

Resumo

As miocardiopatias restritivas definem-se como doenças primárias do miocárdio, que levam à redução significativa da sua complacência e a disfunção diastólica, sem haver comprometimento importante da função sistólica. Tais características só na pericardite constrictiva as podemos encontrar, sendo este o mais importante diagnóstico diferencial a ter em conta em relação às miocardiopatias restritivas.

O diagnóstico de miocardiopatia baseia-se na identificação de determinadas características clínicas apoiadas por métodos de imagem, tais como a ecocardiografia e a ressonância magnética. Este diagnóstico poderá eventualmente ser complementado pela realização de um cateterismo cardíaco e de uma biópsia do endomiocárdio.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é uma excelente técnica de imagem não invasiva no estudo das miocardiopatias e do pericárdio, por possibilitar uma adequada avaliação morfológica, funcional e especialmente por permitir uma detalhada caracterização tecidual.

Vários estudos e artigos científicos apontam a ressonância magnética cardíaca com contraste gadolínico, como uma mais-valia na caracterização das miocardiopatias restritivas. Esta técnica ajuda no diagnóstico diferencial das etiologias desta entidade clínica, assim como, no follow-up e na determinação do prognóstico destes doentes.

A casuística dos Hospitais da Universidade de Coimbra também é demonstrada e discutida neste artigo de revisão, sendo este ilustrado com iconografia própria.

PALAVRAS-CHAVE: miocardiopatias restritivas, pericardite constrictiva, ressonância magnética cardíaca

Abstract

The restrictive cardiomyopathies are defined as primary myocardial diseases, leading to significant reduction of its complacency and consequent diastolic dysfunction, with no major impairment of systolic function. These characteristics can only be found in the constrictive pericarditis, the most important differential diagnosis to consider in relation to restrictive cardiomyopathies.

The diagnosis of cardiomyopathy is based on identification of certain clinical features supported by imaging methods such as echocardiography and cardiac magnetic resonance. This diagnosis may eventually be complemented by performing a cardiac catheterization and an endomyocardial biopsy.

Cardiac magnetic resonance imaging (cardiac MRI) is an excellent noninvasive imaging technique in the study of cardiomyopathies and the pericardium. This technique allows a proper assessment of the cardiac morphology, function, and, especially, a detailed characterization of the tissue.

Several studies and scientific articles enhance the importance of cardiac MRI on the characterization of restrictive cardiomyopathy. This technique helps in the differential diagnosis of the etiology of this clinical entity, follow-up and determination of prognosis.

The series of the University Hospitals of Coimbra are also demonstrated and discussed in this review, which is illustrated with its own iconography.

KEYWORDS: restrictive cardiomyopathy, constrictive pericarditis, magnetic resonance

Introdução

A insuficiência cardíaca afecta 1% da população com idade inferior aos 40 anos e 5-10% da população acima dos 70 anos de idade.

Podemos definir a insuficiência cardíaca como uma incapacidade do coração para fazer chegar aos tecidos o fluxo sanguíneo suficiente para assegurar as necessidades metabólicas do organismo em cada instante.

São causas de insuficiência cardíaca: a doença cardíaca isquémica, a doença valvular, a doença hipertensiva e a doença que atinge primariamente o miocárdio.

A doença cardíaca isquémica é a causa mais frequente de insuficiência cardíaca, directamente seguida das miocardiopatias.

A definição das miocardiopatias tem sido alterada nos últimos anos, tendo como definição actual: “Grupo heterogéneo de doenças do miocárdio associadas a disfunção mecânica e/ou eléctrica, que geralmente (mas não sempre) exibem hipertrofia ventricular inapropriada ou dilatação e que são devidas a uma série de causas que frequentemente são genéticas. As miocardiopatias ou se limitam ao coração, ou fazem parte de uma doença mais generalizada, sistémica, conduzindo frequentemente a morte cardiovascular ou a morbilidade relacionada com insuficiência cardíaca progressiva.” (American Heart Association Scientific Statement, 2003)

Com base nas características clínicas, morfológicas e histológicas, a OMS, em 1996, classificou as miocardiopatias em cinco tipos diferentes: a miocardiopatia hipertrófica, a miocardiopatia dilatada, a *miocardiopatia restritiva*, a displasia arritmogénica do ventrículo direito e as miocardiopatias não classificadas.

As miocardiopatias restritivas

Definição

As miocardiopatias restritivas representam o tipo de cardiomiopatia menos comum (6;7;12;14;16;19;20;26;30;32;34;40;46;49).

Caracterizam-se fundamentalmente por uma função diastólica anormal, que limita o débito cardíaco e eleva as pressões de enchimento, com pressões venosas sistémicas e pulmonares persistentemente elevadas. A função sistólica ventricular é normal. Por outro lado, existem alterações morfológicas cardíacas, como dilatação bi-auricular, e ausência de dilatação ou hipertrofia ventricular (6;12;14;20;26;30;34;40;46).

Etiologia

A classificação das miocardiopatias restritivas consoante a sua etiologia está representada no quadro 1.

As causas mais frequentemente diagnosticadas na prática clínica são, a miocardiopatia restritiva idiopática, a amiloidose cardíaca, a sarcoidose cardíaca, a fibrose endomiocárdica e a hemocromatose cardíaca. (20)

Fisiopatologia

As miocardiopatias restritivas resultam de um processo fibrosante/infiltrativo do miocárdio ou da fibrose do endomiocárdio (20). O resultado final é um coração com paredes espessas e rígidas, com perda de compliance e disfunção diastólica.

Quadro 1. Classificação das miocardiopatias restritivas segundo a etiologia¹

a) MIOCÁRDICA:

- Não infiltrativas:
 - Miocardiopatia idiopática
 - Miocardiopatia familiar
 - Miocardiopatia hipertrófica
 - Esclerodermia
 - Pseudoxantoma elástico
 - Miocardiopatia diabética
- Infiltrativas:
 - *Amiloidose*
 - *Sarcoidose*
 - Doença de Gaucher
 - Doença de Hurler
- Doença por acumulação:
 - *Hemocromatose*
 - Doença de Fabry
 - Doença por depósito de glicogénio

b) ENDOMIOCÁRDICA:

- *Fibrose endomiocárdica*
- Síndrome hipereosinofílica (Doença de Löffler)
- Cancro carcinóide
- Metastases
- Radiação
- Drogas: serotonina, metilsergida, mercúrio, ergotamina

¹ Molina CAA, Zavaleta NE & Gómez FC (2006) *Miocardiopatia restrictiva del ventrículo derecho: Diagnóstico diferencial. Serie de 3 casos*. Archivos de Cardiología de Mexico, 76: 290-296.

Clínica

As miocardiopatias restritivas apresentam uma característica clínica comum: sinais e sintomas de insuficiência cardíaca.

As consequências da insuficiência cardíaca surgem, quer anterogradamente, por diminuição do débito cardíaco, quer retrogradamente, por acumulação do retorno venoso no coração (27).

O quadro clínico dos doentes portadores de uma miocardiopatia restritiva varia consoante qual dos dois ventrículos esteja mais afectado.

Na anamnese, se o ventrículo esquerdo for o mais atingido, haverá manifestações da insuficiência cardíaca esquerda. Estas manifestações devem-se principalmente ao congestionamento de sangue no território pulmonar, provocando a dispneia (27).

Caso a situação seja crónica, mas pouco grave, surge uma dispneia de esforço. À medida que a situação se agrava, a dispneia aparece perante esforços cada vez menos intensos, como ao caminhar, até que finalmente, nos casos mais graves, surge também em situação de repouso (27). Nesta fase, surge habitualmente a ortopneia.

Se a situação for ainda mais grave, surge a dispneia paroxística nocturna. Podem ainda surgir outros sinais e sintomas acompanhantes, tais como tosse, náuseas, palpitações, toracalgia, palidez e sudação profusa.

A falha no funcionamento da parte direita do coração, caracteriza-se pela acumulação de sangue no território venoso periférico. Esta congestão venosa provoca o edema. De início, o líquido acumula-se no tecido celular subcutâneo de maneira difusa, sem que seja observável à vista desarmada, apesar de se manifestar um aumento do peso

corporal. Por fim, a acumulação de líquido torna-se evidente, traduzindo-se por edemas periféricos e ascite (27).

Ao exame objectivo, os doentes com miocardiopatia restritiva podem apresentar à inspecção, uma distensão venosa da jugular (TVJ + 45°) e um abdómen globoso, tenso, não depressível, com possível circulação colateral (2;19;26;27).

À palpação, poderemos detectar uma maior intensidade do pulso jugular. Uma hepatomegalia e/ou uma ascite também podem ser documentadas. Nos doentes com miocardiopatia restritiva, na qual o ventrículo direito é o mais afectado, poderemos observar o sinal de Godet nos membros inferiores indicativo da presença de edema (19;26;27).

O derrame pleural à direita ou bilateral poderá ser confirmado aquando da percussão dos campos pulmonares, em que se esperaria o desaparecimento característico do som parenquimatoso (27).

Na auscultação pulmonar é frequente ouvir ferveores nos terços inferiores dos hemitórax(2;27).

Na auscultação cardíaca, a presença de S3 e S4, assim como também de um sopro de regurgitação tricúspide e/ou mitral (complicação da fibrose do endomiocárdio), poderão ser encontrados (2;19;26).

Exames complementares de diagnóstico

a) Ecocardiografia

A ecocardiografia trans-torácica (ETT) é o exame de primeira linha na investigação de uma miocardiopatia restritiva. Este exame não-invasivo é uma técnica disponível na maioria dos nossos hospitais e apresenta uma boa relação custo-benefício.

