

## Realce Tardio e Perfusão Miocárdica em Cardiomiopatia Hipertrófica (Comparação entre Grupos)

*Late Enhancement and Myocardial Perfusion in Hypertrophic Cardiomyopathy (Comparison between Groups)*

Clarissa Almeida Sarmiento Barbosa<sup>1</sup>, Cláudio Campi de Castro<sup>1</sup>, Luiz Francisco Rodrigues de Ávila<sup>1</sup>, José Rodrigues Parga Filho<sup>1</sup>, Domingos Mohanad Hattem<sup>2</sup>, Edmundo Arteaga Fernandez<sup>1</sup>

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) – Instituto do Coração (Incor)<sup>1</sup>, São Paulo, SP; Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande do Sul (FUCRS)<sup>2</sup>, Porto Alegre, RS

### Resumo

**Fundamento:** A ressonância magnética é um método eficaz para estudo da cardiomiopatia hipertrófica.

**Objetivo:** Avaliar, pela ressonância magnética, os parâmetros de função sistólica, perfusão e viabilidade miocárdica em pacientes portadores de cardiomiopatia hipertrófica, comparando os grupos com e sem obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo.

**Método:** Vinte e um pacientes com diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica realizaram estudos de função, viabilidade e perfusão miocárdica nas fases de estresse e de repouso pela ressonância magnética.

**Resultados:** Os segmentos ventriculares mais comprometidos pela hipertrofia foram os da região septal. O grupo obstrutivo apresentou distribuição segmentar de espessura miocárdica semelhante ao não-obstrutivo, porém com maiores médias que o primeiro grupo. A média da fração de ejeção dos pacientes do grupo obstrutivo foi maior que o grupo não-obstrutivo, enquanto as médias dos volumes sistólico e diastólico finais foram menores no grupo obstrutivo. Houve correlação positiva entre a espessura segmentar do ventrículo e a massa segmentar do realce tardio. A indução de estresse determinou aumento do número de segmentos com alteração de perfusão e essa alteração foi mais evidente no grupo obstrutivo.

**Conclusão:** Os segmentos ventriculares com maior espessura são os septais. As regiões hipertróficas estão associadas à maior extensão de realce tardio. Houve correlação positiva entre as áreas de hipertrofia ventricular e perfusão miocárdica alterada, e esses achados foram mais evidentes no grupo obstrutivo. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(3) : 426-433)

**Palavras-chave:** Perfusão miocárdica; cardiomiopatia hipertrófica; estudo comparativo; imagem de ressonância magnética.

### Summary

**Background:** The magnetic resonance imaging (MRI) is an effective method to study hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

**Objective:** To evaluate, using MRI, the parameters of systolic function, perfusion and myocardial viability in patients with HCM, comparing the groups with and without obstruction of the left ventricular outflow tract.

**Methods:** Twenty-one patients with a diagnosis of HCM underwent the assessment of myocardial function, viability and perfusion under stress and at rest through MRI.

**Results:** The ventricular segments most severely impaired by hypertrophy were those of the septal region. The obstructive group presented segmental myocardial thickening distribution similar to the non-obstructive group, but with higher means than the first group. The mean ejection fraction of the patients in the obstructive group was higher than in the non-obstructive group, whereas the means of the end systolic and diastolic volumes were lower in the obstructive group. There was a positive correlation between the ventricular segmental thickening and the late enhancement segmental mass. The stress induction resulted in an increase in the number of segments with perfusion alterations and this alteration was more evident in the obstructive group.

**Conclusion:** The thickest ventricular segments are the septal ones. The hypertrophic regions are associated to a greater extension of late enhancement. There was a positive correlation between the areas of ventricular hypertrophy and altered myocardial perfusion and these findings were more evident in the obstructive group. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(3) : 396-402)

**Key Words:** Myocardial perfusion; hypertrophic cardiomyopathy; comparative study; resonance imaging.

Full texts in English – <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Clarissa Almeida Sarmiento Barbosa

Alameda Tenente Fernando Tuy, 139 – Ed. Jardim de Florença – Itaipara – 40000-000 – Salvador, BA, Brasil

E-mail: clarissamentobarbosa@hotmail.com

Artigo recebido em 02/10/07; revisado recebido em 13/02/08; aceito em 04/03/08.

## Introdução

As cardiomiopatias são doenças de causas desconhecidas que se caracterizam por um envolvimento primário do miocárdio ventricular, não sendo, portanto, secundárias às enfermidades preexistentes do coração ou da circulação<sup>1</sup>.

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é caracterizada pela hipertrofia do miocárdio sem causa aparente<sup>2</sup>.

A doença resulta de anormalidades genéticas comprovadas em aproximadamente 63% dos pacientes<sup>3,4</sup>. Os principais genes relacionados à doença estão localizados no cromossomo 14 – o *locus* responsável pela cadeia pesada da  $\beta$ -miosina cardíaca; no cromossomo 1 – o *locus* responsável pela troponina T; e no cromossomo 11, responsável pela ligação da miosina à proteína C<sup>5</sup>.

Habitualmente, a doença se manifesta clinicamente na adolescência, com hipertrofia miocárdica progressiva durante o período de crescimento rápido, mas ocasionalmente pode se apresentar na infância ou até mesmo antes do nascimento<sup>6</sup>.

