

Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardíaca na Cardiomiopatia Hipertrófica: Atualidades

Cardiac Magnetic Resonance and Computed Tomography in Hypertrophic Cardiomyopathy: an Update

Diogo Costa Leandro de Oliveira¹, Fernanda Boldrini Assunção¹, Alair Augusto Sarmet Moreira Damas dos Santos^{1,2}, Marcelo Souto Nacif^{1,2}

Universidade Federal Fluminense¹, Complexo Hospitalar de Niterói², Niterói, RJ – Brasil

Resumo

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a doença genética cardiovascular mais comum e representa a principal causa de morte súbita em pacientes jovens. A Ressonância magnética cardíaca (RMC) e a tomografia computadorizada cardíaca (TCC) são métodos de imagem não invasivos de alta sensibilidade e especificidade, úteis no diagnóstico e no estabelecimento do prognóstico de CMH, e no rastreamento de indivíduos com fenótipos subclínicos. O aperfeiçoamento da análise da RMC e TCC tem grande potencial para promover intervenções com o objetivo de impedir o curso natural da doença. O presente estudo tem por objetivo descrever o papel da RMC e TCC no diagnóstico e prognóstico da CMH, e como essas ferramentas podem auxiliar no manejo clínico de pacientes portadores dessa doença.

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença genética autossômica dominante que acomete 1 em cada 500 pessoas.¹⁻³ É caracterizada pela hipertrofia ventricular com função sistólica preservada e disfunção diastólica, na ausência de condições que possam produzir tais alterações.⁴⁻⁶ O desenvolvimento da CMH é determinado pela existência de mutações em genes que codificam proteínas do sarcômero.^{2,4,7} Essas proteínas alteradas promovem um desarranjo dos miócitos e o desenvolvimento de fibrose característica desta doença.⁸⁻¹⁰

As manifestações clínicas variam desde pacientes assintomáticos até morte súbita.¹¹⁻¹⁵ A CMH é a principal causa de morte súbita em adolescentes, adultos jovens e atletas.^{2,3,16} Os principais fatores de risco para morte súbita são, clinicamente, taquicardia ventricular não sustentada, síncope, história familiar de morte súbita ou de morte súbita abortada.^{2,3,6} Ecocardiograficamente, a espessura da parede do ventrículo esquerdo (VE) maior ou igual 30 mm e a obstrução do fluxo de saída do VE^{2-4,10} também são fatores de risco.

Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica; Espectroscopia de Ressonância Magnética / uso diagnóstico; Tomografia Computadorizada por Raios X / métodos; Tomografia Computadorizada por Raios X / tendências.

Correspondência: Diogo Costa Leandro de Oliveira •

Rua Gastão Gonçalves, 47 apto 701. CEP 24240-030, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: diogocloliveira@hotmail.com; diogocloliveira@gmail.com

Artigo recebido em 22/05/2015; revisado em 09/06/2015; aceito em: 04/02/2016.

DOI: 10.5935/abc.20160081

O diagnóstico pode ser realizado por ecocardiografia bidimensional. Nos últimos anos, entretanto, tem-se optado pela ressonância magnética cardíaca (RMC) no estabelecimento do diagnóstico e prognóstico de portadores de CMH, pois é mais precisa na determinação da morfologia, caracterização tecidual e funcional e na detecção de fibrose miocárdica pela técnica do realce tardio miocárdico (RTM).^{2,4}

Os pacientes portadores de CMH com cardiodesfibriladores implantáveis (CDI) não podem ser acompanhados por RMC, uma vez que a presença do dispositivo pode ser contraindicação para realização do exame. Neste contexto, a tomografia computadorizada cardíaca (TCC) surge como auxílio na condução e avaliação desses pacientes.

Este trabalho tem por objetivo destacar os atuais conceitos acerca da utilização da RMC e da TCC na CMH, ressaltando os impactos diagnósticos de ambos os métodos, a partir de uma revisão da literatura.

A Interação com a ecocardiografia

Atualmente, a ecocardiografia é o método mais disponível para acessar as alterações morfológicas e funcionais da CMH. Os critérios diagnósticos para CMH são a espessura da parede do VE maior ou igual 15 mm no final da diástole e uma relação da espessura da parede septal pela lateral maior ou igual a 1,3 em um VE não dilatado e na ausência de outras condições que possam explicar tal anormalidade.¹⁷⁻¹⁹

Apesar de ser amplamente disponível, o método possui algumas limitações na avaliação de CMH, tais como: o limitante da janela acústica dos pacientes, a dificuldade na visualização da parede anterolateral basal do VE, do ápice cardíaco e do ventrículo direito (VD) e a subestimação da espessura da parede ventricular.^{2,8,20,21} A RMC e a TCC por serem métodos tridimensionais, multiplanares e de excelente resolução espacial, se impõem como ferramentas importantes para melhor avaliação desses pacientes.^{2,22}

Ressonância magnética cardíaca

A RMC é um excelente método na avaliação da CMH uma vez que determina de forma mais precisa a localização e a extensão da hipertrofia e avalia a função ventricular. O método ainda permite a detecção de mecanismos de obstrução da via de saída do VE e o estabelecimento do gradiente pressórico entre a via de saída do VE e a aorta. Outras vantagens são a detecção de áreas de fibrose miocárdica pela técnica do RTM, o diagnóstico da forma apical da CMH, e o seguimento de pacientes submetidos à ablação septal.^{2,10,21,22}

A RMC é mais sensível que o ecocardiograma na detecção de marcadores da doença, como as criptas miocárdicas.^{20,22} Pode auxiliar no planejamento pré-operatório de miectomia e pode quantificar o tecido necrosado pela ablação alcoólica septal. Todas essas características fazem com que a RMC, atualmente, seja considerada uma ferramenta a ser utilizada de rotina no estabelecimento do diagnóstico e do prognóstico da CMH.²⁰

Variantes genéticas (genótipo)

A CMH é uma doença genética autossômica dominante que determina mutações em genes que codificam proteínas do sarcômero.^{6,8} As mutações mais frequentes envolvem o gene da cadeia pesada da betamiosina (MYH7), a proteína C ligada à miosina (MYBPC3) e a troponina T (TNNT2).^{6,7} A mutação de MYH7 está associada ao desenvolvimento mais precoce da CMH do que a mutação do MYBPC3⁷ e a mutação TNNT2 está mais associada ao risco de morte súbita.⁶

Até pouco tempo, a presença do septo de contorno reverso era a única alteração na RMC capaz de, isoladamente, indicar mutações em genes de proteínas sarcoméricas. Entretanto, estudos de 2012 identificaram a presença de profundas criptas na região basal inferoseptal na RMC como preditores positivos mais fortes para o genótipo de CMH, uma vez que são encontradas em 81% dos pacientes com apenas o genótipo positivo para CMH.^{23,24} Além disso, quando combinadas as duas alterações, o valor preditivo positivo para a presença de mutação torna-se ainda mais elevado (98%).²⁵