Também é um exame rápido e fácil (14), que proporciona um bom estudo morfológico e funcional das cavidades cardíacas e estruturas valvulares (20).

A ecocardiografia trans-esofágica (ETE) pertence ao grupo de técnicas de imagem invasivas. É um exame fácil, com maior resolução de imagem, e com rápida obtenção de imagem na avaliação do ventrículo esquerdo e veias pulmonares. O pericárdio também pode ser bem visualizado com este exame imagiológico e fornecer deste modo informações valiosas aquando do diagnóstico diferencial entre doença restritiva e doença constrictiva (14).

b) Ressonância Magnética Cardíaca (RMC)

A procura de uma acuidade cada vez maior, através de métodos com maior sensibilidade e especificidade, na detecção, avaliação e prognóstico de qualquer patologia, é um desafio constante em medicina. A RMC é uma técnica de imagem não invasiva, alternativa e complementar à ecocardiografia. Este método é capaz de medir as dimensões das cavidades cardíacas, os volumes e a função ventricular. Por outro lado, usando a técnica de realce tardio após injeção endovenosa de contraste gadolínio, é possível avaliar zonas de fibrose e edema do miocárdio (40).

As diversas sequências de RMC que podem ser usadas para atingir todos esses objectivos incluem: sequências *SSFP* (*Steady State Free Precession*); sequências *cine*, com compartimentação do ciclo a cada 20-30 fases; sequências *eco de spin rápidos*; sequências *eco de spin ultra-rápidas*, que codificam o sangue a negro (“black blood images”); sequências *pulso inversão*, na avaliação tecidual e anatómica do coração; e o *realce tardio do miocárdio* na detecção de áreas de fibrose ou de necrose deste tecido (40).

O estudo do realce tardio tem por base, que o gadolínio injectado por via endovenosa chegue ao coração e se acumule no espaço intersticial de zonas de fibrose, infiltração ou necrose do miocárdio. O miocárdio normal é constituído de milhares de fibras musculares lisas com espaço intersticial quase que inexistente. Considerando que o enfarte do miocárdio, quando agudo provoque necrose celular, ou quando crónico resulte em fibrose tecidual, e conseqüentemente o espaço intersticial aumentar, é de esperar a presença de realce tardio na RMC. No entanto, zonas de fibrose ou de infiltração de miocardiopatias não isquémicas também apresentam realce tardio positivo na RMC (40).

Recentemente, a classificação das indicações cardiovasculares da RMC no estudo das miocardiopatias da *European Society of Cardiology* foram actualizadas de classe II para classe I. Com isto foi concordado, que a RMC é um exame capaz de fornecer informações clínicas relevantes no estudo das miocardiopatias, que é uma técnica apropriada, e que se deve considerar um exame de abordagem de primeira linha (8;36). No entanto, alguns factores afectam a expansão da RMC como método de eleição, incluindo a necessidade de treino dos profissionais de saúde, disponibilidade do scanner, tecnologia e questões económicas (36).

A primeira parte desta revisão foca a importância da RMC na caracterização das miocardiopatias restritivas, em especial, na amiloidose cardíaca, na sarcoidose cardíaca, na hemocromatose cardíaca e na fibrose endomiocárdica. Cada uma destas entidades clínicas mostra na ecocardiografia, ventrículos de dimensões normais mas paredes espessadas, dilatação bi-auricular e disfunção diastólica. A RMC intervém mais activamente nestes diagnósticos diferenciais, pois cada uma destas entidades clínicas apresenta um padrão de imagem e de realce tardio característico:

i. Amiloidose cardíaca

A amiloidose é definida como sendo uma doença de depósito de um tipo de proteínas extracelulares, a proteína amilóide. Resulta de uma sequência de alterações no desdobramento de proteínas, que induz o depósito de fibrilhas amilóides insolúveis, principalmente nos espaços extracelulares de órgãos e tecidos (38).

A amiloidose é a causa mais comum de miocardiopatia restritiva fora das zonas tropicais (50). A incidência da amiloidose é de 8:1 000 000 por ano, mas apenas metade destes doentes apresentam manifestações cardíacas (38).

As amiloidoses são classificadas segundo a identidade da proteína formadora de fibrilhas em cinco entidades diferentes como ilustrado no quadro 2, cada uma apresentando uma percentagem diferente de acometimento cardíaco.

Quadro 2. Classificação da amiloidose²

TIPO	DESIGNAÇÃO	ATINGIMENTO CARDÍACO	PROTEÍNA AMILÓIDE
Amiloidose AL (Amiloidose primária)	AL	50%	Cadeias leves de Ig λ e κ
Amiloidose AA (Amiloidose secundária)	AA	<5%	AA (Apo) sérica
Amiloidose familiar/hereditária	FA	Variável dependendo do tipo de mutação	1. Transtiretina (ATTA) 2. Apolipoproteína A-I 3. Apolipoproteína A-II 4. Gelsolina 5. Cistatina C 6. Lisozima 7. cadeia α do fibrinogénio
Amiloidose senil	SSA	25%	TTR (transtiretina)
	Aβ2M	Desconhecida, assintomático	β2-microglobulina

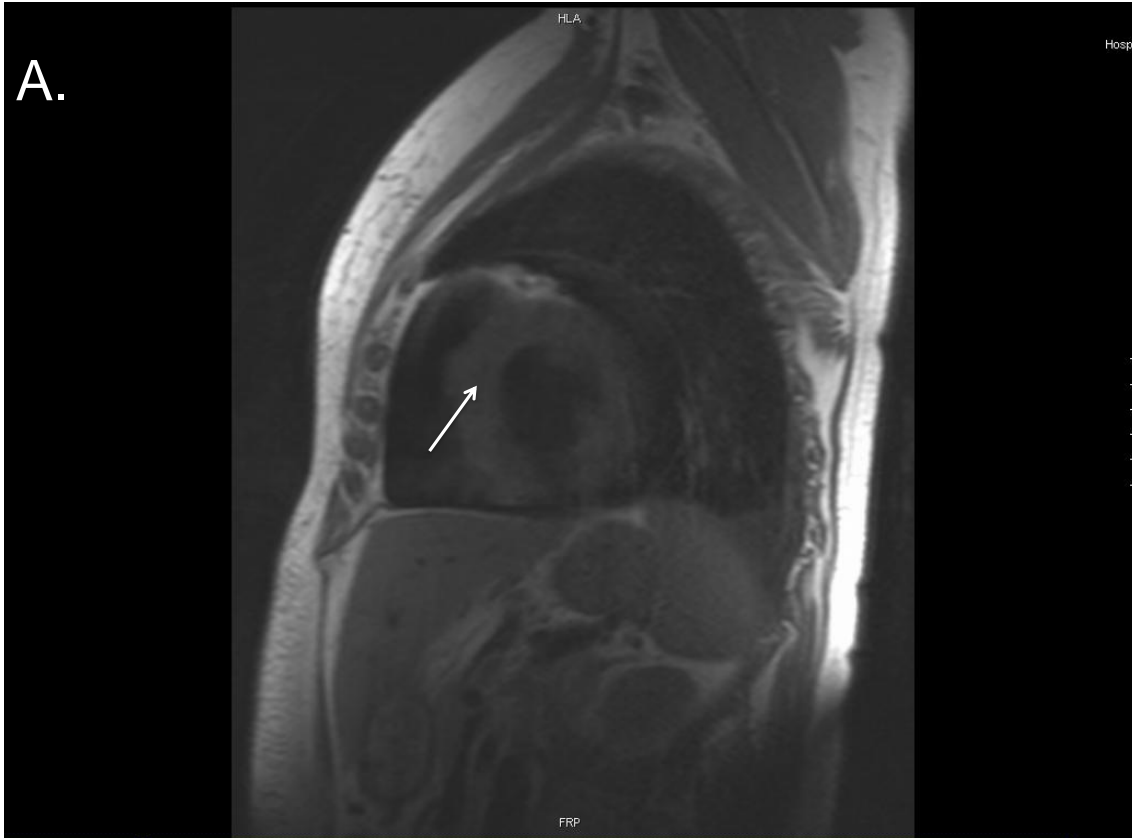
²Rivera RJ & Vicenty S (2008) *Cardiac manifestations of amyloid disease*. Boletín - Asociación médica de Puerto Rico, 100: 60-70.

O subendocárdio é o local primário da deposição de substância amilóide quando do envolvimento cardíaco pela doença. É sobretudo no espaço entre as fibras musculares lisas do miocárdio, ou seja no espaço intersticial, que esta deposição se dá. Inicialmente são apenas acumulações focais de proteína amilóide, que com a evolução da doença se expande pelo miocárdio para atingir o coração de forma difusa e global. Conseqüentemente, este processo infiltrativo de amilóide é responsável pela espessura marcada de ambas as paredes ventriculares e auriculares, pela cavidade ventricular esquerda normal ou ligeiramente diminuída (ver Figura 1), e pela redução da função sistólica e diastólica, que se vêem na ecocardiografia e RMC de doentes portadores desta patologia. O coração é ele todo atingido de forma difusa: miocárdio, sistema de condução, estruturas valvulares e ramos intramurais das artérias coronárias (9;34;41;52).



Figura 1. RMC numa incidência de quatro câmaras mostrando o padrão típico de miocardiopatia restrictiva: a dilatação bi-auricular (duplo asterisco), neste caso mais acentuada a nível da aurícula esquerda; a ausência de dilatação ventricular (seta preta); a presença de derrame pericárdico (seta branca), apresentando neste caso específico predilecção para uma localização posterior; e presença de derrame pleural bilateral (asterisco).