Os pacientes com CMH podem ser classificados em obstrutivos e não-obstrutivos, quanto à obstrução ao fluxo sanguíneo na via de saída do ventrículo esquerdo (VE). A obstrução exibe importante papel no prognóstico e na evolução clínica<sup>7</sup>, sendo, portanto, um fator independente importante no desenvolvimento de sintomas graves de insuficiência cardíaca e de morte<sup>2</sup>. O estudo Doppler-ecocardiográfico caracteriza como significativo o tipo de CMH obstrutiva com gradientes intraventriculares de mais que 30 mmHg<sup>8</sup>.

Investigações epidemiológicas demonstraram prevalências estimadas da expressão fenotípica da CMH, na população adulta em geral, de aproximadamente 0,2% (1:500). Presume-se que existam cerca de 320.000 portadores da moléstia em nosso país<sup>9</sup>. Foi realizado estudo em centro de referência do nosso meio que demonstrou maior incidência da CMH em adultos jovens, com discreto predomínio no sexo feminino. As formas obstrutivas foram observadas em 53% dos pacientes<sup>9</sup>.

A hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) é caracteristicamente assimétrica, sendo a parede mais comumente comprometida a septal anterior, mas ocasionalmente pode ser encontrada a forma concêntrica do VE que envolve igualmente o septo e a parede livre do ventrículo<sup>2</sup>.

Durante muito tempo, o ecocardiograma bidimensional foi considerado o método de imagem “padrão-ouro” para avaliação da CMH<sup>10</sup>.

Estudos comparativos entre o ecocardiograma e a ressonância magnética (RM) cardíaca demonstraram maior capacidade deste último método diagnóstico em estudar de forma completa todos os segmentos do VE, principalmente nos casos em que a afecção interessa a outros segmentos do coração, que não o septo interventricular, como ocorre nas formas apicais de hipertrofia<sup>2</sup>.

A RM permite avaliar, de forma semelhante ao ecocardiograma, os parâmetros de função ventricular contrátil, porém apresenta maior acurácia no cálculo de volumes, massa e fração de ejeção (FE), já que utiliza modelos geométricos combinando a morfologia do VE com figuras matemáticas.

A RM se tornou, portanto, a técnica de referência nos casos em que o cálculo exato da fração de ejeção é necessário<sup>10</sup>. A RM permite ainda a avaliação dos parâmetros de viabilidade miocárdica e de alterações perfusionais<sup>11</sup>.

Este estudo teve como objetivo avaliar a perfusão e a viabilidade miocárdica em pacientes com CMH por meio do método de RM.

## Métodos

Foram estudados 21 pacientes, de forma prospectiva, durante o período de dezembro de 2002 a agosto de 2005, provenientes da Unidade Clínica de Miocardiopatias do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), com diagnóstico confirmado de CMH. O diagnóstico de CMH foi baseado na demonstração ecocardiográfica de hipertrofia assimétrica do VE, na ausência de qualquer enfermidade cardíaca ou sistêmica capaz de ocasioná-la. O critério considerado para o diagnóstico de hipertrofia foi espessura telediastólica do septo do VE  $\geq 15$  mm<sup>12</sup>.

Esse protocolo de estudo foi iniciado após a aprovação da Comissão de Ética do HC e do InCor. Cada paciente teve uma explanação oral e escrita sobre as propostas e os objetivos do trabalho e assinou um Termo de Consentimento pós-informado.

Foram incluídos pacientes com idade de 18 a 60 anos, diagnóstico prévio de CMH assimétrica e função de VE normal, confirmada pelo ecocardiograma. Excluíram-se os pacientes com contra-indicação absoluta para realização de RM – aqueles com cardiomiopatia hipertensiva, ritmo não-sinusal, transplante cardíaco prévio, estenose aórtica confirmada, defeitos cardíacos congênitos, infarto do miocárdio prévio e arritmias complexas. Os pacientes foram divididos em dois grupos: hipertróficos obstrutivos e não-obstrutivos. O critério utilizado para considerar obstrução significativa foi a presença de gradientes intraventriculares de mais que 30 mmHg<sup>8</sup>.

Foi obtida via de acesso venoso (gelco 18) conectada à bomba injetora para a administração de contraste em veia antecubital, modelo Spectris MR Injector – Medrad, Pittsburgh, PA, USA. O tórax foi rotineiramente preparado para a monitoração com quatro eletrodos (Hewlett Packard MR, Massachusetts, USA) na região precordial.

O contraste utilizado foi o gadopentetato de dimeglumina, associado ao ácido dietilenetriamino penta-acético (Gd-DTPA) (Magnevist® – Schering AG, Berlin, Alemanha). A dose utilizada nesse protocolo foi de 0,1 mMol/kg em cada etapa de perfusão (estresse e repouso), dose considerada segura em pacientes com boa condição clínica.

Foram obtidas seqüências localizadoras em três planos (*Single Shot* EPI), com acoplamento de ECG prospectivo com tempo de repetição de 9 ms (TR = 9 ms), tempo de eco de 4 ms (TE = 4 ms), *Flip angle* (FA) = 40°, espessura de corte de 10 mm, número de excitações (NEX) de 2 a 4, campo de visão (FOV) de 380 a 420 mm, e matriz de 128 x 128, interpoladas para 256 linhas.

A partir do localizador sagital, obteve-se o eixo longo do VE utilizando a seqüência de gradiente eco (*Single Shot* EPI), com acoplamento de ECG prospectivo com tempo de repetição

de 9 ms (TR = 9 ms), tempo de eco de 4,0 ms (TE = 4 ms), *Flip angle* (FA) = 40°, espessura de corte de 10 mm, número de excitações (NEX) de 2 a 4, campo de visão (FOV) de 380 a 420 mm, e matriz de 128 x 128, interpoladas para 256 linhas (corte em 4 câmaras) para obtenção da cine RM.