Estudos mais recentes demonstraram que outras alterações indicativas da presença de mutações são: alongamento do folheto anterior da valva mitral, trabeculação anormal e um menor diâmetro da cavidade ventricular durante a sístole.²⁶ A identificação de tais alterações permite detectar indivíduos carreadores das mutações e, portanto, mais susceptíveis ao desenvolvimento de CMH. Esse dado permite o desenvolvimento e a aplicação de estratégias que possam mudar a história natural da CMH.^{7,25} Além disso, permite o desenvolvimento de novas sequências de imagem que caracterizem melhor tais alterações.²⁵

Variantes morfológicas (fenótipo)

A caracterização precisa dos fenótipos da CMH é de grande utilidade no estabelecimento de terapias invasivas como miectomia e ablação alcoólica septal. O fenótipo da CMH permite definir a localização e a magnitude da hipertrofia,²¹ assim como caracterizar o aparato mitral, submitral e os músculos papilares.²⁰ Múltiplas variantes morfológicas de CMH foram descritas por meio da RMC (Figura 1).

a) Variante “normal” – Relacionado a familiares ou indivíduos em estratificação para CMH com gene positivo ou que devem ser acompanhados pois irão desenvolver alguma outra variante ao longo da vida. Devemos atentar para presença de criptas²⁴, trabeculação anormal e alongamento do folheto anterior da valva mitral²⁶.

b) Variante assimétrica com septo de contorno sigmóide – É a principal forma de apresentação da CMH.^{6,16} Caracteriza-se por uma hipertrofia do miocárdio próximo à via de saída do VE e um septo sigmóide (formato de S). Essa variante pode determinar obstrução subaórtica e uma regurgitação mitral.

c) Variante assimétrica com septo de contorno reverso – É caracterizada por um septo hipertrofiado mais distante da via de saída de VE, no formato de um “S” reverso. Esta variante não causa obstrução da via de saída do VE. A caracterização desta variante pela RMC dá-se pela presença de uma relação da medida da parede livre pela parede septal maior que 1,3 no eixo curto cardíaco.⁴

d) Variante com obstrução medio-ventricular com ou sem divertículo apical de VE – É caracterizada por uma hipertrofia na região média da cavidade ventricular determinando um estreitamento local que, em casos mais graves, pode originar uma dilatação apical. Em cerca de 10% dos pacientes pode haver formação de aneurismas apicais.⁴ Os aneurismas apicais são melhor diagnosticados por RMC, uma vez que o ecocardiograma pode falhar em cerca de 10% das vezes em se detectar tal alteração.¹⁶

e) Variante apical – É caracterizada pela obliteração do VE em ápice cardíaco e por uma espessura de parede apical maior que 15 mm ou uma relação entre as espessuras das paredes apical e basal de VE maior ou igual a 1,3-1,5 cm.⁴ É considerada de

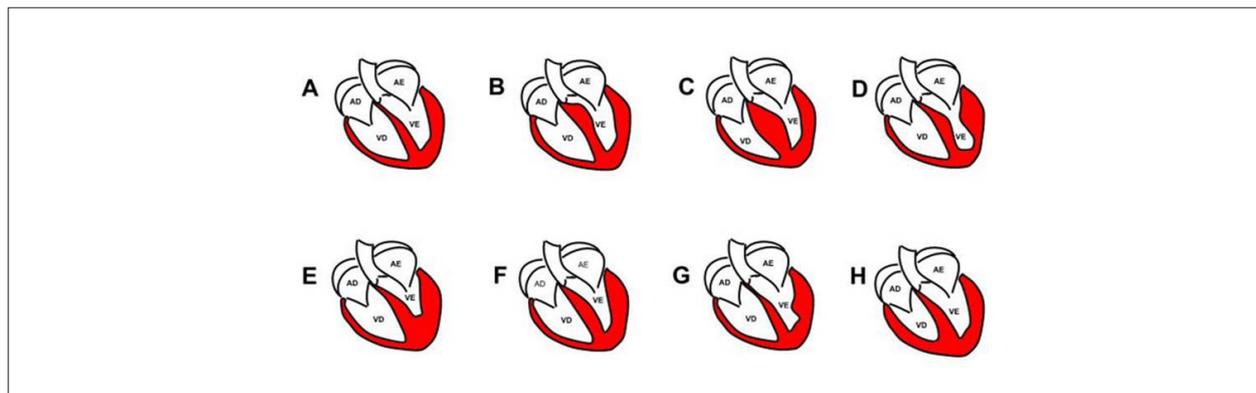


Figura 1 – Representação dos tipos de cardiomiopatia hipertrófica. (A) Coração normal. (B) Septo sigmóide. (C) Septo reverso. (D) Obstrução médio-ventricular sem aneurisma apical. (E) Hipertrófica apical. (F) Simétrica. (G) Assimétrica focal na parede lateral. (H) Cardiomiopatia hipertrófica com comprometimento do ventrículo direito.

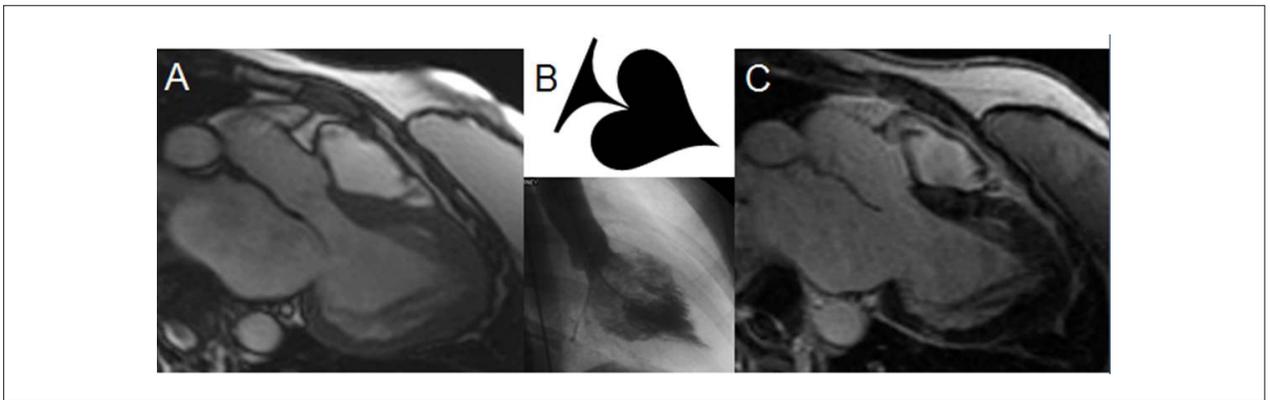


Figura 2 – Cardiomiopatia hipertrófica apical. Hipertrofia parietal predominante no ápice com o sinal do “ás de espadas”, descrito nos estudos de ventriculografia. Ausência de fibrose miocárdica na técnica do realce tardio. (A) Cine-ressonância magnética. (B) Sinal do “ás de espadas” na ventriculografia e (C) Realce miocárdico tardio.