Na ponderação T1 da RMC, o espessamento aumentado do miocárdio infiltrado aparece normalmente com hiposinal, enquanto que, na ponderação T2 o sinal costuma ser mais hiperintenso (ver Figura 2). Raramente são encontrados doentes, que evidenciam hipointensidade de sinal tanto na ponderação T1 como na T2 (41).



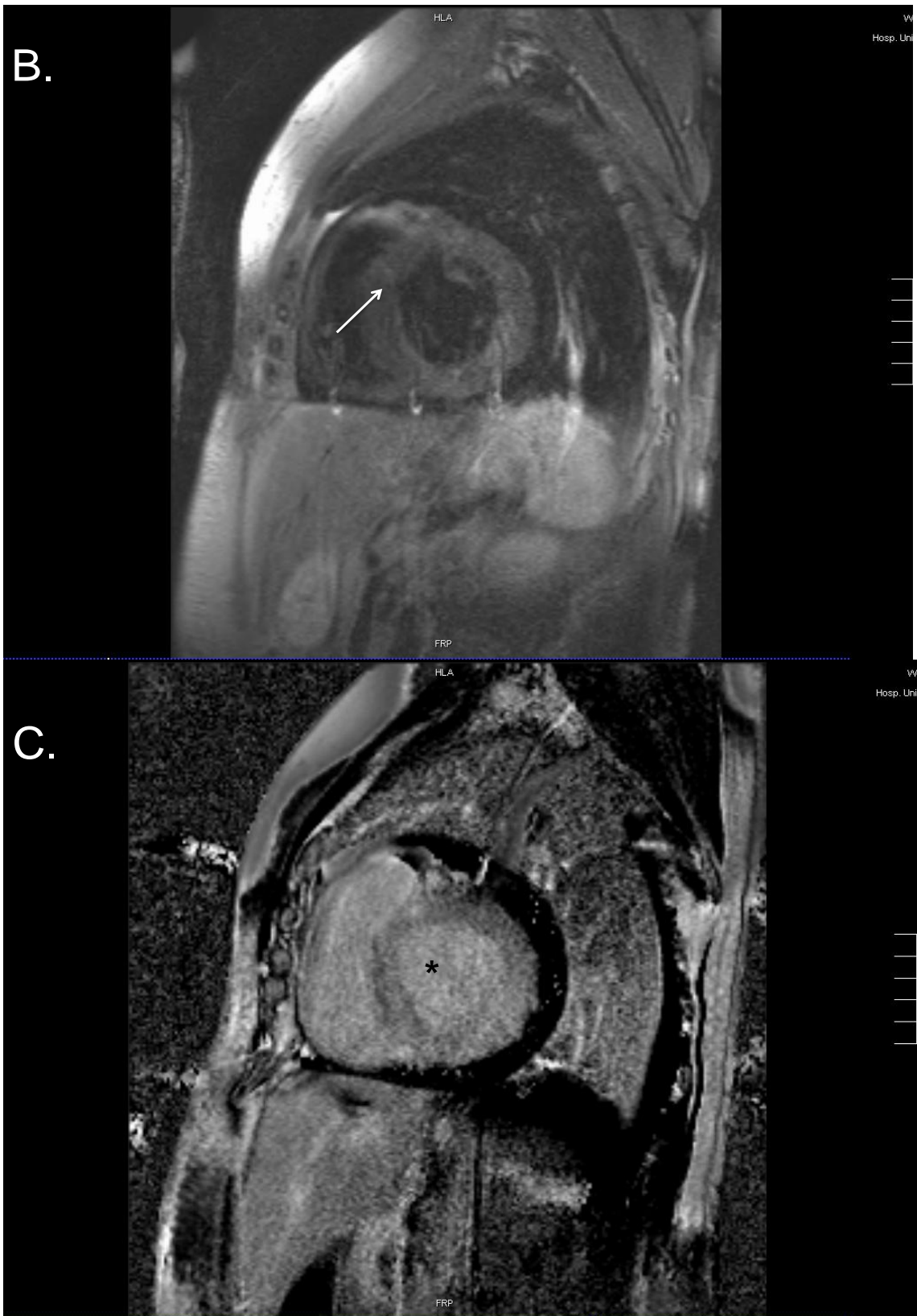


Figura 2. RMC com incidência de eixo curto de uma doente com 59 anos de idade sofrendo de amiloidose cardíaca. A) O miocárdio ventricular esquerdo encontra-se espessado de forma concentrica, aparecendo com hipointensidade de sinal na ponderação T1, enquanto que, B) na ponderação T2 já se mostra hiperintenso. C) Imagem após administração de contraste gadolínico, que evidencia um realce tardio difuso e heterogéneo do miocárdio ventricular esquerdo, que se relaciona com a sua infiltração difusa por fibrilhas amilóide.

Após injeção de contraste gadolínico, o realce tardio na amiloidose cardíaca é difuso (ambos os ventrículos, septos inter-auricular e inter-ventricular) e homogéneo (28). Apesar de ser o subendocárdio, o local mais envolvido na amiloidose (69%), a distribuição do realce tardio é global envolvendo toda a circunferência do miocárdio (40;24;25) (ver Figura 2).

ii. Sarcoidose cardíaca

A sarcoidose é uma doença inflamatória sistémica, de etiologia indefinida, em que granulomas epitelióides não caseosos são encontrados nos órgãos acometidos. Apesar de serem os pulmões, os olhos e a pele, os órgãos mais afectados pela doença, qualquer órgão poderá ser afectado (5;22).

O sexo feminino é o mais acometido pela doença no mundo (5). A doença afecta mais frequentemente jovens entre os 20 e os 40 anos de idade, mas poderá atingir qualquer faixa etária (18).

O atingimento cardíaco pela sarcoidose ocorre em 25% dos doentes americanos (29;31) e em 58% dos japoneses (21;29;44;45).

A sarcoidose cardíaca tem mau prognóstico (4;5;11;18;21;22;23;29;31;33;35;43;44;45;47;51). A taxa de sobrevida aos cinco anos não ultrapassa os 60% (29), sendo os 40 anos, a idade média de vida destes pacientes (31).

Apenas 5-7% dos doentes apresentam manifestações clínicas da doença (5;21;22;23;33;44;45), sendo estas, taquiarritmias ventriculares, distúrbios da condução, aneurismas ventriculares, insuficiência cardíaca ou morte súbita (5;35;45). Em 40% dos

casos, a morte súbita foi a forma inicial de apresentação da doença (31), daí a importância de um diagnóstico precoce (8;11;21;22;35;43).

O diagnóstico é necessário mas difícil, sobretudo se não existir evidência de sarcoidose em outros órgãos.

Em 1993, um grupo Japonês estabeleceu *guidelines* bem definidas (Quadro 3) para o diagnóstico clínico da sarcoidose cardíaca. Estas linhas de orientação apontam para a possibilidade de fazer o diagnóstico de sarcoidose cardíaca na ausência de biópsia endomiocárdica em doentes com sarcoidose extra-cardíaca histopatologicamente comprovada (11;18;21;29;43;44).

Quadro 3. Guidelines para o diagnóstico da sarcoidose cardíaca (Ministério da Saúde do Japão, 1993)³

1. Histologia

A sarcoidose cardíaca é confirmada à análise histológica de uma biópsia endomiocárdica, quando apresenta granulomas epitelióides não caseosos.

2. Clínica

Os pacientes com sarcoidose extra-cardíaca confirmada histologicamente, serão suspeitados de sarcoidose cardíaca quando ítem (a) e um ou mais dos ítems (b) ainda que (e) estejam presentes:

(a) Bloqueio completo do ramo direito, desvio esquerdo do eixo eléctrico, bloqueio auriculoventricular, TV, contracção prematura dos ventrículos, ou onda Q ou alterações do segmento ST/onda T no ECG ou Holter.

(b) Movimento anómalo da parede, espessamento local da parede, ou dilatação do ventrículo esquerdo.

(c) Defeito de perfusão na cintigrafia miocárdica com Tálzio-201 ou acumulação anormal na cintigrafia miocárdica com Gálio-67 ou Tecnésio-99m.

(d) Pressão intracardíaca anormal, baixo débito cardíaco, movimentos anómalos da parede do ventrículo esquerdo ou fracção de ejeção deprimida do ventrículo esquerdo.

(e) Fibrose intersticial ou infiltração celular de grau moderado mesmo que os achados sejam inespecíficos.

³Manins V, Habersberger J, e tal (2008) *Cardiac magnetic resonance imaging in the evaluation of cardiac sarcoidosis: an australian single-centre experience*. Internal Medicine Journal, 39: 77-82.

A RMC é um exame importante no diagnóstico e *follow-up* da sarcoidose cardíaca (4;11;22;23;29;33;35;44;47;51). Este método é capaz de detectar com óptima precisão e resolução a localização exacta, assim como a extensão da doença no miocárdio. Por outro lado, esta técnica de imagem também pode ajudar a excluir o

envolvimento cardíaco pela doença em doentes sofrendo de sarcoidose pulmonar ou noutros órgãos.

Segundo um estudo realizado por Smedma et al, a sensibilidade e especificidade da RMC contrastada no diagnóstico da sarcoidose cardíaca são 100% e 78% respectivamente (22;23).

Os granulomas não caseosos atingem mais frequentemente o miocárdio basal, a parede livre do ventrículo e aurícula esquerda, o septo interventricular e os músculos papilares. O sistema de condução sofre infiltração e o pericárdio poderá vir a ser atingido também, com conseqüente produção de derrame pericárdico difuso (4;5;11;18;21;23;29;31;35;43;44;51).