A partir do corte 4 câmaras, fez-se o planejamento do eixo curto do VE para a análise da perfusão miocárdica. A sequência de pulso de perfusão utilizada foi *Enhanced Fast Gradient Echo Train* (EFGRET).

Após a aquisição em eixo curto do VE (6 a 8 cortes), o estímulo farmacológico para hiperemia foi realizado com dipiridamol na dose de 0,54 mg/kg do peso corporal, infundido em 4 minutos. No pico de ação do dipiridamol (aproximadamente no segundo minuto após o término da infusão), foi administrado gadolínio (Magnevist – Schering) em *bolus* na dose de 0,1 mMol/kg de peso (0,2 ml/kg de peso).

Ao final da aquisição das imagens de perfusão, administramos aminofilina na dose de 3 mg/kg de peso corporal (máximo de 5 mg/kg) para antagonizar os efeitos vasodilatadores do dipiridamol. Considerava-se que o paciente havia retornado às condições iniciais do exame quando a frequência cardíaca (FC) voltava aos patamares observados no início do estudo. Quando a FC voltou ao normal, iniciamos a aquisição em repouso. Nos estudos de perfusão de primeira passagem, a aquisição da sequência de estresse antes do repouso deve ser realizada pela necessidade de obter uma primeira passagem de contraste em um músculo sem contraste. Repetimos a

sequência de perfusão com nova injeção de gadolínio na dose de 0,1 mMol/kg, (0,2 ml/kg de peso) para obtenção de padrão basal da perfusão repouso.

Foram feitas imagens do eixo curto e eixo longo do VE usando a sequência *Fast Card VT*, acoplado ao ECG, FOV: 32-36, matriz: 256 x 192, espessura: 8,0 mm, *Flip angle*: 20°, *Prep Pulse* (TI): variável, com média de 150 ms, NEX: 2, para a identificação do realce tardio (RT).

As imagens obtidas foram submetidas a pós-processamento com o *software Report Card 3.0*, de propriedade comercial da General Electric Medical System (Milwaukee, WI, EUA) para avaliação da espessura segmentar do VE no eixo curto dos 17 segmentos, de acordo com os parâmetros definidos pela American Heart Association em 2002 (Fig. 1).

Para avaliar a massa do VE, foram traçadas manualmente as bordas epicárdicas e endocárdicas, excluindo os músculos papilares e as trabeculações nas imagens da fase diastólica final. O volume final do VE foi calculado pelo método de Simpson, multiplicando cada área miocárdica planimetrada pela espessura de corte (10,0 mm) e somando os volumes das secções obtidas separadamente. A massa miocárdica foi calculada multiplicando o volume pela densidade do miocárdio (1,05 g/ml). Os cálculos do VSF e do VDF foram realizados de maneira similar, utilizando as áreas de eixo curto diastólico final e sistólico final, respectivamente. O volume ejetivo foi calculado subtraindo o VSF do VDF. Calculou-se a fração FE global dividindo o volume-contração pelo VDF.