melhor prognóstico que as outras variantes morfológicas, apesar de estar mais associada ao desenvolvimento de isquemias e infartos do miocárdio apicais¹⁶ (Figura 2).

f) Variante simétrica (concêntrica) – caracterizada por hipertrofia simétrica da parede de VE ocasionando redução de sua cavidade. Este padrão de hipertrofia pode ser encontrado em outras doenças como amiloidose, sarcoidose e doença de Fabry^{4,10} (Figura 3).

g) Variante focal – Caracterizada por uma hipertrofia localizada no miocárdio. A RMC ajuda a diferenciar CMH focal de massas intracardíacas, pois é possível evidenciar padrão contrátil na primeira situação.⁴

h) CMH em Ventrículo direito (VD) – corresponde a 18% dos pacientes com CMH, envolvendo, em geral, a porção média e apical de VD e podendo ocasionar obstrução de via de saída de VD em situações graves.⁴ A RMC demonstrou aumento da espessura máxima da parede do VD (> 8 mm) em cerca de 20% de pacientes com CMH.¹⁰ Áreas com aumento da espessura são mais comuns na inserção da parede do VD no septo anterior e posterior, mas o envolvimento de todo o VD pode ocorrer.

Análise da massa ventricular

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) consiste em um dos requisitos clínicos atuais para o diagnóstico de CMH, e está associada a um pior prognóstico.⁴ Entretanto, estudos comparativos entre genótipos determinantes de CMH e fenótipos desta doença demonstraram que a CMH pode existir em qualquer espessura de VE.²⁷

Análises quantitativas confiáveis e precisas da espessura da parede do VE são importantes, pois uma medida maior que 30 mm aumenta o risco de morte súbita.²⁸⁻³⁰ Por isso, esse pode ser um dado suficiente para a indicação de CDI para a prevenção primária de morte súbita em alguns pacientes. As medidas da espessura da parede de VE devem ser realizadas no eixo curto cardíaco e no fim da diástole.¹⁰

A massa do VE quantificada pela RMC (indexada para superfície corporal) maior que 2 desvios padrão acima dos intervalos normais é considerado preditor sensível de

desfechos clínicos desfavoráveis em CMH. Os intervalos normais para o índice de massa do VE são para os homens de $62,5 \pm 9,0 \text{ g/m}^2$ e de $54,6 \pm 12,0 \text{ g/m}^2$ para mulheres.¹⁰ Apesar disso, a medida da massa do VE como indicador de desfechos clínicos carece de especificidade, e isso provavelmente acontece porque vários pacientes com CMH apresentam hipertrofia que se limita a um número pequeno de segmentos do VE.²⁹

A RMC oferece melhor precisão diagnóstica que o ecocardiograma na definição da hipertrofia ventricular, da sua magnitude e da sua distribuição²¹ e, por esse motivo, é determinante na estratificação de risco da CMH. A RMC avalia melhor a distribuição da hipertrofia, principalmente quando localizada na região anterolateral, septo posterior e apical de VE^{3,10,20} e quantifica a massa miocárdica de forma mais fidedigna nos casos em que a hipertrofia é assimétrica^{10,15,31} (Figura 4).

Quantificação da fibrose miocárdica

A fibrose miocárdica pode ser detectada pela RMC pela técnica do RTM. Essa técnica baseia-se na propriedade do gadolínio em se distribuir de forma extracelular entre o tecido normal e o tecido fibrótico, ocorrendo uma saída bem mais lenta desse último.²

Não há um padrão de RTM específico na CMH, porém sua presença no septo interventricular, principalmente nos segmentos anteroseptal médio e basal, é sugestiva de CMH.¹⁰ Outros locais comuns são a parede livre do VE e os segmentos hipertrofiados dos ventrículos. Esses dados permitem concluir que análise dos segmentos com RTM é um importante parâmetro para o diagnóstico diferencial na CMH.^{4,22}

O RTM está presente em 65% dos pacientes, e a distribuição da fibrose segue tipicamente um padrão multifocal, heterogêneo e mesocárdico². O RTM não é comum nos segmentos não hipertróficos, exceto nos casos avançados da doença. Este pode ser associado com aumento da rigidez miocárdica e o remodelamento reverso do VE.^{4,20} Estudos têm demonstrado uma relação inversamente proporcional entre a presença do RTM e a função de VE.⁴

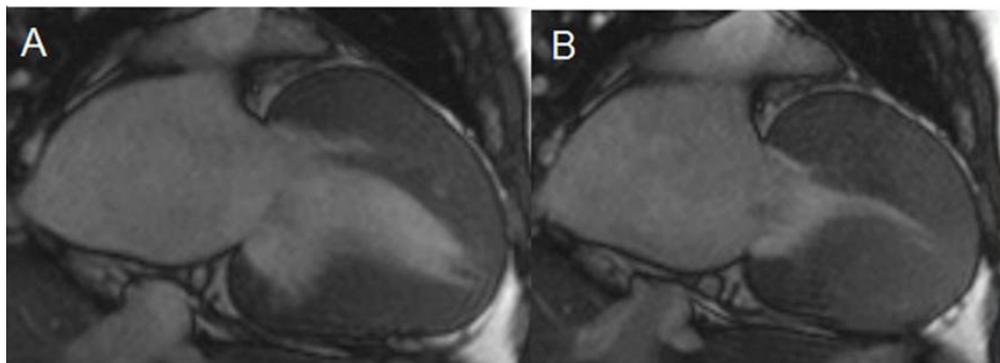


Figura 3 – Cardiomiopatia hipertrófica simétrica. Hipertrofia parietal difusa do ventrículo esquerdo. (A) Diástole, cine-ressonância magnética e (B) Sístole, cine-ressonância magnética RM.