As lesões da sarcoidose cardíaca aparecem como zonas focais, irregulares ou nodulares e hiperintensas em T1. Por outro lado, a localização subepicárdica ou mesocárdica fora da área de perfusão das artérias coronárias é a mais relatada na literatura (4;5;11;18;21;22;23;29;31;33;35;43;44;45;47;51).

É sobretudo o padrão característico do realce tardio na RMC após injeção de gadolínio que fornece o diagnóstico (4;11;22;23;31;33;44;47;).

Na RMC com contraste gadolínio, o realce tardio é presente e há hiperintensidade de sinal do miocárdio acometido em T1 e T2. O padrão típico visualizado em T2 pós-contraste é uma imagem em anel com hiperintensidade de sinal na periferia da lesão sugestiva de edema e hipointensidade de sinal no centro da lesão (51) (ver Figura 3).

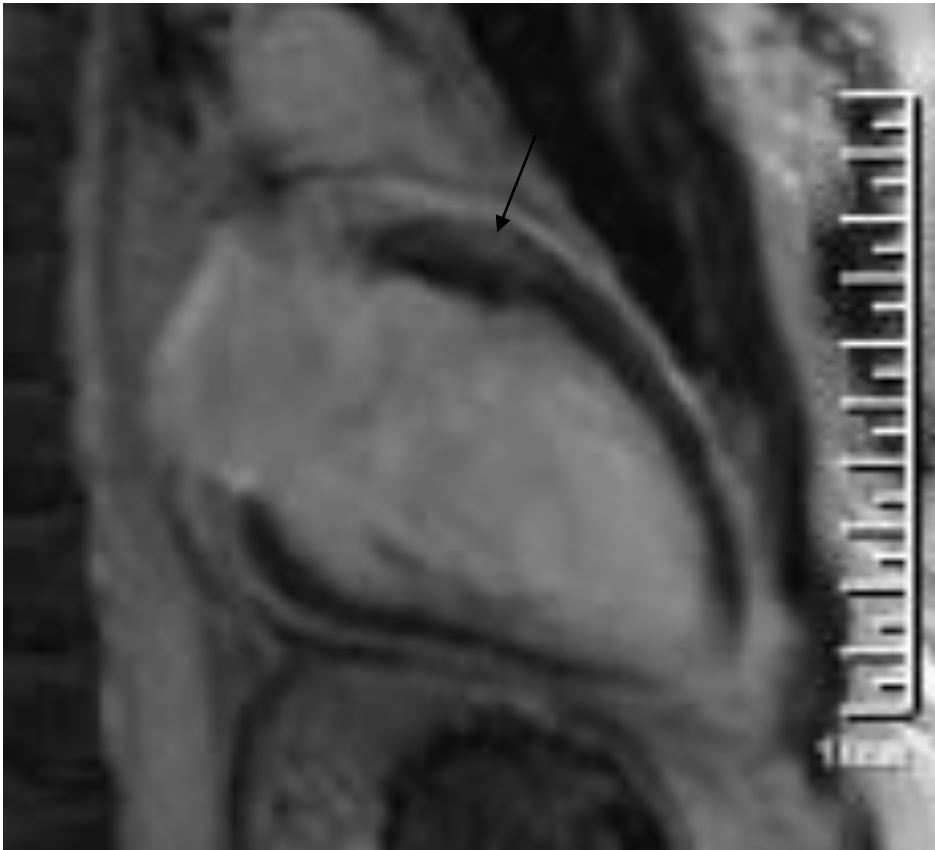


Figura 3. Imagens de RMC evidenciando o realce tardio após injeção de contraste gadolínico. O padrão típico visualizado em T2 pós-contraste é o da “imagem em anel”, com hiperintensidade de sinal na periferia da lesão sugestiva de edema e hipointensidade de sinal no centro da lesão .

Uma das grandes vantagens da RMC é a possibilidade de esta diagnosticar o envolvimento do miocárdio pela doença na sua fase inicial, momento em que nem a clínica, nem o ECG e nem a ecocardiografia o permitiriam (18).

iii. Hemocromatose cardíaca

O termo hemocromatose, do grego "haima" (sangue) e "chromatos" (cor), foi criado em 1889 por Von Recklinghausen, para designar o depósito de ferro em células do parênquima de vários órgãos, principalmente o fígado, causando lesão celular e prejuízo funcional (34).

O excesso de ferro sérico resulta de dois cenários clínicos possíveis: o primeiro, de níveis de ferro sérico em excesso para a capacidade de transporte da transferrina (p.ex: hemocromatose hereditária), e o segundo, de um catabolismo excessivo dos eritrócitos (p.ex: sobrecarga transfusional em doentes com β -talassemia major) (34).

No primeiro cenário, o ferro em excesso é depositado directamente no espaço intracelular das células parenquimatosas, enquanto que, no segundo cenário, este é primeiro acumulado nas células do sistema reticuloendotelial (macrófagos) para depois ser transferido para as células parenquimatosas (34).

A hemocromatose hereditária (HH) é uma doença autossómica recessiva, causada por inúmeras mutações no gene HFE, que afecta o metabolismo do ferro, tendo como resultado final, o excesso de absorção de ferro pelas células que revestem o tracto gastrointestinal. O excesso de ferro absorvido pode levar a uma acumulação de ferro em tecidos e órgãos, como no fígado, *no coração*, no pâncreas ou na glândula pituitária, e consequentemente provocar a disfunção e insuficiência destes órgãos (3;37).

Esta patologia é mais frequente no sexo masculino na razão 3:1 em relação às mulheres (39).

A prevalência dos portadores homocigotos do gene HFE mutado é de 5-8:1000 na Europa (37). Os portadores heterocigotos do gene representam 10-15% da população (42).

Conhecem-se mutações em pelo menos quatro diferentes genes, que intervêm no metabolismo do ferro. A hemocromatose hereditária é uma doença com vários graus de severidade, dependendo esta do tipo de mutação que está em causa. Actualmente, existem cinco tipos da doença (Quadro 4) (34).

Quadro 4. Avaliação comparativa das desordens classificadas como hemocromatose hereditária

Designação	HH neonatal	HH tipo 1	HH tipo 2		HH tipo 3	HH tipo 4
Gene	?	HFE	HFE 2	HAMP	TfR2	SLC40A1
Proteína	?	HFE	Hemojubilina	Hepcidina	TfR2	Ferroportina
Cromossoma	?	6p21.3	1q21	19q13.1	7q22	2q32
Função	?	Interage com o receptor transferrina 1; facilita a captação de ferro; envolvido na modelação da hepcidina	Desconhecida; Possível envolvimento na modelação da hepcidina	Baixa regulação de ferro através de enterócitos e macrófagos	Possível captação de ferro por hepatócitos	Exportação de ferro dos enterócitos, macrófagos ou hepatócitos
Hereditariedade	?	AR	AR	AR	AR	AD

A hemocromatose hereditária de tipo 1 é a forma da doença mais frequente. As mutações afectam o gene HFE localizado no braço curto do cromossoma 6. Os dois tipos de mutações mais estudadas e conhecidas são a mutação Cis282Tyr e a mutação His63Asp (39).

Como já foi referido acima, a hemocromatose hereditária é uma doença com envolvimento multi-orgânico. Algumas manifestações clínicas desta patologia incluem a doença hepática (75%), a hiperpigmentação progressiva da pele (70%), a diabetes mellitus (48%), as artralguas (44%), a impotência sexual (45%), a insuficiência cardíaca e os distúrbios da condução (15%) (3). O sinal cardinal da hemocromatose é sem dúvida a progressiva hiperpigmentação da pele (37).

O aparecimento das manifestações clínicas surge numa idade média entre os 30 a 40 anos nos homens, instalando-se mais tarde nas mulheres (42).

Apesar das deposições de ferro serem maioritariamente intracelulares, a ferritina sérica está co-relacionada com a sobrecarga de ferro presente no organismo. Assim sendo, este parâmetro laboratorial pode ser usado como um índice de estimativa da sobrecarga de ferro no coração. No entanto, é de lembrar que certas situações clínicas, como a febre ou a inflamação, podem alterar os níveis da ferritina sérica (3).

Quando o ferro é acumulado nos miócitos em excesso, este protagoniza uma acção tóxica para a célula, que visa a sua morte e a sua substituição por tecido de fibrose. Inicialmente, a hemocromatose cardíaca apresenta-se com características de uma miocardiopatia restritiva, mas com o tempo, esta evolui para uma miocardiopatia dilatada (34).

A RMC revelou-se uma técnica de imagem não invasiva com elevada especificidade no diagnóstico da hemocromatose cardíaca, assim como também, um valioso instrumento na monitorização da terapêutica destes doentes (3;37).

Na RM, um órgão com infiltração de ferro aparece com marcada hipointensidade de sinal nas imagens ponderadas em T2 (ver Figura 4). Como critério de diagnóstico, uma intensidade de sinal inferior à do músculo esquelético, é sugestiva de envolvimento pela hemocromatose (37;42).