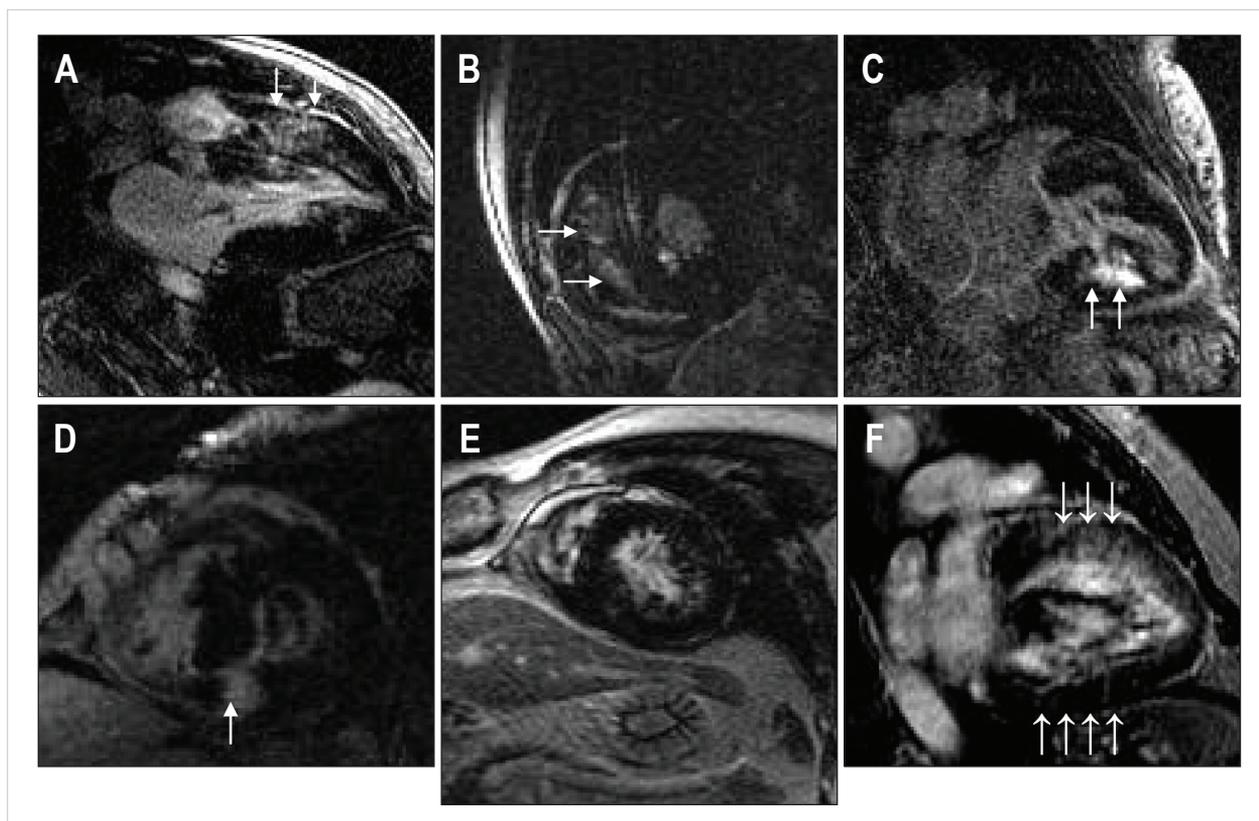


Fig. 1 – Realce tardio difuso do tipo transseptal (A); confluyente na junção ventricular (B); multifocal (C); subendocárdico (D). Setas indicam áreas de realce tardio

As imagens de miocárdio com realce tardio (RT) (miocárdio branco) foram planimetradas no eixo curto após identificação visual destas, considerando significativa a diferença de intensidade de sinal  $> 2$  desvios padrões acima do restante do miocárdio. Essas áreas foram mensuradas em cada um dos 17 segmentos de acordo com a segmentação utilizada pela American Heart Association e classificadas quanto à distribuição em difusa e confluenta.

Os dados de perfusão foram avaliados, com o método de identificação visual associado à diferença da intensidade de sinal entre as áreas de miocárdio normal e as de perfusão alterada nas fases de repouso e estresse, por dois observadores experientes em cada um dos 17 segmentos. As áreas de déficit de perfusão ficam pretas, enquanto o restante do miocárdio fica branco com a captação do contraste. Após a avaliação de cada observador, realizou-se a correlação dos dados. Não foram consideradas como áreas de déficit de perfusão aquelas que apresentavam RT. Os resultados divergentes entre os observadores foram unificados de maneira consensual.

### Análise estatística

Para comparação das variáveis análise das variáveis contínuas, utilizaram-se média, desvio padrão (dp), mediana e valores mínimo e máximo. Para as variáveis categóricas, utilizaram-se frequências absoluta e relativa. O padrão de espessura segmentar do VE foi analisado pelas técnicas ANOVA (análise de variância) e de comparações múltiplas pelo método de Tukey. As comparações da FE, VDF e VSF foram obtidas por meio do teste t para amostras independentes. O grau de correlação entre a espessura do VE e a massa do RT foi obtido pelo método de Pearson, para cada um dos segmentos. Os dados da avaliação da perfusão em repouso e em estresse foram apresentados de forma descritiva. Considerou-se significância estatística para níveis de  $p < 0,05$ . As análises foram feitas com o software estatístico Minitab, versão 14.0.

### Resultados

Dos 21 pacientes com CMH, 10 fizeram parte do grupo não-obstrutivo e 11 do grupo obstrutivo, considerando o gradiente-limite na via de saída de 30 mmHg para o grupo

obstrutivo em estudo ecocardiográfico. A proporção de pacientes do sexo masculino foi maior no grupo não-obstrutivo, porém não-significante, de acordo com o teste exato de Fisher ( $p = 0,659$ ). Não houve diferença estatística entre a idade média dos pacientes entre os grupos, de acordo com o teste t para amostras independentes, sendo 32,3 anos no grupo não-obstrutivo e 36,5 anos no obstrutivo. (Gráficos 1 e 2).

A distribuição do RT foi classificada em difusa e confluenta. O tipo difuso foi subdividido em transeptal e septal ventricular direito e o confluenta, em multifocal, subendocárdico e da junção ventricular<sup>12</sup>. No presente estudo, predominou a forma de distribuição difusa transeptal ( $n = 10$ ), seguida da forma confluenta multifocal ( $n = 6$ ).

As maiores médias de espessura do VE foram dos segmentos basal ântero-septal, basal ínfero-septal, médio-ântero-septal e médio-ínfero-septal (2, 3, 8 e 9), e a menor média encontrada do segmento apical. Pelo teste ANOVA, foi possível verificar que, de fato, existe diferença estatística significativa entre essas médias ( $p < 0,001$ ). As comparações múltiplas realizadas pelo teste de Tukey confirmaram os achados (Fig. 2).

A média da FE no grupo de pacientes com CMH obstrutiva foi maior do que no grupo não-obstrutivo (média  $\pm$  desvio padrão =  $77,6 \pm 7,8\%$  no grupo obstrutivo e  $71,0 \pm 12,2\%$  no grupo não-obstrutivo), porém não houve diferença significativa, de acordo com o resultado do teste t para amostras independentes ( $p = 0,156$ ) (Gráficos 3 e 4).

Tanto a média do VSF quanto a do VDF foram menores no grupo obstrutivo quando comparadas com o grupo não-obstrutivo, porém não houve diferença significativa de acordo com o teste t para amostras independentes (VSF  $p = 0,495$  e VDF  $p = 0,643$ ).

A correlação entre a espessura segmentar do VE e a massa segmentar do RT foi estatisticamente significativa na maior parte das avaliações, isto é, nos segmentos basal-anterior, ântero-septal, ínfero-septal, basal-inferior, médio-anterior, médio-ântero-septal, médio-ínfero-lateral, apical-anterior, apical-septal e apical-lateral (1, 2, 3, 4, 7, 8, 11, 13, 14 e 16). Em todos esses segmentos, a correlação foi positiva, ou seja, quanto maior a espessura segmentar, maior a massa segmentar do RT.