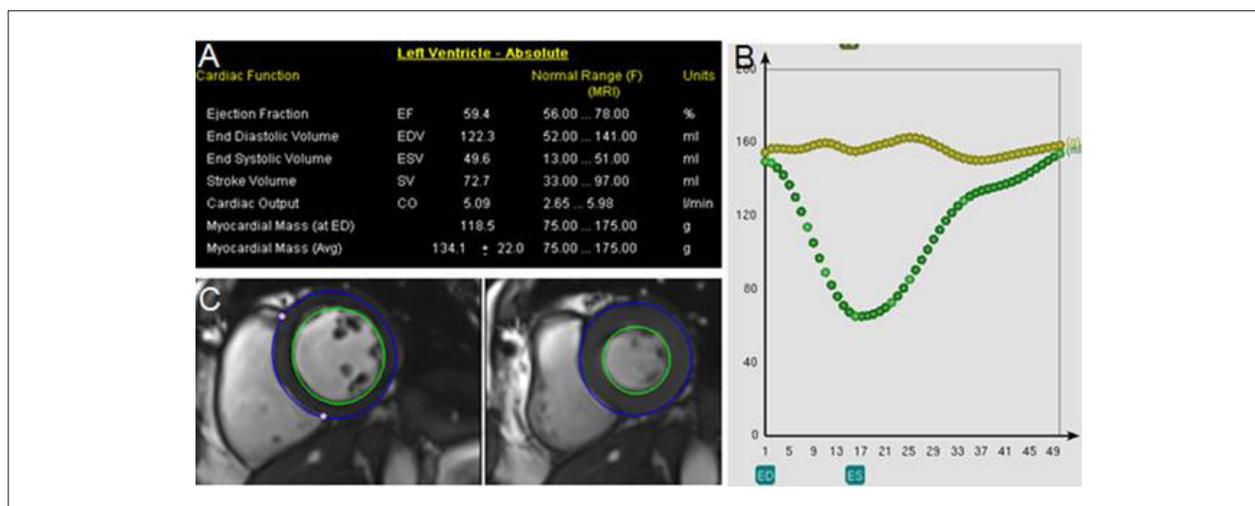


Figura 4 – Avaliação da massa e da função sistólica e diastólica pelas técnicas de Simpson e tempo-volume. (A) Quantificação de massa, funcional e volumétrica do ventrículo esquerdo. (B) Curvas de volume pelo tempo e da massa do ventrículo esquerdo com uma variabilidade inferior a 5%. (C) Quantificação na cine-ressonância magnética durante diástole e sístole.

A presença do RTM determina pior prognóstico aos pacientes com CMH devido ao maior risco de morte súbita, disfunção sistólica e taquicardia ventricular não sustentada.³²⁻³⁴ As áreas com RTM representariam o substrato para geração de taquiarritmias ventriculares malignas^{10,35} (Figura 5). O RTM por RMC atua como ferramenta auxiliar na decisão de prevenção primária com CDI em pacientes em que o alto risco de morte súbita permanece incerto após avaliação dos fatores de risco convencionais.³⁵

A técnica do RTM consiste na administração intravenosa de aproximadamente 0,2 mmol/kg de contraste à base de gadolínio a uma velocidade de 1-2 ml/s. A aquisição da imagem pode ser iniciada 10 minutos após a infusão do contraste, com a sequência obtida com múltiplos tempos de inversão (TI Scout), a qual permite a seleção de um TI que anule o sinal do miocárdio (tipicamente entre 200 e 300 ms). As imagens do RTM são adquiridas no eixo curto da base ao ápice com cortes de 1 cm usando a sequência gradiente echo

com inversão de recuperação pesada em T1 (*T1-weighted inversion recovery gradient-echo sequence*). Também são adquiridas imagens no plano de duas e quatro câmaras, para ajudar a visualização de doença apical^{10,34} (Figura 6).

Estudos recentes^{36,37} colocam o realce tardio extenso ou localizado no septo interventricular e nas inserções anterior e posterior do ventrículo direito como um biomarcador de morte súbita, devendo o paciente ser classificado como de alto risco. Sugerimos que toda a quantificação da fibrose miocárdica seja realizada de forma quantitativa e com correção visual.

Análise da disfunção diastólica

A disfunção diastólica na CMH ocorre por dissociação anormal dos filamentos de actina e miosina em toda a diástole, principalmente na sua fase ativa precoce.^{30,38} Pode ser aferida por imagens de Cine-RM pelo traçado das curvas de volume/tempo⁴ (Figura 7).

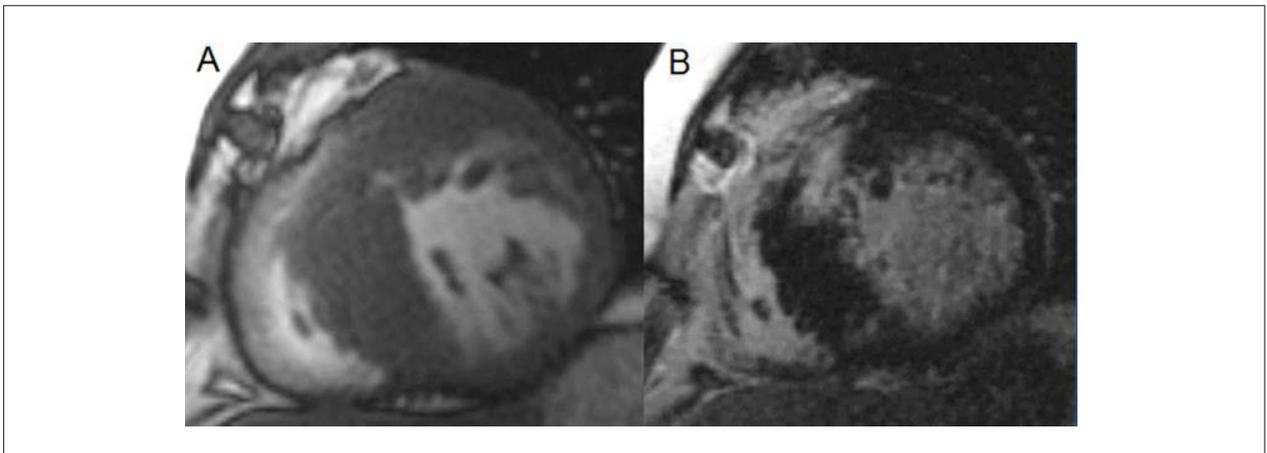


Figura 5 – Cardiomiopatia hipertrófica assimétrica. Hipertrófia parietal assimétrica com predomínio septal. Presença de fibrose miocárdica importante no segmento anteroseptal medial (branco) na técnica do realce tardio. (A) Cine-ressonância magnética e (B) Realce miocárdico tardio.