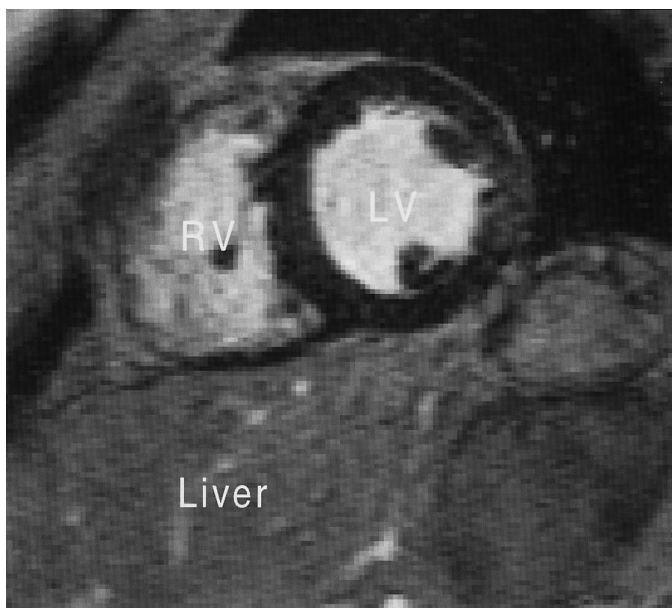


Figura 4. RMC na ponderação T2 evidenciando uma deposição maciça de ferro no miocárdio ventricular esquerdo, que se mostra muito hipointenso em relação ao fígado subjacente. Imagem adaptada de Andersen et al no site Web <http://www.idealibrary.com>.

Por outro lado, como a evolução da doença, se não tratada, é fatal por carcinoma hepatocelular, este método tem um papel fundamental no despiste de nódulos hepáticos neoplásicos. Este nódulos, por serem desprovidos de ferro, aparecem com hiperintensidade de sinal nas imagens ponderadas em T2, daí serem chamados “nódulos brancos”(42).

A ecocardiografia surge como um método capaz de detectar precocemente a disfunção e a dilatação ventricular, mas não é capaz de detectar a deposição de ferro no coração (3). Por isso, em casos de hemocromatose cardíaca, este exame é considerado de segunda linha e serve apenas no follow up dos doentes.

iv. Doenças do endomiocárdio

As doenças do endomiocárdio mais frequentemente associadas às miocardiopatias restritivas são a síndrome hipereosinofílica, também designada de endocardite de Löffler, e a fibrose endomiocárdica ou doença de Davies (13;20).

A *endocardite de Löffler* é uma doença com prevalência aumentada nos países de clima temperado (13;20) e atinge mais frequentemente o sexo masculino (20).

É uma doença com uma evolução rápida e agressiva (13), estando associada a hipereosinofilia, a fenómenos de tromboembolismo e a arterite sistémica (13;20).

A hipereosinofilia pode ser secundária a uma leucemia, infecção parasitária, alergias ou neoplasias.

O envolvimento cardíaco, por efeito tóxico do excesso de eosinófilos em circulação, é somente possível quando existem analiticamente mais de 1500 eosinófilos por mm³ por um intervalo de tempo de pelo menos seis meses. Para além do coração, outros órgãos podem ser acometidos, como por exemplo, os pulmões, o cérebro e a medula óssea (20).

O quadro clínico destes doentes inclui sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, febre, perda ponderal, tosse e rash. À auscultação cardíaca é comum detectar um sopro de regurgitação mitral (20).

A embolização sistémica ocorre frequentemente resultando em sequelas neurológicas e renais, decorrendo a morte nestes doentes por falência cardíaca devido a insuficiência renal, insuficiência hepática ou envolvimento pulmonar (20).

A *fibrose endomiocárdica* foi descrita pela primeira vez por Davies em 1984, daí também ser conhecida por doença de Davies (48).

Esta patologia caracteriza-se por um espessamento fibroso do endocárdio. A deposição de tecido fibroso inicia-se em regra no apex cardíaco, e estende-se em sentido basal podendo envolver os músculos papilares, as cordas tendinosas e o aparelho auriculoventricular, originando conseqüentemente uma insuficiência valvular

(13;20;48). Raramente poderá existir envolvimento do miocárdio. Adicionalmente, podem ocorrer depósitos de cálcio e formação de trombos no endocárdio ventricular acometido (48). A formação de trombos auriculares é raro, mas no entanto esta situação não é impossível (20).

Em comparação com a síndrome hipereosinofílica, o risco de tromboembolismo sistémico é de apenas 15% (48).

Na fibrose endomiocárdica é mais frequente o envolvimento biventricular, presente em 50% dos casos. O atingimento isolado do ventrículo esquerdo ocorre em 40% dos casos e do ventrículo direito em 10% dos casos (20;48).

A etiologia ainda é desconhecida, mas três hipóteses etiopatogénicas já se encontram em estudo: a hipereosinofilia (considerando-se então a fibrose endomiocárdica uma fase avançada da endocardite de Löffler), as radiações (radioterapia) e o défice de magnésio, sobretudo nos países em desenvolvimento (13;20;48).

É uma doença rara, mas endémica em regiões tropicais e subtropicais, como a África (em especial Uganda e Nigéria), Índia, Brasil, Colômbia, Sri Lanka e Arábia Saudita (13;20;48).

As crianças e jovens de raça negra representam a população mais afectada por esta doença, sendo raros os casos descritos em indivíduos de raça branca (13;20;48).

Ao contrário da síndrome hipereosinofílica, a doença de Davies atinge ambos os sexos em igual proporção e apresenta uma evolução lenta e progressiva (20).

Esta entidade clínica pode ser classificada em três estadios evolutivos (16;20):

- Fase aguda de necrose: Esta fase desenvolve-se três a seis semanas após o início da doença e é caracterizada pela presença de áreas de necrose do endocárdio, miocardite intensa e arterite.
- Fase intermédia trombótica: Surge em regra um ano após o início da doença e nesta fase evolutiva ocorre a formação de trombos ao longo do endocárdio necrótico. Os doentes costumam ser assintomáticos.
- Fase final de fibrose: Caracteriza-se pelo espessamento da parede ventricular como resultado da cicatrização do endocárdio necrótico e inflamado. Os doentes manifestam clínica subjacente.

A anamnese destes doentes revela febre, sobretudo quando a doença se apresenta de forma aguda, e sinais e sintomas de insuficiência cardíaca esquerda ou direita, de acordo com qual dos dois ventrículos está mais acometido. À auscultação cardíaca ouve-se frequentemente sopros de regurgitação auriculoventricular (20;48).

Os achados ecocardiográficos desta patologia são: o espessamento apical, com hiperecogeneidade do endocárdio; a dilatação auricular; uma função sistólica conservada contra função diastólica deprimida; e a presença de regurgitação valvular aquando do seu comprometimento (48).

Infelizmente, este método de imagem não permite um bom diagnóstico diferencial entre a obliteração apical por trombo fibroso, a miocardiopatia hipertrófica apical ou um tumor apical (13).

A RMC surge, nestes casos, como uma técnica de imagem, que promove informação adicional e complementar à ecocardiografia, pelas suas vantagens no estudo anatómico, tecidual e funcional do coração (13).

Destaca-se a importância do uso de contraste gadolínico para o estudo de realce tardio na avaliação da precisa localização e extensão do processo fibroso no endocárdio.

Após a administração do contraste, é possível observar uma hipercaptação localizada de contraste na região subendocárdica apical, representando a(s) área(s) de fibrose. Estruturas avasculares, como os trombos e a deposição de cálcio, que também fazem parte do espectro desta entidade clínica, aparecem com hipointensidade de sinal (10;48) (ver Figura 5).

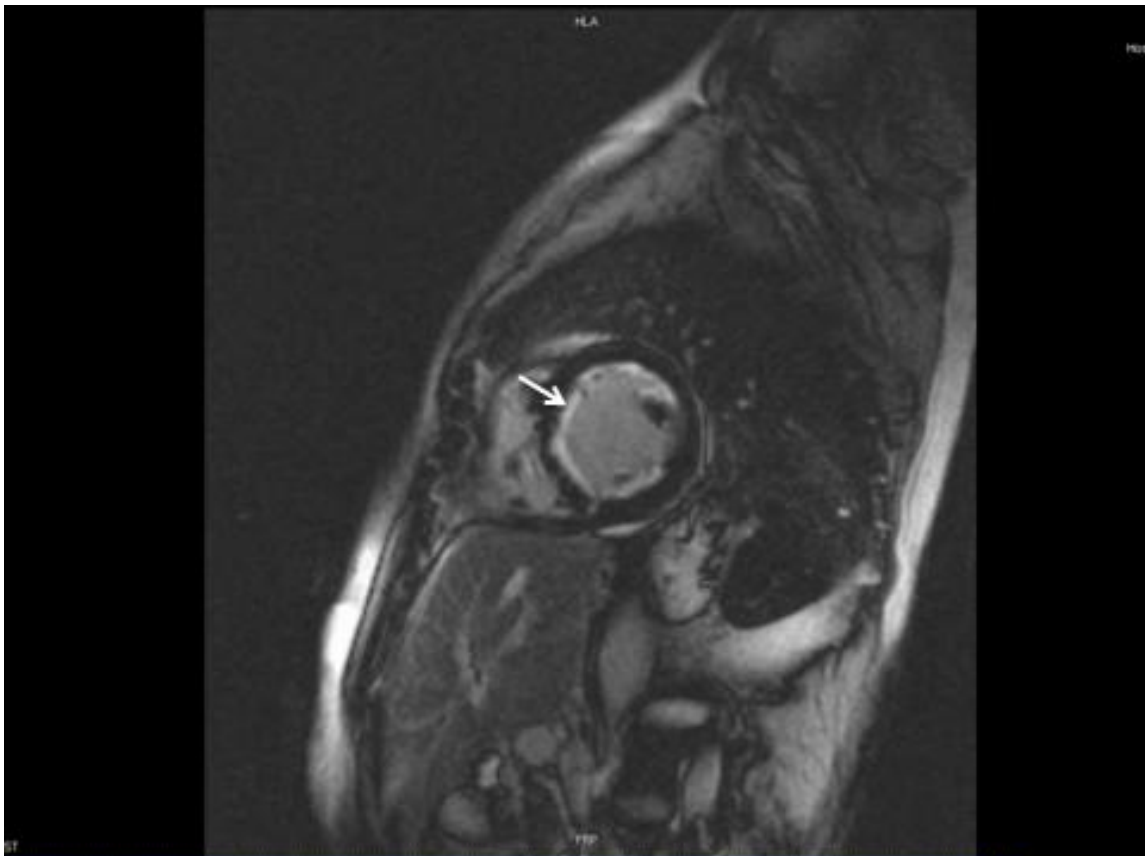


Figura 5. Sequência gradiente eco com pulso de inversão numa incidência de eixo curto mostrando o realce subendocárdico extenso (seta branca) do septo interventricular, da parede inferior e anterior do ventrículo esquerdo em doente com características de padrão restritivo.