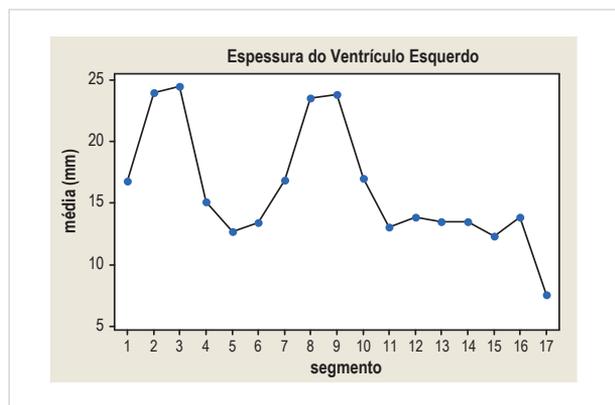


Gráfico 1 – Padrão de espessura segmentar do ventrículo esquerdo.

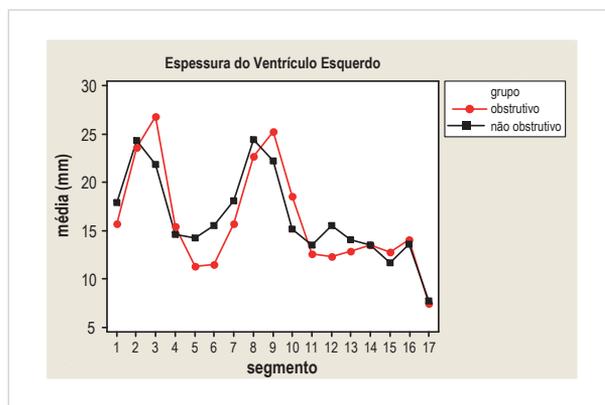


Gráfico 2 – Espessura segmentar do ventrículo esquerdo por grupos.

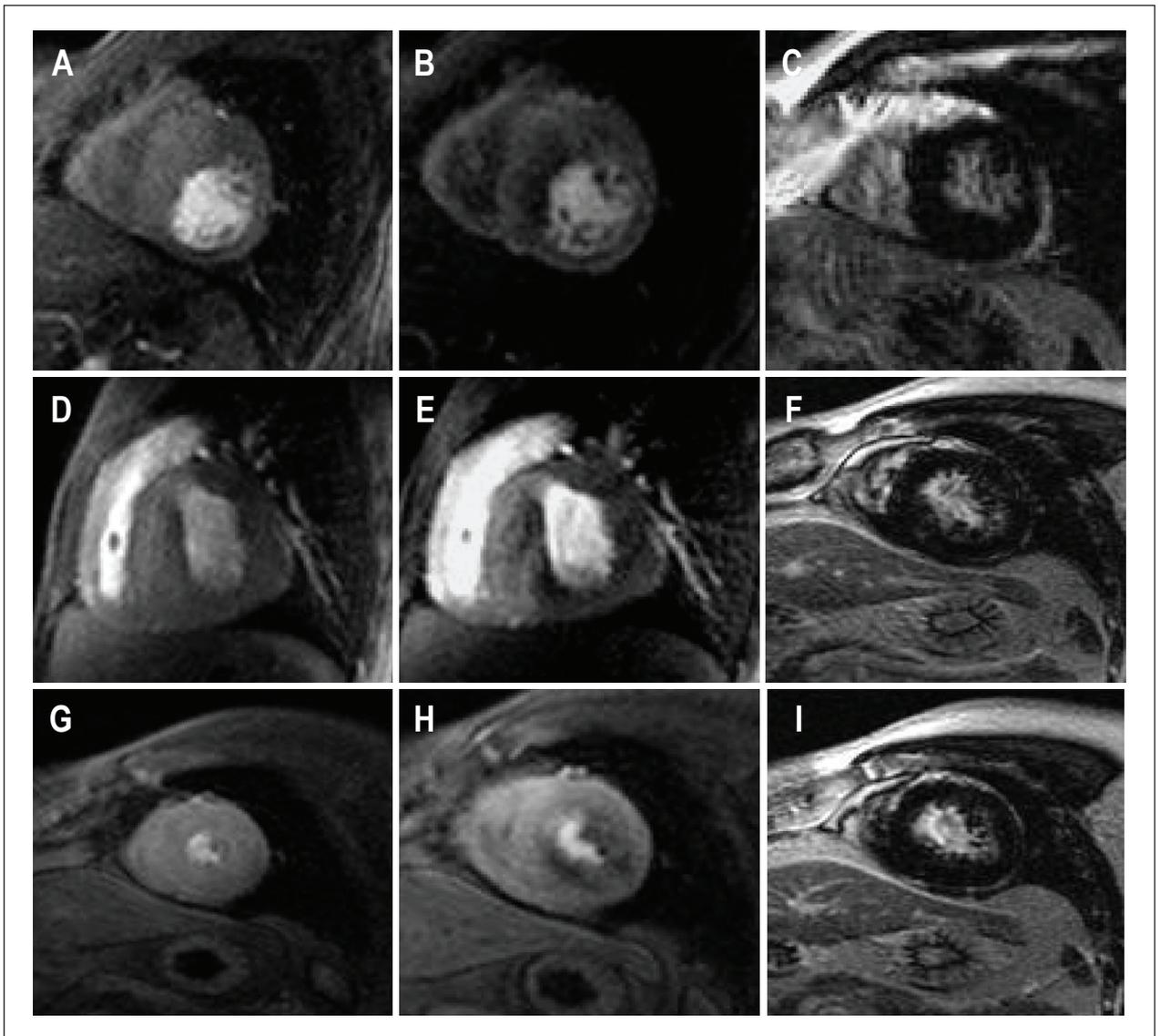


Fig. 2 – Imagens em eixo curto do VE nas fases de perfusão em repouso (A), em estresse (B) e do realce tardio (C). Setas indicam áreas de déficit de perfusão.

