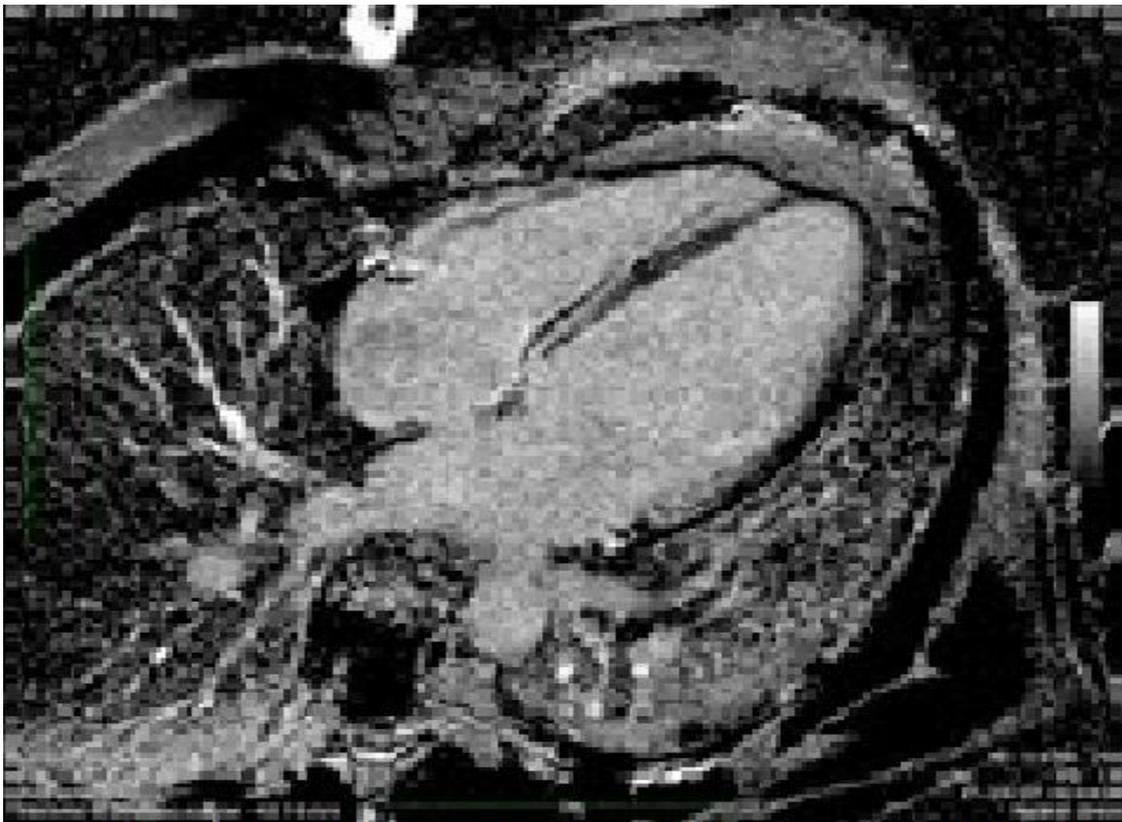


Figura 9: Incidência eixo longo cardíaco (4 câmaras); Sequência PSIR. Observa-se realce tardio intra-miocárdico

Pacientes com fibrose miocárdica diagnosticados pelo realce tardio da RMC apresentam uma incidência aumentada de mortalidade e hospitalizações mesmo na correcção relativa em relação á idade, aos volumes ventriculares relativos e ao tratamento com digoxina. Deste modo a fibrose miocárdica apresenta um papel relevante na estratificação de risco em pacientes com MCD [15].

Com vista a estabelecer um prognóstico realista, as anormalidades estruturais e o grau de disfunção cardíaco constituem os principais objectivos nas avaliações feitas através da RM, sendo que os principais parâmetros de identificação de disfunção ventricular