Uma das grandes vantagens da RMC no contexto da fibrose endomiocárdica é, sem dúvida, a possibilidade de diferenciar mais facilmente esta entidade clínica da miocardiopatia hipertrófica apical (20;48).

A miocardiopatia hipertrófica apical apresenta na RMC contrastada um padrão de realce tardio limitado à região intramiocárdica e subepicárdica. Na fibrose endomiocárdica, o processo fibroso atinge preferencialmente o subendocárdio, podendo raramente expandir-se até ao miocárdio, limitando-se assim o realce tardio a esta zona da parede ventricular (48).

O prognóstico desta doença costuma ser reservado, apresentando uma taxa de mortalidade de 35% a 50% aos dois anos (48). A morte nestes doentes ocorre por falência cardíaca, enfarte cardíaco, infecção ou morte súbita (20).

c) Biópsia endomiocárdica

A biópsia endomiocárdica é um exame invasivo, que só se deve realizar em último recurso. No entanto, é o único exame complementar de diagnóstico capaz de fornecer um diagnóstico definitivo, imediato e seguro.

Na fibrose endomiocárdica, a biópsia endomiocárdica é desaconselhada pelo risco iminente de embolização dos trombos (48).

Pericardite constrictiva vs miocardiopatias restritivas

Definição

O pericárdio é uma membrana constituída de um folheto visceral e outro parietal que recobre o coração. Apresenta cinco funções: limita a distensão das cavidades cardíacas; facilita a interação entre as cavidades cardíacas; previne a torção e o deslocamento do coração; minimiza os efeitos de fricção e atrito, e age como uma barreira anatómica à infecção (1).

A fisiopatologia da pericardite constrictiva consiste na obliteração do espaço virtual pericárdico com formação de tecido de granulação, fibrose e calcificações. O espessamento e a fibrose do pericárdio levam à diminuição da compliance ventricular e à dissociação com a pressão intra-torácica. A restrição do enchimento ventricular é o resultado final, com diminuição do débito cardíaco e aumento das pressões diastólicas nas cavidades cardíacas (19).

A pericardite constrictiva afecta normalmente o folheto parietal, mas o folheto visceral também pode ser frequentemente acometido (1).

Etiologia

As etiologias possíveis nas pericardites constrictivas são: pericardite aguda idiopática; pericardite vírica (a mais comum); pericardite bacilar; pericardite urémica; pericardite pós-radioterapia; e pericardite associada a doença do tecido conjuntivo (LES). A pericardite por *Mycobacterium tuberculosis* é hoje raramente diagnosticada nos países desenvolvidos, no entanto causas como a radioterapia e cirurgia cardíaca prévia têm vindo a aumentar de incidência (19).

Classificação

Existem cinco variantes de pericardites constrictivas (Quadro 5).

Quadro 5. Variantes de pericardites constrictivas e suas características⁴

Pericardite constrictiva típica i. Crónica ii. Subaguda	i. Pericárdio calcificado e rígido ii. Pericárdio não calcificado e elástico
Pericardite constrictiva com derrame	Presença de derrame pericárdico e padrão constrictivo à custa do folheto visceral do pericárdio
Pericardite constrictiva oculta	Hemodinâmica com valores normais em repouso, mas assumindo características de constrição durante os esforços
Pericardite constrictiva localizada	Padrão constrictivo limitado a ambos os ventrículos esquerdo e direito com perda da interdependência ventricular
Pericardite constrictiva transitória	Durante a recuperação de uma pericardite aguda com derrame, desenvolve-se uma pericardite constrictiva, que após algumas semanas resolve espontaneamente

⁴Hancock EW (2001) *Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis*. Heart, 86: 343-349.

Quadro 6. Diagnóstico diferencial entre a pericardite constrictiva subaguda e crónica⁵

<i>Pericardite constrictiva subaguda</i>	<i>Pericardite constrictiva crónica</i>
Pulso paradoxal usualmente presente	Pulso paradoxal usualmente ausente
Calcificação ausente	Calcificação frequentemente presente
Derrame pericárdico, difuso ou local, algumas vezes presente. Efeito constrictivo pela acção do folheto visceral do pericárdio.	Ausência de derrame pericárdico. Ambos os folhetos do pericárdio estão como fundidos, exercendo ambos acção constrictiva.
Ondas P normais no ECG	Ondas P largas, espiculadas e com baixa amplitude
Fibrilhação ou flutter auricular raro	Fibrilhação ou flutter auricular comum

⁵Hancock EW (2001) *Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis*. Heart, 86: 343-349.

Clínica

A inflamação do pericárdio provoca uma dor retroesternal aguda e de aparecimento súbito, que pode irradiar para o dorso. Esta dor agrava-se com o decúbito dorsal e alivia na posição de sentado e inclinado para diante. Para além destas características, a dor pleurítica apresenta relação com os movimentos respiratórios, ou seja, é pior à inspiração profunda, o que dificulta a respiração. A dor pode acompanhar-se de febre e taquicardia, e costuma durar vários dias (27).

As manifestações da insuficiência cardíaca também costumam marcar presença, como a dispneia ao esforço, a fadiga e os edemas periféricos. Poderá existir uma história de anorexia e perda de peso (2;7;15;19;30;49).

Os doentes com pericardite constrictiva apresentam derrame pleural bilateral ou à esquerda, sendo raro o derrame pleural à direita (1;7;17;19).

A distensão venosa jugular é normalmente um achado no exame objectivo destes doentes, assim como também a hipofonese dos sons cardíacos à auscultação. Vários autores apontam para a presença do sinal de Kussmaul, que é um sinal de insuficiência cardíaca direita, consistindo na dilatação permanente das veias jugulares, que aumenta com a inspiração (1;7;15;16;19;30). No entanto, este sinal não é específico da pericardite constrictiva, podendo aparecer no decurso de um enfarte ou de uma estenose da válvula tricúspide (1).

Diagnóstico

O diagnóstico diferencial em termos imagiológicos entre uma pericardite constrictiva e uma miocardiopatia restritiva representa um verdadeiro desafio para o especialista (1;2;7;15;16;17;19;30;49).

Na maioria das vezes este diagnóstico diferencial é óbvio, mas ocasionalmente a miocardiopatia restritiva apresenta clínica, valores hemodinâmicos e imagem indistinguível da pericardite constrictiva (34).

A importância deste diagnóstico diferencial repousa no facto de, ao contrário da miocardiopatia restritiva, a pericardite constrictiva ser uma entidade clínica com tratamento cirúrgico curativo e com bom prognóstico (1;2;7;15;16;17;19;30;34;49).

As técnicas de imagem mais utilizadas na determinação da espessura do pericárdio são a tomografia computadorizada e a ressonância magnética (19;30).

A TAC é um método de imagem barato, de fácil utilização e com rápida obtenção de imagem, daí ser mais vezes usada quando comparada com a RMC. A RMC é normalmente reservada para aqueles doentes com intolerância ao contraste iodado utilizado na TAC (19).

Estes métodos, sobretudo a TAC (7), permitem identificar calcificações do pericárdio frequentemente associadas à pericardite constrictiva (30).

Por outro lado, a espessura normal do pericárdio na RMC é de 1 a 2 mm (7;30).

Um dos critérios de diagnóstico major na pericardite constrictiva é o aumento da espessura do pericárdio superior ou igual a 4 mm (1;2;7;15;16;17;19;30;49). Este espessamento pode ser uniforme e envolver toda a continuidade do pericárdio, ou pelo contrário ser localizado sobre apenas certas áreas do coração, mais frequentemente a nível da parede do ventrículo direito (7;15) (ver Figura 6).