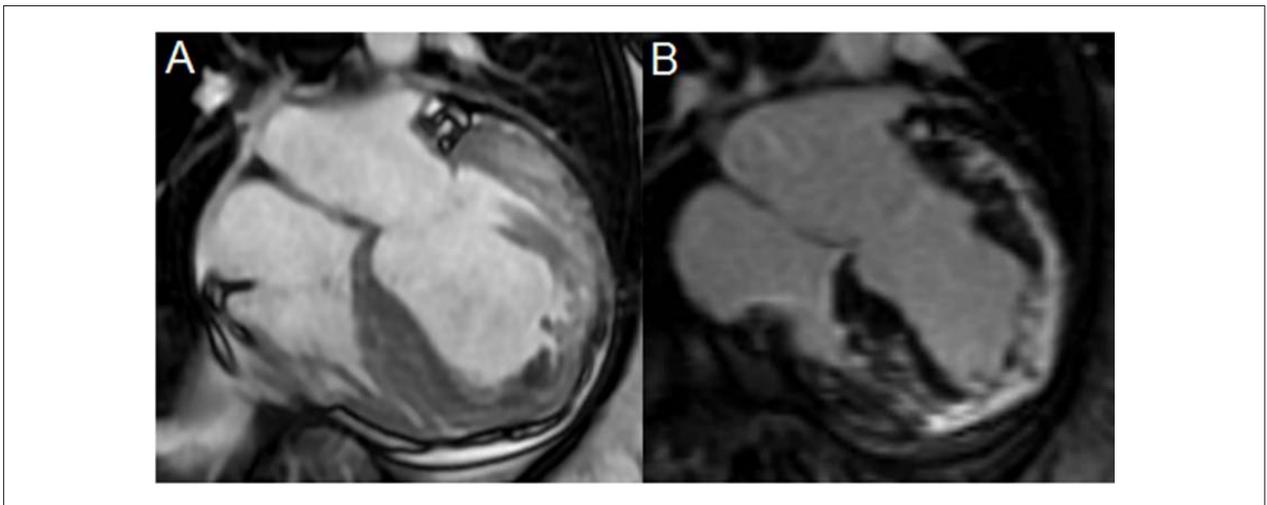


Figura 6 – Cardiomiopatia hipertrófica em fase final. Hipertrófia parietal difusa e de ambos os ventrículos, associada à dilatação e disfunção importante. Presença de fibrose miocárdica difusa bem definida (branco) na técnica do realce tardio. (A) Cine-ressonância magnética e (B) Realce miocárdico tardio.

A RMC também pode avaliar a função diastólica por meio da técnica de contraste de fase (*in-plane phase contrast*), com medida direta do relaxamento diastólico do músculo cardíaco. Esse, por sua vez, pode ser obtido pela avaliação da taxa de deformação e recuperação do VE durante a diástole^{4,30,38} gerando os valores de velocidade de relaxamento rápido (E') e velocidade de relaxamento lento (A'). Em segmentos hipertrofiados, a velocidade de enchimento na diástole precoce estará reduzida e ocorrerá uma diminuição na taxa de relaxamento do VE.^{4,38}

As velocidades de fluxo através da valva mitral e da artéria pulmonar também podem ser estimadas pela técnica de contraste de fase (*through plane phase contrast*), permitindo o cálculo dos gradientes de pressão e velocidades de fluxo.⁴ A análise do fluxo transmitral permite mensurar a velocidade de enchimento rápido

ventricular (onda E) e a velocidade máxima do fluxo dependente da contração atrial (onda A). A disfunção diastólica leve manifesta-se com a redução da relação E/A. Com a progressão da disfunção, há pseudonormalização e subsequentemente aumento da relação E/A, o que representa fisiologia restritiva dessa disfunção.^{10,38}

Utilização do **Tagging Miocárdico (TM)**

O TM é uma excelente ferramenta não invasiva para quantificar a função miocárdica diastólica e sistólica regional.³⁹ A quantificação da disfunção miocárdica global não é sensível em detectar pequenas reduções na performance ventricular regional, que pode ocorrer mesmo com fração de ejeção do VE normal.^{40,41} Dessa forma, o TM tem se destacado como uma técnica que permite definir disfunção miocárdica subclínica (Figura 8).

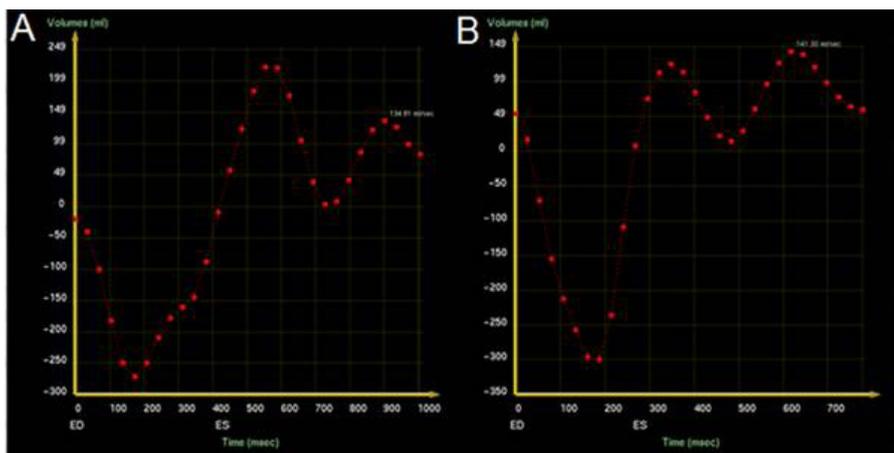


Figura 7 – Avaliação das curvas de volume (derivadas) para quantificação da disfunção diastólica. (A) Relação entre a curva de enchimento rápido e contração atrial preservada. O tempo para o enchimento rápido foi de 580 ms e a contração atrial ocorreu em 900 ms. (B) Disfunção diastólica tipo I com a amplitude da contração atrial maior do que o enchimento rápido. Nesse caso, o tempo para o enchimento rápido foi de 375 ms e a contração atrial ocorreu em 615 ms.

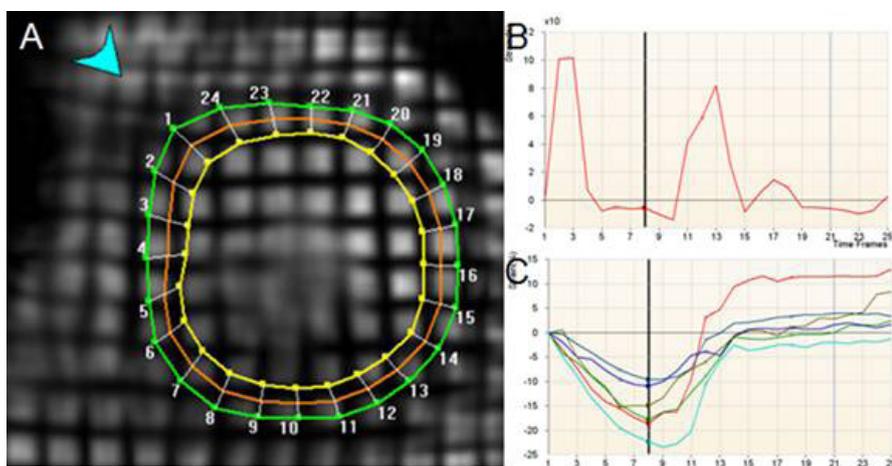


Figura 8 – Tagging miocárdico para quantificação da função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo. (A) Traçado da malha subendocárdica, mesocárdica e epicárdica. (B) Global radial strain. (C) Segmental circumferential strain.