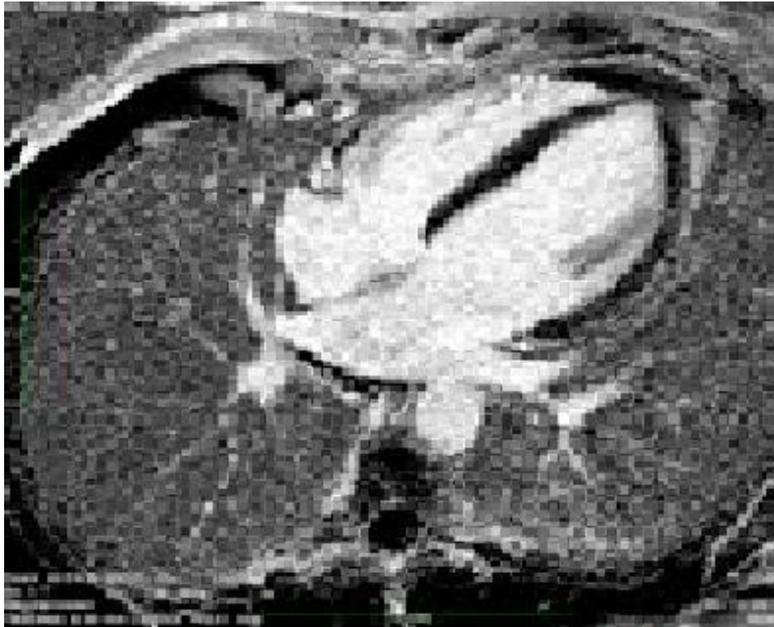


Figura 10: Incidência do eixo curto: Sequência TSE T2 fat sat. Hiper sinal das paredes anterior e septal do VE por edema

têm elevada acuidade e são reprodutíveis, apresentando dados sobre dimensões, massa e função ventricular [25].

Também tem sido relatada a importância da presença de edema miocárdico (figura 10) na

patofisiologia da doença,

uma vez que é talvez o mais parâmetro fidedigno de inflamação miocárdica segundo alguns estudos [35].

A RMC é também útil na avaliação de risco de arritmias ventriculares causadas frequentemente por fibrose miocárdica, uma vez que pacientes que mostram realce tardio têm uma maior incidência de taquicardia ventricular não sustentada. Também se mostra muito eficaz na determinação de intervalos pertinentes de *follow up* ou na clarificação da necessidade de estudos ou tratamentos invasivos. [33].

Concluindo, pode-se afirmar que a RM representa uma mais valia em termos diagnóstico e prognóstico, uma vez que o risco de morte súbita associado a MCD pode ser mais eficazmente previsto com o uso desta técnica, identificando assim indivíduos em risco, possibilitando assim, melhores abordagens terapêuticas e direcionadas caso a caso [5].

Discussão

Uma vez que o gadolínio-DTPA é um contraste biologicamente inerte que se difunde passivamente para o espaço extracelular, a expansão do espaço extracelular devido a substituição fibrótica irá resultar num aumento do espaço disponível para a distribuição do contraste, pelo que, conseqüentemente a acumulação de contraste irá aumentar [36]. Deste modo, a presença de fibrose miocárdica, avaliada através da presença de realce tardio, relaciona-se inversamente com a recuperação funcional sistólica do ventrículo esquerdo em pacientes com MCD. Assim, a ausência de realce tardio associa-se a uma excelente sensibilidade e valor preditivo negativo na previsão da recuperação funcional miocárdica [37].

O uso da RM miocárdica com realce tardio para a detecção de fibrose e necrose tem sido verificado num grande número de estudos [1][8][6][34][35].

Pacientes com realce tardio “*midwall*” apresentam maior rigidez ventricular quando comparados com outros grupos. Deste modo, a presença de realce tardio tem um mau prognóstico. Esta zona de realce tardio é diferente das cardiopatias isquémicas e miopericardites, em que o realce tardio é subendocárdico e subepicárdico respectivamente [9].

Existe uma correlação entre a percentagem de realce tardio e a fracção de ejeção do ventrículo esquerdo. A RM contribui para esclarecer as condições do ventrículo esquerdo, sendo por isso recomendado o seu uso para estudo da fibrose miocárdica [38][39].

A RM com realce tardio através do uso de contraste pode ser uma ferramenta muito útil na previsão de eventos cardíacos em pacientes com MCD [31].

Analisados os dados de doentes sujeitos a RMC no Serviço de Imagiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra entre 2005 e 2008 verificou-se que:

RMC	Casos totais	RMC com dilatação ventricular	Casos de diagnóstico de CMD
2005	48	17	0
2006	66	32	2
2007	87	36	4
2008	101	54	4

Figura 1: Casos de RMC de 2005 a 2008. A tabela apresenta o número total de casos, o número de RMC que mostram dilatação ventricular e os casos em que foi diagnosticado CMD em função do ano.

Em 2005 o número de casos em que se fez RMC foi 48. Desses, 17 apresentavam dilatação ventricular e a RM não diagnosticou MCD nesse ano. Em 2006 foram efectuadas 66 RMC, 32 das quais com dilatação ventricular e foram diagnosticados 2 casos de MCD. Em 2007 foi feito um total de 87 RMC, tendo 36 apresentado dilatação ventricular e 4 casos diagnosticados de MCD. Em 2008 foram feitas 101 RMC e 54 dessas apresentavam dilatação ventricular. Em 2008 houveram 4 casos de MCD diagnosticada através da RMC.

Este estudo sugere que a RM tem sido usada para investigar outras patologias cardíacas, não tendo sido muito utilizada na MCD. Deste modo, o potencial da RMC pode estar a ser subutilizado.