Giorgi et al, classificaram a pericardite constrictiva em cinco tipos diferentes segundo a localização do espessamento do pericárdio e presença/ausência de derrame pericárdico:

- Tipo I – espessamento global de todo o pericárdio
- Tipo II – espessamento do pericárdio localizado ao longo de uma ou ambas as aurículas
 - Tipo IIa – existe um sulco auriculoventricular a acompanhar
 - Tipo IIb – o espessamento envolve parcialmente os ventrículos
- Tipo III – espessamento do pericárdio sobre as cavidades esquerdas do coração, ou seja, aurícula e ventrículo esquerdos
- Tipo IV – espessamento do pericárdio sobre as cavidades direitas do coração, ou seja, aurícula e ventrículo direitos
- Tipo V – espessamento do pericárdio com presença de derrame

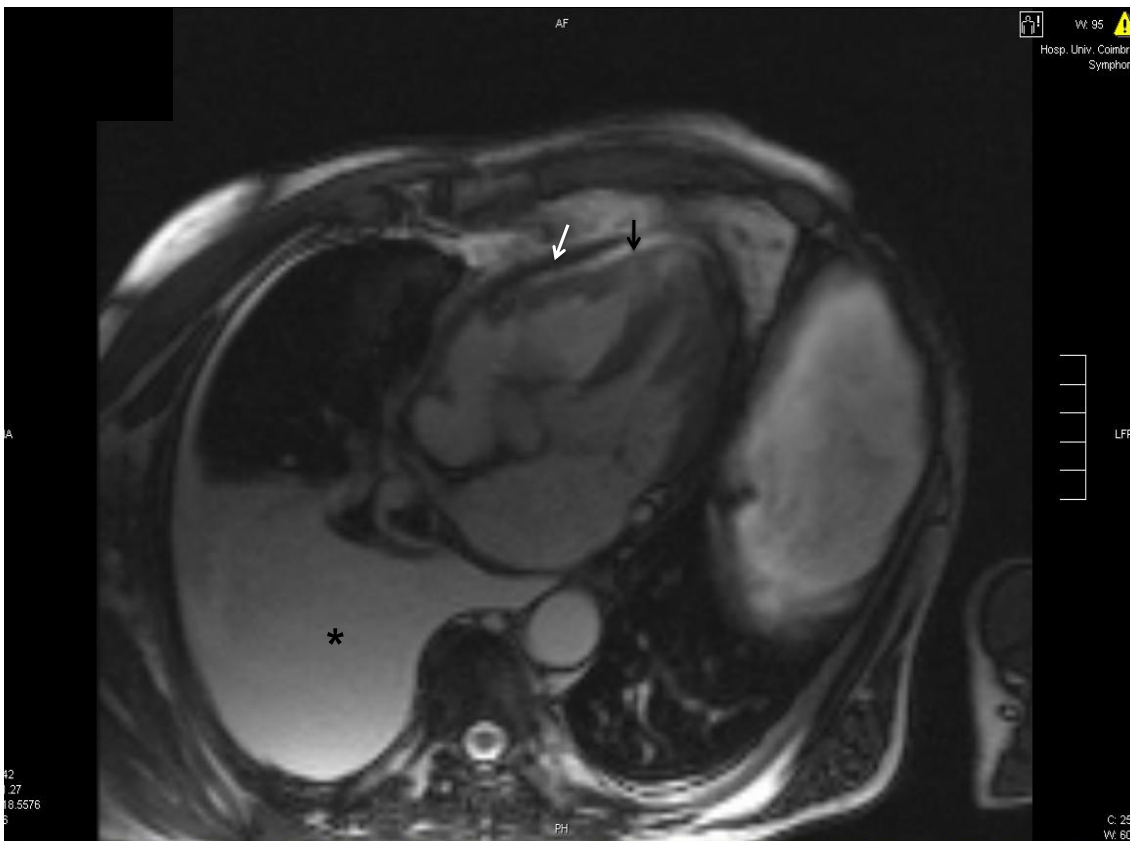


Figura 6. Sequência SSFP mostrando uma incidência em quatro câmaras. Neste doente é possível observar um ligeiro derrame pericárdico sob o ventrículo direito (seta preta), que se acompanha de um espessamento pericárdico difuso. Este último é mais acentuado (medindo 6 mm de espessura máxima) ao envolver as cavidades cardíacas direitas (seta branca). Esta pericardite constrictiva corresponde ao tipo V da classificação proposta por Giorgi et al. Um derrame pleural direito volumoso (asterisco) é também evidenciado nesta imagem.

A ausência de espessamento do pericárdio não exclui a doença (7;49), ou seja, a espessura aumentada do pericárdio sozinha não representa um critério de diagnóstico específico da pericardite constrictiva (30). A clínica, os parâmetros hemodinâmicos, os resultados do ecocardiograma e eco-Doppler são informações que devem ser valorizadas e interpretadas com as imagens obtidas com a TAC e RMC, de maneira a estabelecer um diagnóstico seguro (7).

A sensibilidade, a especificidade e precisão da RMC no diagnóstico da pericardite constrictiva, quando perante um pericárdio com espessura superior a 4 mm, é de 88%, 100% e 93% respectivamente (7;30).

Alguns doentes com pericardite constrictiva apresentam alterações morfológicas típicas do coração, que se podem ver tanto na TAC como na RMC. Essas alterações consistem numa aurícula direita e veia cava inferior dilatadas, num ventrículo direito pequeno e afunilado, e num septo interventricular (2/3 basais do septo) com curvatura convexa para o ventrículo esquerdo sobretudo durante a diástole (1;7;15;17;30) (ver Figuras 7 e 8).

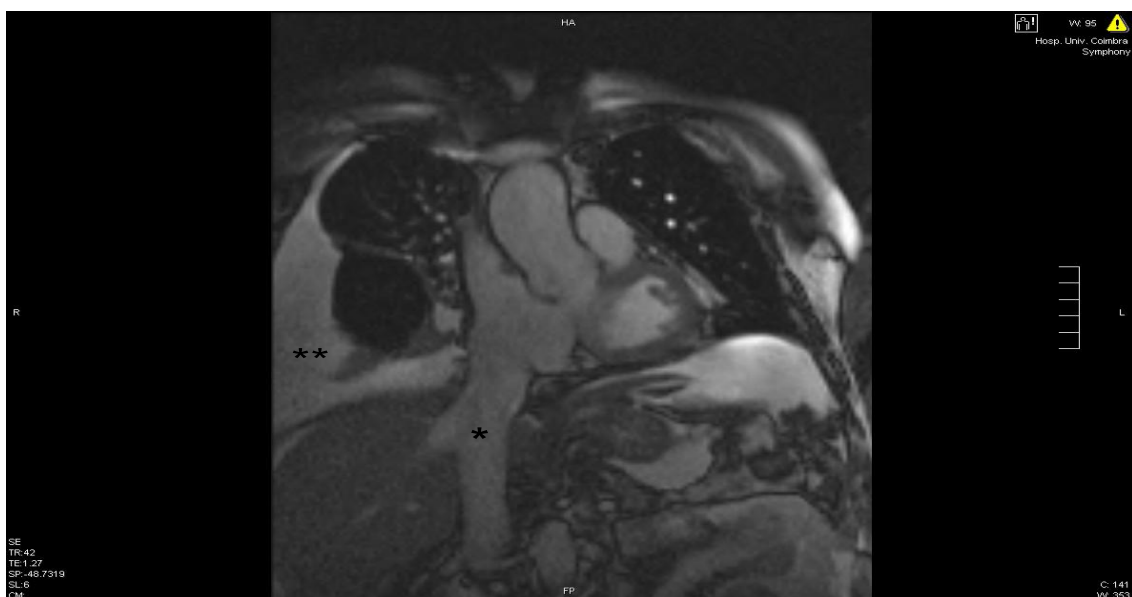


Figura 7. Sequência SSFP num corte coronal oblíquo toraco-abdominal. Notar a dilatação da veia cava inferior (asetrismo) e o derrame pleural direito (duplo asterisco) neste doente com diagnóstico estabelecido de pericardite constrictiva.

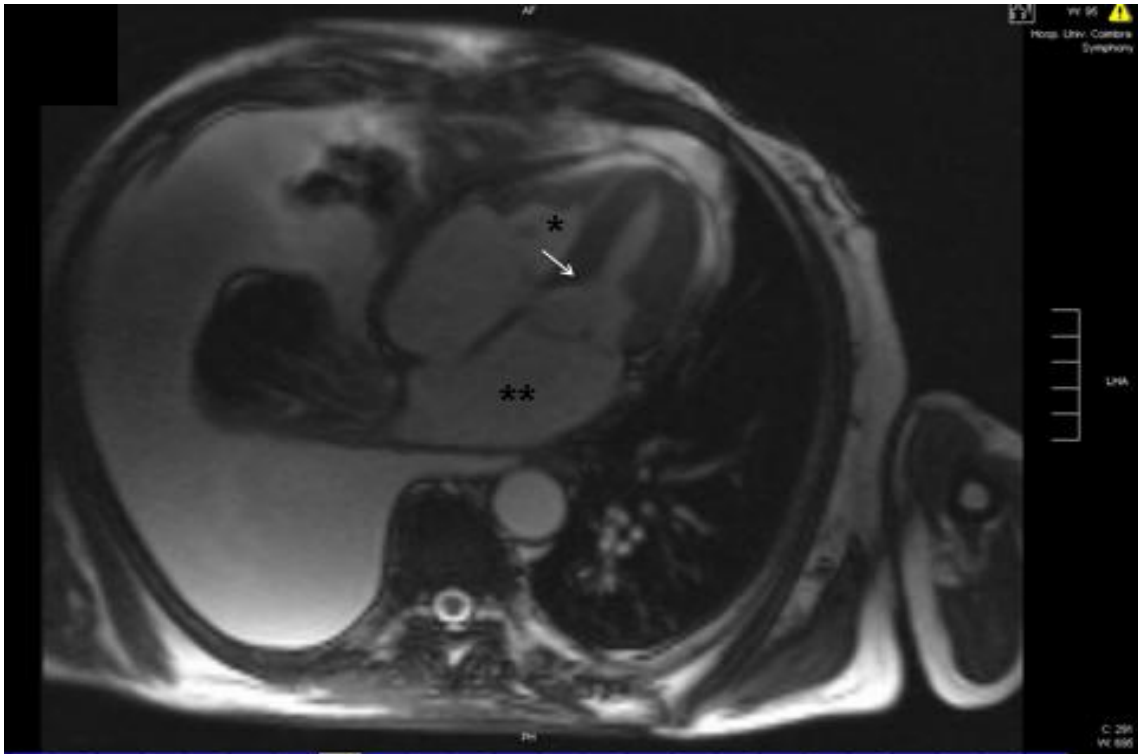


Figura 8. Sequência SSFP mostrando uma incidência em quatro câmaras. A dilatação bi-auricular (duplo asterisco), o ventrículo direito pequeno e afunilado (asterisco) e uma ligeira curvatura convexa da base do septo interventricular em direção ao ventrículo esquerdo (seta branca) representam algumas das características morfológicas da pericardite constrictiva na RMC.