O TM avalia a deformação do miocárdio durante todo o ciclo cardíaco. A avaliação é feita usando um sistema de coordenadas.⁴² O mais utilizado, leva em consideração três eixos de deformação: o circunferencial, o radial e o longitudinal.^{39,42}

- **Strain (deformação) radial** – Descreve o espessamento do miocárdio em uma direção radial que aponta para o centro do VE.
- **Strain (deformação) circunferencial** – Descreve o encurtamento circunferencial miocárdico, no plano do eixo curto cardíaco, em uma direção tangencial ao epicárdio.
- **Strain (deformação) longitudinal** – representa o encurtamento do VE da base em direção ao ápice cardíaco no eixo longo do VE.

- **Rotação Miocárdica** – representa a análise da deformação quantificada em graus da porção média da parede miocárdica em um corte de eixo curto durante a sístole ou diástole. Em um ciclo cardíaco normal, durante a sístole, um corte na base cardíaca possui rotação no sentido horário e o ápice cardíaco no anti-horário quando vistos do ápice cardíaco. Já na diástole, o retorno ao posicionamento normal gera liberação de energia potencial acumulada promovendo uma força de sucção no interior do ventrículo esquerdo na fase de relaxamento isovolumétrico. Uma alteração do padrão de rotação pode ser usada para detectar disfunções sistólicas e diastólicas sutis ou subclínicas em diversas condições clínicas³⁹. **Twist** (em graus) pode ser calculado como a diferença

entre os ângulos de rotação apical e basal durante todo o ciclo cardíaco. Como uma forma de normalização do Twist pelo comprimento do ventrículo, podemos calcular a **Torção** (em graus por cm). Os picos de rotação, twist e torção sistólica ou diastólica podem ser calculados, mas ainda são utilizados apenas em pesquisa clínica.

Avaliação da via de saída do VE

A obstrução da via de saída do VE induzida ou em repouso está presente em aproximadamente 70% dos casos de CMH.⁴ Durante a sístole, o fluxo de saída do VE é dificultado pela presença de hipertrofia septal basal e por um deslocamento dos músculos papilares e do folheto anterior da valva mitral.¹⁶

A obstrução da via de saída do VE com o gradiente máximo de repouso acima de 30 mmHg é um forte preditor de morte súbita. Nesse caso, intervenções para a redução do gradiente, como a miectomia septal ou ablação alcoólica por cateter, podem ser justificadas.^{10,43}

A ecocardiografia transtorácica 2D é o atual método de avaliação anatômica e mensuração de fluxo nos casos de obstrução da via de saída do VE.^{8,10,22} Porém, a RMC de forma mais completa permite a avaliação precisa do aparelho valvar mitral, incluindo as variações da anatomia dos músculos papilares.

A quantificação do gradiente de obstrução da via de saída do VE é factível pela RMC, porém ainda é um desafio, pois é necessário um alinhamento preciso do plano da imagem para evitar a perda da área com maior velocidade. Além disso, a presença de fluxo turbulento causa perda de sinal e erros de fase.¹⁰ Novas sequências na RMC com tempos de eco ultracurtos estão atualmente sendo realizadas e podem tornar a avaliação da obstrução da via de saída do VE mais fácil e confiável.¹⁰

Avaliação de isquemia miocárdica

A isquemia miocárdica gerada por doença microvascular constitui uma hipótese etiopatogênica para o desenvolvimento de CMH²² e por essa razão, os testes de isquemia miocárdica são uma ferramenta de estratificação de risco de evento para a doença.

As técnicas de perfusão miocárdica por infusão de gadolínio por bomba injetora durante o estresse farmacológico e em repouso são excelentes e podem ser utilizadas para o diagnóstico de isquemia subendocárdica.⁴³ A detecção precoce de isquemia antes do início do remodelamento cardíaco pode representar o alvo terapêutico com potencial favorável a alterar a história natural da CMH.¹⁰

Contraindicações e limitações

A realização da RMC em pacientes com CMH depende da qualidade técnica na obtenção de imagens e necessita que tais imagens sejam interpretadas por médicos experientes.^{20,35} A RMC possui algumas contraindicações, absolutas e relativas, que são reavaliadas todos os anos. Entre elas está a realização do exame em pacientes portadores de marcapasso, de CDI, de cliques cerebrais, de implantes cocleares e fragmentos metálicos nos olhos.² Atualmente, alguns marcapassos e pacientes selecionados podem realizar estudos de RMC.⁴⁴

Inclui-se nas limitações ao método, a fibrose nefrogênica sistêmica (FNS), doença que causa fibrose tecidual sistêmica e está associada ao uso do gadolínio em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) em estágio 4 e 5 e em pacientes com síndrome hepatorenal.⁴⁵ Além das limitações já citadas, cabe ressaltar que, apesar do aumento da acessibilidade ao método, ainda são poucos os serviços que disponibilizam esse tipo de exame e de avaliação.

Tomografia computadorizada cardíaca

A TCC oferece clara delimitação do miocárdio e mensuração precisa da espessura da parede, dos volumes ventriculares, da fração de ejeção e da massa do VE, os quais se correlacionam bem com os achados da RMC. A TCC também permite a avaliação das artérias coronarianas e das válvulas cardíacas. O guia europeu de miocardiopatia hipertrófica determina que a TCC deve ser considerada em pacientes com CMH que possuem janela acústica inadequada à ecocardiografia e que tem contraindicação para RMC (classe IIa).²⁰

Por sua capacidade anatômica e funcional, a TCC tem inúmeras aplicações clínicas (Tabela 1). Porém, essas devem ser realizadas somente na existência de dúvida diagnóstica por outros métodos, incapacidade de janela acústica pelo ecocardiograma ou contraindicações para a realização da RMC. Desta forma, raras vezes a TCC será realizada como primeiro método na abordagem de pacientes com CMH. A tabela 1 descreve as principais aplicabilidades da TCC na CMH.⁴³

Realce miocárdico tardio

A partir da demonstração de que a TCC permite visualizar áreas de fibrose em pacientes com infarto agudo do miocárdio assim como a RMC,^{46,47} foi desenvolvida uma técnica de RTM semelhante para identificar fibrose pela TCC em pacientes com CMH.⁴⁸ Os estudos mostraram boa correlação do RTM da TCC com o RMT da RMC.⁴⁹

A técnica do RTM deve ser realizada em aparelhos multidetectores que possuam capacidade de acoplar a aquisição cardíaca ao eletrocardiograma (ECG) como em alguns aparelhos de 16 canais e a maioria dos aparelhos com mais de 64 canais. Administra-se 150 mL de contraste iodado intravenoso, por meio de um injetor automático a uma velocidade de 3 mL/s. Após 7 minutos, são adquiridas as imagens, de maneira helicoidal, utilizando sincronização retrospectiva, auxiliado por uma pausa respiratória de 10 segundos e reconstruídas no mesmo momento diastólico.