Existem evidências que cerca de 12% dos adultos jovens com morte súbita apresentam algum grau de inflamação do miocárdio, estando esta também presente em patologias miocárdicas como MCD ou DAVD. Também a etiologia alcoólica, muito prevalente em Portugal devido ao grande número de consumidores de álcool poderá estar a ser

subdiagnosticada. É também nestes casos que a utilização da RMC poderá ter mais relevância[26][40].

Na minha opinião, a RMC é ainda subutilizada na caracterização de MCD, sendo um meio com imenso potencial que, actualmente, se encontra subaproveitado.

As miocardiopatias, especialmente quando associadas à insuficiência cardíaca, têm elevada morbimortalidade na prática cardiológica.

O miocárdio pode ser afectado por uma grande diversidade de lesões tecidulares, sendo que a sua diferenciação e caracterização por um método eficaz e não invasivo é de uma importância clínica extremamente relevante.

Na MCD a quantificação do componente fibrótico é o factor de prognóstico mais importante, que também apresenta elevado valor no prognóstico de CMH. Estudos indicam que constitui o indicador preditivo mais preciso para a ocorrência de taquiarritmias ventriculares e eventos que levam a morte súbita.

A RM constitui uma técnica essencial para a caracterização de pacientes com doença cardiovascular. Permite medições precisas de vários parâmetros como função ventricular, isquémia miocárdica e fibrose.

A RMC, combinada com outros métodos de imagem, como a ecocardiografia, os exames de Medicina Nuclear e a tomografia computadorizada, pode fornecer um diagnóstico mais preciso e precoce da MCD, e quantificar a fibrose miocárdica. Essa abordagem integrada e o consequente aumento na sensibilidade e especificidade do diagnóstico permitem um início mais precoce de terapêutica eficaz e adequada.

Conclusão

A RMC é um exame com muito potencial no diagnóstico da MCD, nomeadamente na exclusão de etiologias secundárias para a dilatação. Pode também ser utilizado para uma monitorização precisa da função cardíaca. Através da identificação de realce tardio é possível avaliar o prognóstico da doença.

Bibliografia

- [1] Knaapen P, Gotte M, Paulus W, et al. (2006) Does myocardial fibrosis Hinder contractile Function and Perfusion in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy? PET and MR Imaging Study. *Radiology* 240
- [2] Schaper J, Lorenz-Meyer S, Suzuki K. (1999) *Herz* 24:219-24.
- [3] Tandri H, Saranathan M, Rodriguez E, et al. (2005) Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 45:98-103
- [4] Pollard A, Nadel S, Ninis N, et al. (2007) *Arch Dis Child* 92: 283-286
- [5] Meder B, Katus HA (2012) Clinical and genetic aspects of hypertrophic and dilated cardiomyopathy. German article. Not published yet
- [6] Looi J, Edwards C, Armstrong G, et al. (2010) Characteristics and Prognostic Importance of myocardial fibrosis en patients with Dilated Cardiomyopathy Assessed by Contrast-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Clinical Medicine Insights* 4 129-134
- [7] Lee D, Carroll T (2010) *Practical Signal and Image Processing in Clinical Cardiology*. London: Springer London
- [8] Sueyoshi E, Sakamoto I, Hayashida T, et al. (2009) Quantification of enhancement of left ventricular myocardium in patients with dilated cardiomyopathy using delayed enhanced MR imaging. *Computerized Medical Imaging and graphics* 33:547-552
- [9] Choi E, Choi B, Kim S, et al. (2009) Patterns of late gadolinium enhancement are associated with ventricular stiffness in patients with advanced non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* 11:573-580
- [10] *Harrison Principles of Internal Medicine* 17th Edition McGraw Hill

- [11] Villuendas R, Kadish A (2008) Cardiac Magnetic Resonance for risk Stratification: the Sudden Death Risk Portrayed. *Progress in Cardiovascular Diseases* 51:128-134
- [12] Scholz D, Diener W, Schaper J (1994) Altered nucleus/cytoplasm relationship and degenerative structural changes in human dilated cardiomyopathy. *Cardioscience* 5:127-38.
- [13] Koikkalainen J, Antila M, Lotjonen J, et al. (2008) Early Familial Dilated Cardiomyopathy: Identification with determination of disease State Parameter from cine MR Image Data. *Radiology* 249
- [14] Zimmermann O, Grebe O, Merkle N, et al. (2006) Myocardial biopsy findings and gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in dilated cardiomyopathy. *The European Journal of Heart Failure* 8:162-166
- [15] Ravi G, Sanjay K, Jonathan L, et al. (2006) Cardiovascular Magnetic Resonance, Fibrosis, and prognosis in Dilated Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 48:0735-1097
- [16] Tigen K, Karaahmet T, Kirma C, et al. (2009) Diffuse Late Gadolinium Enhancement by Cardiovascular Magnetic Resonance Predicts Significant Intraventricular Systolic Dyssynchrony in Patients With Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy 10:12-22
- [17] Herold M, Sheridan D, Kushner J et al. (2008) Cardiac magnetic resonance imaging of myocardial contrast uptake and blood flow in patients affected with idiopathic or familial dilated cardiomyopathy. *American Heart Society Journal*
- [18] Mestroni L, Rocco C, Gregori D, et al. (1999) Familial dilated cardiomyopathy : Evidence for genetic and phenotypic heterogeneity. *Journal of the American College of Cardiology* 34:181–190