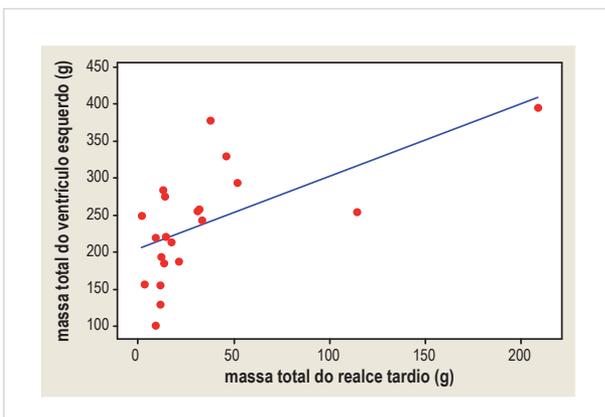


Gráfico 3 – Correlação entre a massa total do ventrículo esquerdo e massa total do realce tardio.

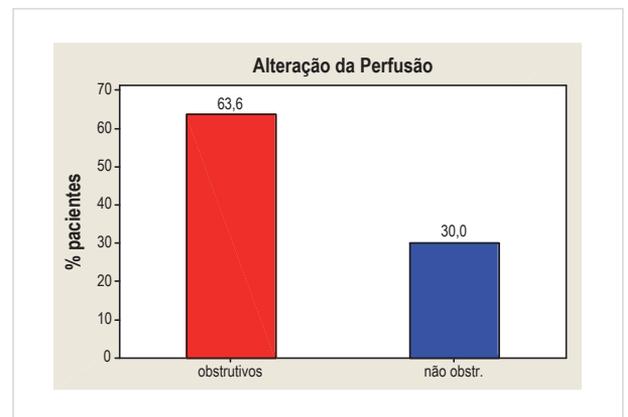


Gráfico 4 – Distribuição da porcentagem de pacientes com alteração da perfusão em algum segmento (por grupos).

A massa total do VE foi semelhante nos grupos obstrutivo e não-obstrutivo, não havendo diferença estatística significativa entre eles ( $p = 0,901$ ). A massa total do RT também não apresentou diferença estatística significativa entre os grupos ( $p = 0,194$ ), porém a média foi menor no grupo obstrutivo (19,7 g) do que no grupo não-obstrutivo (48,8 g). A correlação linear entre esses dois parâmetros – massa do VE e massa do RT – foi positiva e significativa,  $r = 0,613$  ( $p = 0,003$ ). Analisando os grupos separadamente, também houve correlação positiva e significativa, com  $r = 0,725$  ( $p = 0,012$ ) para o grupo obstrutivo e  $r = 0,756$  ( $p = 0,011$ ) para o grupo não-obstrutivo.

O número de segmentos com perfusão alterada foi maior nos pacientes obstrutivos (63,9%) quando comparados com os não-obstrutivos (30%). Os segmentos mais comprometidos nos pacientes não-obstrutivos foram os 3 e 4 (basal-íntero-septal e basal-inferior), enquanto no grupo obstrutivo foram os 2, 3 e 8 (basal ântero-septal, basal íntero-septal e médio ântero-septal).

A maior parte dos pacientes do grupo avaliado não apresentou déficit de perfusão na fase de repouso, somente 1 paciente do grupo obstrutivo e 1 do não-obstrutivo. Após a indução do estresse, mais 7 pacientes (5 obstrutivos e 2 não-obstrutivos) passaram a apresentar alteração de perfusão em algum segmento. A comparação estatística, pelo teste de qui-quadrado, mostrou ainda que, na perfusão de estresse, mais segmentos são comprometidos ( $p < 0,001$ ), quando comparados à de repouso.

Houve correlação positiva entre a maior espessura do VE com áreas focais de déficit de perfusão, sendo no grupo não-obstrutivo, nos segmentos 1 (basal-anterior), 2 (basal-ântero-septal), 3 (basal-íntero-septal), 7 (médio-anterior) e 8 (médio ântero-septal); enquanto no obstrutivo essa correlação se mostrou evidente somente nos segmentos 2 (basal ântero-septal), 3 (basal íntero-septal), 14 (apical-septal) e 15 (apical-inferior). Considerando os dois grupos em conjunto, a correlação foi mais evidente nos segmentos 1 (basal-anterior), 3 (basal íntero-septal), 7 (médio-anterior) e 14 (apical-septal).

## Discussão

A opção por estudar os aspectos morfológicos e fisiológicos dos dois grupos de pacientes portadores de CMH (obstrutivos e não-obstrutivos) pela RM baseou-se na premissa de que as diferenças entre os gradientes interventriculares e entre a espessura dos segmentos ventriculares comprometidos pela hipertrofia poderiam revelar importantes achados de imagem, úteis para o manejo diagnóstico, terapêutico e prognóstico desses pacientes.