Contraindicações e limitações

A TCC tem resolução temporal inferior e não tem a capacidade de caracterização de tecidos moles da RMC.¹⁰ A exposição à radiação pela TCC em aparelhos de 64 canais (média de $6,7 \pm 2,07$ mSv)⁵⁰ é uma desvantagem em relação à RMC. Porém, o desenvolvimento de novas técnicas e tomógrafos com doses de radiação mais baixas poderão oferecer uma maior segurança na investigação da fibrose miocárdica.⁴⁹

Tabela 1 – Aplicabilidade clínica da tomografia computadorizada na avaliação de cardiomiopatia hipertrófica

	Parâmetros	Aplicabilidade
Ventriculos	Diâmetros / volumes	Caso dúvida diagnóstica, pode ser realizada
	Espessura da parede	
	Função sistólica global	
	Função sistólica regional	
	Função diastólica	
Átrios	Volumes	Caso dúvida diagnóstica pode ser realizada
	Função	
Válvulas	Movimento sistólico anterior	Pode ser utilizada
	Regurgitação mitral	Não deve ser utilizada. A TCC pode ser utilizada apenas em avaliações estáticas como planimetria valvar e caracterização morfológica.
Estresse Farmacológico	Isquemia / defeito de perfusão	Pode ser utilizada principalmente na avaliação conjunta com os dados anatômicos das coronárias
Coronária	Redução luminal	Deve ser utilizada
	DAC	
Pressões / Velocidades	Gradientes	Não deve ser utilizada
Fibrose	Realce Tardio Miocárdico	Pode ser utilizada caso paciente não tenha possibilidade de realizar RMC

Adaptado de Nagueh et al.⁴³. DAC: doença arterial coronariana ; TCC: tomografia computadorizada cardíaca; RMC: ressonância magnética cardíaca.

Perspectivas

Mapa T1 pela RMC

As técnicas convencionais de avaliação do RTM que envolvem a análise da presença de fibrose miocárdica focal podem subestimar a distribuição e a extensão da fibrose. A técnica de Mapa T1 é mais sensível em detectar áreas de fibrose por amplificar variações regionais na distribuição do gadolínio, tornando fácil a detecção de fibrose miocárdica intersticial difusa.^{8,10,22}

Estudos recentes demonstraram que pacientes com genótipo e fenótipos positivos para CMH e pacientes com apenas o genótipo positivo para CMH possuíam níveis elevados de marcadores de depósito de colágeno. Isso demonstra que mesmo aqueles que não possuem hipertrofia ventricular apresentam níveis séricos de marcadores profibróticos elevados, sugerindo que o processo de fibrose antecede ao de hipertrofia.^{7,51} Nesse caso, o Mapa T1, ao permitir a detecção mais precoce de fibrose miocárdica difusa, poderá ajudar no manejo clínico desses pacientes ainda na fase inicial da doença.⁵¹

A sequência atualmente mais estudada para a avaliação do mapa T1 chama-se MOLLI (Modified Look-Locker Inversion-recovery). Essa sequência é adquirida acoplada ao eletrocardiograma em pulsos prospectivos no final da diástole, e representa a mescla de 11 imagens que demoram aproximadamente 17 batimentos cardíacos e uma apneia para serem totalmente geradas. Muitos outros protocolos já estão sendo publicados e podem ser utilizados para a avaliação da fibrose intersticial miocárdica pela RMC.⁵²

Recentemente, Nacif et al.⁵² desenvolveram um modelo de quantificação de fibrose intersticial pela TCC que poderá auxiliar na CMH.

Espectroscopia

A espectroscopia pela RMC com fósforo-31 pode ser usada para a avaliação do estado energético do tecido miocárdico. Pacientes com CMH tem uma diminuição do perfil energético miocárdico que se correlaciona diretamente com a extensão da hipertrofia e a gravidade da disfunção diastólica.⁵³ Limitações da espectroscopia incluem o tempo prolongado do escaneamento, a resolução espacial baixa e a exigência de bobinas de superfície exclusivas.¹⁰

Rigidez aórtica

A avaliação da rigidez aórtica pode representar um importante parâmetro para a estratificação de risco na CMH.⁴² Estudos têm demonstrado que pacientes com CMH apresentam rigidez aórtica aumentada, que é mais pronunciada nos pacientes com fibrose miocárdica detectada pela técnica do RTM.¹⁰

Conclusão

A CMH é a doença genética cardiovascular mais comum e apresenta grande potencial de mortalidade, uma vez que é a causa mais comum de morte súbita em pacientes jovens. O desenvolvimento e o aperfeiçoamento da análise de imagens tanto pela RMC como pela TCC permitem estabelecer, com significativa precisão, o diagnóstico e o prognóstico cada vez mais precoce. Dessa forma, no futuro, intervenções poderão ser realizadas para impedir o curso natural da doença. A RMC

e TCC estão validadas como ferramentas de alta sensibilidade e especificidade, com poucas contraindicações e mínimos riscos de efeitos adversos e devem ser utilizadas no manejo de pacientes com CMH.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Santos AASMD, Nacif MS. Obtenção de dados: Oliveira DCL, Assunção VB, Nacif MS. Análise e interpretação dos dados: Oliveira DCL, Assunção VB, Nacif MS. Redação do manuscrito: Oliveira DCL, Assunção VB, Nacif MS. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Santos AASMD, Nacif MS.