- [19] Burkett E, Hershberger R (2005) Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 45:969–981
- [20] Hershberger R, Siegfried J (2011) Update 2011: Clinical and Genetic Issues in Familial Dilated Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 57:1641–1649
- [21] Arnous S, Syrris P, Sen-Chowdhry S, et al. (2010) Genetics of Dilated Cardiomyopathy: Risk of Conduction Defects and Sudden Cardiac Death. *Cardiac Electrophysiology Clinics* 2:559-609
- [22] Taylor M, Slavov D, Ku L, et al. (2007) Prevalence of desmin mutations in dilated cardiomyopathy. *Circulation* 115:1244-1251
- [23] Petretta M, Pirozzi F, Sasso L, et al. (2011) Review and Metaanalysis of the Frequency of Familial Dilated Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology* 108 1171–1176
- [24] McNamara D, Starling R, Cooper L, et al. (2011) Clinical and Demographic Predictors of Outcomes in Recent Onset Dilated Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 58, 0735-1097
- [25] Hombach V, Merkle N, Bernhardt P, et al. (2010) Prognostic significance of cardiac magnetic resonance imaging: Update 2010. *Cardiology Journal* 17 549-557
- [26] Sueyoshi E, Sakamoto I, Uetani M, et al. (2010) Contrast-Enhanced Myocardial Inversion time at the null point for detection of left ventricular myocardial fibrosis in patients with dilated and hipertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *American Roentgen Ray Society* 194

- [27] Stensaeth K, Hoffmann P, Fossum E, et al. (2011) Cardiac magnetic resonance visualizes acute and chronic myocardial injuries in myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*
- [28] Kurita T, Onishi K, Motoyasu M, et al. (2008) Two cases of dilated cardiomyopathy with right ventricular wall degeneration demonstrated by late gadolinium enhanced MRI. *International Journal of Cardiology* 129:21-23
- [29] Chiu B, Sergi C (2010) Dilated cardiomyopathy: etio-morphologic investigation. *Front Biosci* 2:112-6.
- [30] Kwong R, Chan A, Brown K, et al. (2006) Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation* 113:2733-2743
- [31] Shimizu I, Iguchi N, Watanabe H, et al. (2010) Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance as a novel technique to predict cardiac events in dilated cardiomyopathy patients. *International Journal of Cardiology* 142 224-229
- [32] Match F, Satoh H, Shiraki K, et al. (2007) Usefulness of Delayed Enhancement Magnetic Resonance Imaging to Differentiate Dilated Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy and Dilated Cardiomyopathy. *Journal of Cardiac Failure* 13
- [33] Voigt A, Elgeti T, Durmus T, et al. (2011) Cardiac magnetic resonance imaging in dilated cardiomyopathy in adults-towards identification of myocardial inflammation. *European Society of Radiology* 21: 925-935
- [34] Park S, Choi B, Rim S et al (2006) Delayed Hyperenhancement Magnetic Resonance Imaging Is Useful in Predicting Functional Recovery of Nonischemic Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Journal of Cardiac Failure* 12

- [35] Choi K, Kim R, Gubernikoff G, et al. (2001) Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long term improvement in contractile function. *Circulation* 104:1101-1107
- [36] Moon J, McKenna W, McKeon J, et al. (2003) Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 41: 1561-1567
- [37] Assomull R, Prasad S, Lyne J, et al. (2006) Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis and prognosis in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 48: 1977-1985
- [38] Nanjo S, Yoshikawa K, Harada M, et al. (2009) Correlation Between Left Ventricular Diastolic function and ejection Fraction in dilated Cardiomyopathy Using Magnetic Resonance imaging With Late Gadolinium Enhancement. *Circulation Journal* 73:1939-1944
- [39] Nanjo S, Yoshikawa K, Harada M, et al. (2009) Correlation between left ventricular diastolic function and ejection fraction in dilated cardiomyopathy using magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement. *Circ J* 73:1939-44
- [40] Gupta A, Lee V, Chung Y, et al. (2004) Myocardial infarction: optimization of inversion times at delayed contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 233: 921-926

*Esta tese foi escrita de acordo com as regras de ortografia anteriores ao acordo
ortográfico actualmente em implantação.*