Conforme esperado, considerando a seleção prévia no presente estudo de pacientes com hipertrofia septal assimétrica pelo ecocardiograma, a avaliação da espessura segmentar nos grupos obstrutivo e não-obstrutivo evidenciou predomínio de maior espessura do VE nos segmentos 2 (basal-ântero-septal), 3 (basal-íntero-septal), 8 (médio-ântero-septal) e 9 (médio-íntero-septal) – ( $p < 0,001$ ) –, e menor espessura no segmento 17 (apical) nos dois grupos. Um estudo prévio realizou avaliação do papel da RM na determinação da magnitude da hipertrofia do VE em pacientes com CMH, comparando os achados da

RM com dados ecocardiográficos e constatou, de maneira semelhante ao nosso estudo, que a hipertrofia predominou na região do septo ventricular anterior tanto no ecocardiograma quanto na RM<sup>13</sup>. Apesar de a porção anterior do septo ventricular ser a área mais comumente envolvida no processo de hipertrofia, o espessamento parietal focal pode comprometer outras áreas do miocárdio, como septo posterior, ápice, parede ântero-lateral ou até mesmo a parede livre posterior<sup>2,14,15</sup>. Em relação aos grupos obstrutivo e não-obstrutivo, a sobreposição das curvas das médias das espessuras ventriculares segmentares mostrou distribuição linear de aspecto semelhante nos dois grupos, sendo obtidas médias discretamente maiores no grupo dos pacientes obstrutivos somente em alguns segmentos, porém sem significância estatística. Esse dado sugere que a obstrução não é o fator determinante para o aumento da espessura miocárdica.

Não houve diferença estatística significativa entre as médias da FE nos grupos de hipertrofos obstrutivos e não-obstrutivos. Esses dados revelam que a obstrução na via de saída do VE não interferiu diretamente na FE, pelo menos no nosso grupo em estudo. Vale ressaltar que, neste trabalho, os parâmetros de função sistólica foram avaliados na fase de repouso. Esse dado tem relevância considerando que alguns pacientes têm obstrução lábil, ou seja, ausente no repouso, mas provocada com alterações na pré-carga, pós-carga e contratilidade.

Estudo em pacientes portadores da CMH, causada pela substituição do ácido aspártico com asparagina (mutação Asp 175Asn) no gene, para investigar a relação entre o déficit contrátil do miocárdio e a hipertrofia do VE pela RM demonstrou, de maneira semelhante a este estudo, que não há diferença na medida da FE dos pacientes hipertrofos (58%) em relação ao grupo-controle (61%), porém os estudiosos observaram que os valores de encurtamento fracional foram menores nos pacientes hipertrofos do que nos controles (62%)<sup>11</sup>.

No presente estudo, os valores de VSD e VDF foram menores no grupo obstrutivo quando comparados ao não-obstrutivo, apesar de os dados não serem estatisticamente significantes (VSD  $p = 0,495$  e VDF  $p = 0,643$ ). Dados da literatura demonstraram que a CMH obstrutiva está associada ao desempenho contrátil hiperdinâmico do VE, apresentando nível de FE pouco acima do normal, com complacência e disfunção diastólica com limites abaixo do normal, o que provavelmente decorre dos vários graus de hipertrofia compensatória associada à expressão fenotípica variável<sup>15</sup>.

No presente estudo, houve correlação positiva entre o aumento da espessura ventricular segmentar com a presença de alteração de perfusão segmentar somente em alguns segmentos. Vale ressaltar que houve dificuldade em obter dados com significância estatística, considerando que o número de pacientes com segmentos comprometidos foi pequeno nos dois grupos.

Avaliando a perfusão de primeira passagem nas fases de repouso e de estresse em 17 pacientes, Sipola e cols.<sup>16</sup> demonstraram que o grau do déficit de perfusão em pacientes com CMH estava associado à intensidade da hipertrofia ventricular, o que sugere que tais defeitos estavam relacionados possivelmente ao fenótipo desses pacientes. Ainda neste estudo, observou-se que houve correlação negativa entre a espessura ventricular máxima e o índice de

reserva global e segmentar da primeira passagem do contraste (intensidade de sinal vs curva de tempo)<sup>16</sup>. Esses achados sugerem que a isquemia ocorre mais nos locais hipertróficos e é um fator de risco potencial à morte súbita entre pacientes com CMH, especialmente os jovens. Dessa forma, a extensão da hipertrofia parece estar relacionada ao aumento do risco de morte súbita.

No presente estudo, a maior parte dos pacientes não apresentou déficit de perfusão na fase de repouso, porém, na perfusão de estresse, mais segmentos são comprometidos, principalmente no grupo obstrutivo. Esses achados têm implicação clínica importante, sugerindo que a isquemia é fator de risco na patogênese da morte súbita entre pacientes com CMH, especialmente os jovens. Esses dados podem também ter valor prognóstico, pois demonstram que, além das margens das áreas de realce tardio (miocárdio substituído por fibrose/colágeno), existem focos de alteração perfusional (isquêmico), principalmente durante o estresse.

A correlação positiva entre as regiões com maior espessura segmentar do VE e a massa segmentar do RT foi verificada na maior parte dos segmentos avaliados no presente estudo. Evidenciou-se, de maneira semelhante, correlação positiva e significativa,  $r = 0,613$  ( $p = 0,003$ ), entre a massa total do VE e a massa total do RT, inclusive entre os grupos, com  $r = 0,725$  ( $p = 0,012$ ) para o grupo obstrutivo e  $r = 0,756$  ( $p = 0,011$ ) para o grupo não-obstrutivo. Esses achados podem estar relacionados à presença de desarranjo fascicular miocárdico associado a numerosas “fendas” teciduais e destruição da arquitetura circular normal na camada muscular média nas regiões de miocárdio hipertrofiado<sup>17</sup>, permitindo o depósito aumentado do contraste associado à depuração mais lenta deste, conforme discutido anteriormente. Nos locais em que existem fibrose e aumento do espaço extracelular, há maior acúmulo do gadolínio-DTPA, e a cinética de distribuição deste é mais lenta do que no miocárdio normal. Esses dois efeitos resultam em uma concentração do gadolínio retardada e persistente, em áreas do coração em que o espaço extracelular é anormal<sup>18,19</sup>.