Referências

1. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002;287(10):1308-20.
2. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia, Colégio Brasileiro de Radiologia. [II Guidelines on Cardiovascular Magnetic Resonance and Computed Tomography of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian College of Radiology. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6 Suppl 3):1-86.
3. Shiozaki AA, Kim RJ, Parga JR, Tassi EM, Arteaga E, Rochitte CE. Cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88(2):243-8.
4. Noureldin AR, Liu S, Nacif MS, Judge DP, Halushka MK, Abraham TP, et al. The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:17.
5. Lima JA, Desai MY. Cardiovascular magnetic resonance imaging: current and emerging applications. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(6):1164-71.
6. Bittemcourt MI, Rocha RM, Filho FM. Cardiomiopatia hipertrófica. *Rev Bras Cardiol*. 2010;23(1):17-24.
7. Ho CY, Lopez BA, Coelho-Filho OR, Lakdawala NK, Cirino AL, Jarolim P, et al. Myocardial fibrosis as an early manifestation of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2010;363(6):552-63.
8. Yingchoncharoen T, Tang WW. Recent advances in hypertrophic cardiomyopathy. *F1000 Prime Rep*. 2014;6:12.
9. Anan R, Greve C, Thierfelder L, Watkins H, McKenna WJ, Solomon S, et al. Prognostic implications of novel beta cardiac myosin heavy chain gene mutations that cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Invest*. 1994;93(1):280-5.
10. Hoey ET, Teoh JK, Das I, Ganeshan A, Simpson H, Watkin RW, et al. The emerging role of cardiovascular MRI for risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Radiol*. 2014;69(3):221-30.
11. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO, et al. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA*. 1996;276(3):199-204.
12. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*. 2003;349(11):1064-75.
13. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al; American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(9):1687-713.
14. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2212-8.
15. Arteaga E, Mady C. [Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical characteristics, diagnostic methods and natural history]. *Arq Bras Cardiol*. 1996;66(2):115-7.
16. Wigle ED. Cardiomyopathy: the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2001;86(6):709-14.
17. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29(2):270-6.
18. Rose AG. Evaluation of pathological criteria for diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology*. 1984;8(3):395-406.
19. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807-16.
20. Elliot PM, Anastakis A, Borger MA, Borggreve M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79.
21. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112(6):855-61.
22. Bogaert J, Olivetto I. MR imaging in hypertrophic cardiomyopathy: from magnet to bedside. *Radiology*. 2014;273(2):329-48.
23. Maron MS, Rowin EJ, Lin D, Appelbaum E, Chan RH, Gibson CM, et al. Prevalence and clinical profile of myocardial crypts in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(4):441-7.
24. Brouwer WP, Germans T, Head MC, Velden JV, Heymans MW, Christiaans I, et al. Multiple myocardial crypts on modified long-axis view are a specific finding in prehypertrophic HCM mutation carriers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(4):292-7.
25. Deva DP, Williams LK, Care M, Siminovitch KA, Moshonov H, Wintersperger BJ, et al. Deep basal inferoseptal crypts occur more commonly in patients with hypertrophic cardiomyopathy due to disease-causing myofibrillar mutations. *Radiology*. 2013;269(1):68-76.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Diogo Costa Leandro de Oliveira pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense (UFF) Niterói, RJ Brasil.

Artigo de Revisão

26. Captur G, Lopes LR, Mohun TJ, Patel V, Li C, Basset P, et al. Prediction of sarcomere mutations in subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(6):863-71.
27. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):220-8.
28. Chun EJ, Choi SI, Jin KN, Kwang HJ, Kim YJ, Choi BW, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy: assessment with MR imaging and multidetector CT. *Radiographics*. 2010;30(5):1309-28.
29. Zhang L, Mmagu O, Liu L, Li D, Fan Y, Baranchuk A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: Can the noninvasive diagnostic testing identify high risk patients? *World J Cardiol*. 2014;6(8):764-70.
30. Hoey ET, Ellassaly M, Ganeshan A, Watkin RW, Simpson H. The role of magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Quant Imaging Med Surg*. 2014;4(5):397-406.
31. Kalil Filho R. A ressonância nuclear magnética na análise da hipertrofia miocárdica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 1994;4(4):369-75.
32. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):867-74.
33. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):875-87.
34. Harrigan CJ, Peters DC, Gibson CM, Maron BJ, Manning WJ, Maron MS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: quantification of late gadolinium enhancement with contrast-enhanced cardiovascular MR imaging. *Radiology*. 2011;258(1):128-33.
35. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124(24):783-831.
36. Klopotoski M, Kukula K, Malek LA, Spiewak M, Polanska-Skrzypczyk M, et al. The value of cardiac magnetic resonance and distribution of late gadolinium enhancement for risk stratification of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol*. 2015 Sep 9. [Epub ahead of print].
37. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130(6):484-95.
38. Schwarz F, Schwab F, Beckmann BM, Schuessler F, Zinsser D, Golz T, et al. Magnetic resonance imaging of hypertrophic cardiomyopathy: evaluation of diastolic function. *Radiologe*. 2013;53(1):15-23.
39. Shehata ML, Cheng S, Osman NF, Bluemke DA, Lima JA. Myocardial tissue tagging with cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:55.
40. Jeung MY, Germain P, Croisille P, El ghannudi S, Roy C, Gangi A. Myocardial tagging with MR imaging: overview of normal and pathologic findings. *Radiographics*. 2012;32(5):1381-98.
41. Kim YJ, Choi BW, Hur J, Lee HJ, Seo JS, Kim TH, et al. Delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with myocardial tagging MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2008;27(5):1054-60.
42. O'Rourke MF, Weber T, Adji A. Aortic stiffness in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(5):504-5.
43. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Society of Cardiovascular Computed Tomography. American Society of Echocardiography Clinical Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(5):473-98.
44. Nordbeck P, Ertl G, Ritter O. Magnetic resonance imaging safety in pacemaker and implantable cardioverter defibrillator patients: how far have we come? *Eur Heart J*. 2015;36(24):1505-11.
45. Leite CC. Gadolínio e fibrose nefrogênica sistêmica: o que todo médico deve saber. *Radiol Bras*. 2007;40(4):iv-v.
46. Gerber BL, Belge B, Legros GJ, Lim P, Poncelet A, Pasquet A, et al. Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. *Circulation*. 2006;113(6):823-33.
47. Lardo AC, Cordeiro MA, Silva C, Amado LC, George RT, Saliaris AP, et al. Contrast-enhanced multidetector computed tomography viability imaging after myocardial infarction: characterization of myocyte death, microvascular obstruction, and chronic scar. *Circulation*. 2006;113(3):394-404.
48. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, Pita CG, Martinelli Filho M, Ávila LF, et al. [Myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and high risk for sudden death]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(4):535-40.
49. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, Martinelli Filho M, Pita CG, Ávila LF, et al. Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013;7(3):173-81.
50. Esposito A, Colantoni C, De Cobelli F, De Cobelli F, Del Vecchio A, Palmisano A, et al. Multidetector computed tomography for coronary stents imaging: high-voltage (140-kVp) prospective ECG-triggered versus standard-voltage (120-kVp) retrospective ECG-gated helical scanning. *J Comput Assist Tomogr*. 2013;37(3):395-401.
51. Gottlieb I, Camargo GC, Derenne ME. Ressonância magnética em cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc*. 2014;27(3):202-7.
52. Nacif MS, Kawel N, Lee JJ, Chen X, Yao J, Zavodni A, et al. Interstitial myocardial fibrosis assessed as extracellular volume fraction with low-radiation-dose cardiac CT. *Radiology*. 2012;264(3):876-83.
53. Mazaev VV, Stukalova OV, Ternovoi SK, Chazova IE. [Evaluation of myocardial energy metabolism by ³¹P-magnetic resonance spectroscopy in patients with hypertrophic cardiomyopathy versus healthy individuals]. *Vestn Rentgenol Radiol*. 2012;6:8-12.