Moon e cols.<sup>20</sup> realizaram estudo histopatológico no coração de um paciente de 28 anos com CMH que foi submetido a transplante cardíaco com obtenção de imagens de RM do tecido hipertrófico. Os pesquisadores encontraram excesso de colágeno entremeado às células miocárdicas que compunham até 20% do material examinado. Eles também afirmaram que havia distribuição preferencial para

o mesocárdio, mais que o endocárdio ou no epicárdio. Ainda segundo esse relato, havia distribuição semelhante das fibras miocárdicas que se mostravam desarranjadas, mas esse achado era independente da presença ou não do colágeno. O aspecto mais relevante, porém, é o de que as áreas com maior presença de RT correspondiam àquelas nas quais existia maior presença de colágeno, reforçando a hipótese de que a maior intensidade de contraste na fase tardia, após a injeção do meio do contraste paramagnético, corresponde às regiões nas quais há maior presença de colágeno<sup>20</sup>.

Da mesma forma que no presente estudo, vários autores confirmaram a presença de RT em pacientes com CMH, evidenciando a correlação positiva entre aumento da espessura da parede ventricular e extensão do RT<sup>21,22</sup>.

## Conclusão

Este estudo comprovou que a RM foi capaz de avaliar de forma eficaz os parâmetros globais de função sistólica, perfusão e viabilidade miocárdica na CMH.

Ficou evidenciado que os segmentos ventriculares mais comprometidos pela hipertrofia são os septais e que essa distribuição é semelhante nos grupos obstrutivo e não-obstrutivo, porém com espessuras médias maiores no primeiro grupo.

As regiões com maior espessura segmentar do VE apresentaram também maior massa segmentar do RT.

A despeito do fato de não haver significância estatística, houve maior número de segmentos com alteração de perfusão no grupo com CMH obstrutiva, principalmente após a indução do estresse.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Clarissa Almeida Sarmiento pelo Instituto do Coração (INCOR) da Universidade de São Paulo (USP).

## Referências

1. Braunwald's heart disease review and assessment /by/ Leonardo Lilly. 7<sup>th</sup> ed. Boston: Elsevier; 2005.
2. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. JAMA. 2002; 287 (10): 1308-20.
3. Watkins H, Rosenweig A, Hwang DS, Levi T, McKenna W, Seidman JG. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 1992; 326: 1108-14.
4. Watkins H. Multiple disease gene cause hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J. 1994; 72 (Suppl.):S4-S9.
5. Tirone AP, Arteaga E, Pereira AC, Krieger JE, Buck PC, Ianni BM, et al. Research of markers for the genes of heavy chain of cardiac  $\beta$ -myosin and myosin binding protein C in relatives of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Arq Bras Cardiol. 2005; 84: 467-72.
6. Mohiddin S, Fananapazir L. Advances in understanding hypertrophic cardiomyopathy. Hospital Practice. 2001; 15: 23-36.
7. Elliott PM, Blanes JRG, Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Lancet. 2001; 357: 420-4.

## Artigo Original

8. Nishimura RA, Holmes Jr DR. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004; 350 (13): 1320-7.
9. Artega E, Ianni BM, Fernandes F, Mady C. Benign outcome in a long-term follow-up of patients with hypertrophic cardiomyopathy in Brazil. *Am Heart J.* 2005; 159: 1099-105.
10. Di Cesare E. MRI of the cardiomyopathies. *Eur J Radiol.* 2001; 38: 179-84.
11. Sipola P, Lauerma K, Jääskeläinen P, Laakso M, Peuhkurinen K, Manninen H, et al. Cine MR imaging of myocardial contractile impairment in patients with hypertrophic cardiomyopathy attributable to Asp175Asn mutation in the  $\alpha$ -Tropomyosin gene. *Radiology.* 2005; 236: 815-24.
12. Moon JCC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41 (9): 1561-7.
13. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey AS, Panse P, Panse N, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2005; 112: 855-61.
14. Klues HG, Schffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy I hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 1699-708.
15. Borer JS. Left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. What's in a phenotype? *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 406-8.
16. Sipola P, Lauerma K, Husso-Saastamoinen M, Kuikka JT, Vanninen E, Laitinen T, et al. First-pass MR imaging in the assessment of perfusion impairment in patients with hypertrophic cardiomyopathy and the Asp175Asn mutation of the  $\alpha$ -Tropomyosin gene. *Radiology.* 2003; 226: 129-37.
17. Kuribayashi T, Roberts WC. Myocardial disarray at junction of ventricular septum and left and right free walls in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1992; 70: 1333-40.
18. Kim RJ, Judd RM. Gadolinium-Enhanced magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 1568-72.
19. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging identify reversible myocardial dysfunction *N Engl J Med.* 2000; 343: 1445-53.
20. Moon JCC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 2260-4.
21. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott M, Klocke FJ, et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 2156-64.
22. Moon JC, Mogensen J, Elliott PM, Smith GC, Elkington AG, Prasad SK, et al. Myocardial late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in troponin I. *Heart.* 2005; 91: 1036-40.