Durante o processo inflamatório da pericardite, os folhetos visceral e parietal do pericárdio fundem-se num só para formar uma camada fibrosa e espessa sobre o coração. Na RMC este tecido fibroso aparece como uma linha hipointensa (em relação ao sinal do miocárdio) em torno de todo coração ou apenas em partes dele.

Esta linha hipointensa pode ser confundida com derrame pericárdico, outro elemento inflamatório e muitas vezes associado à pericardite constrictiva. Na diferenciação destes dois, há que atender ao aspecto irregular da hipointensidade de sinal em torno do coração na ponderação T1, quando se trata de tecido fibroso espessado. Por outro lado, na ponderação T2, o derrame aparece com hiperintensidade de sinal, enquanto que, o tecido fibroso mantém a hipointensidade de sinal (17;30).

Na RMC com contraste gadolínico, um realce precoce do pericárdio sugere processo inflamatório activo do pericárdio, enquanto que, um realce tardio é a favor de cicatriz pericárdica (1) (ver Figuras 9 e 10).

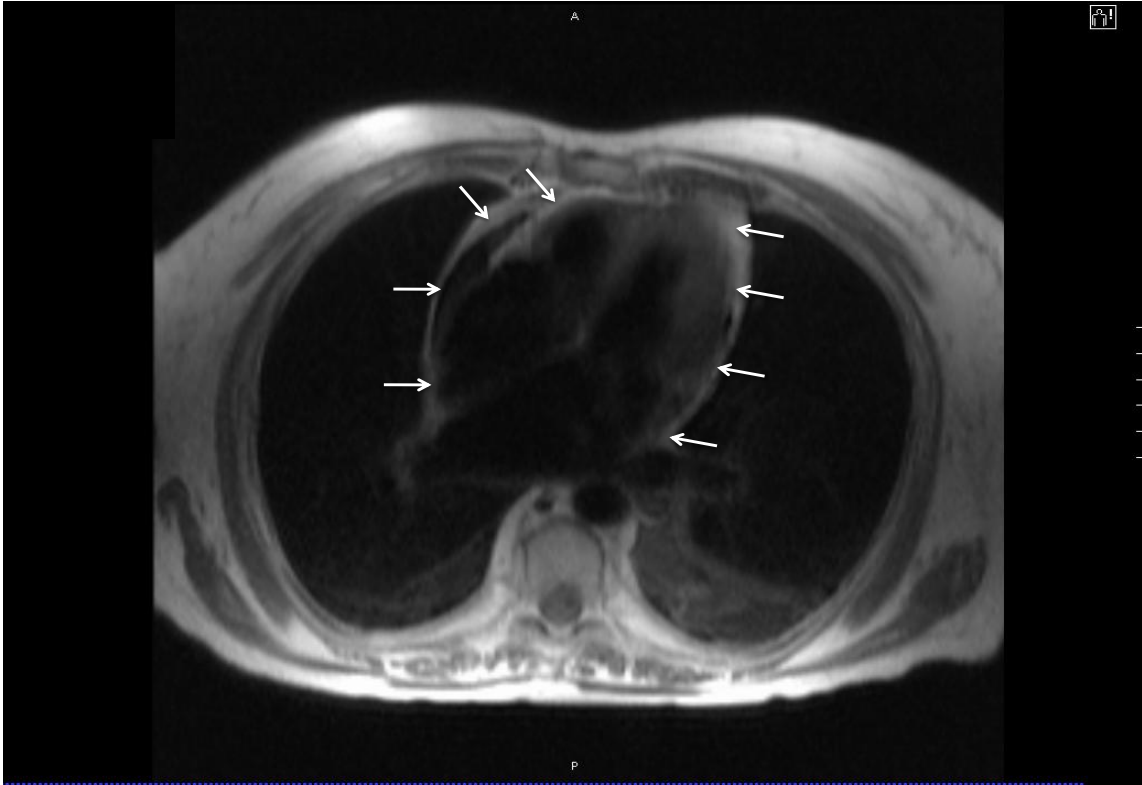


Figura 9. Sequência eco de spin ultra-rápidas na ponderação T1 com uma incidência de quatro câmaras numa doente com 72 anos de idade. Notam-se extensas áreas de espessamento difuso do pericárdio (setas brancas). Adjacente à parede livre do ventrículo direito a espessura máxima do pericárdio foi estimada em 9 mm e a nível da parede infero-lateral do ventrículo esquerdo em 8,5 mm.

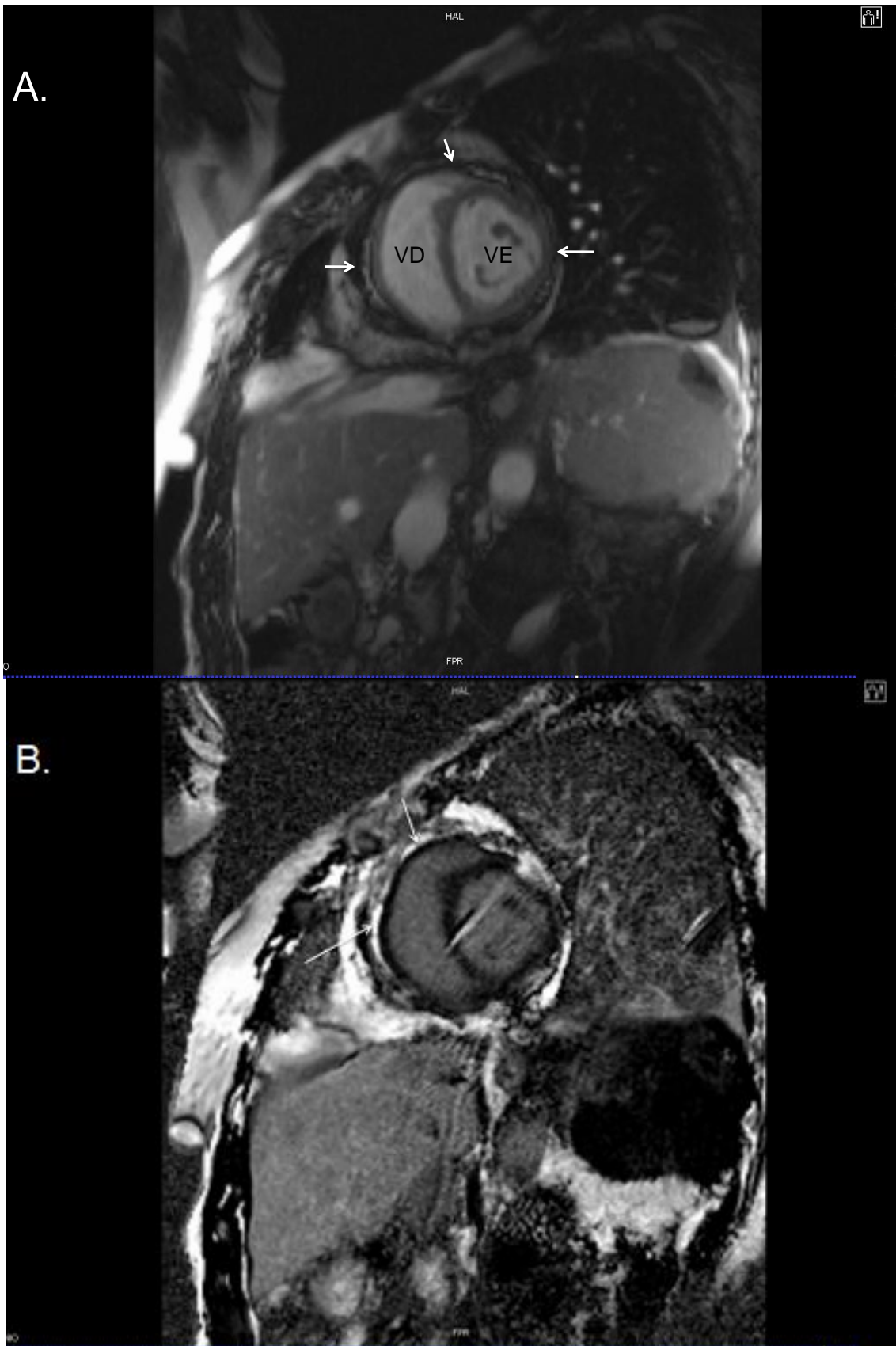


Figura 10. A) Visualização do espessamento circunferencial do pericárdio (setas brancas) num doente de 45 anos de idade numa imagem de RMC com incidência de eixo curto. B) Presença de realce tardio do pericárdio (setas brancas) quando o mesmo doente foi submetido a sequência de pulso inversão.

Quadro 7. Quadro resumo dos pontos chaves no diagnóstico de pericardite constrictiva⁶

- **História clínica sugestiva**
- **Exame físico** – pulso paradoxal^{*}, sinal de Friedreich^{**}, sinal de Kussmaul, distensão jugular
- **ECG** – ausência de distúrbios de condução intraventricular
- **Radiografia de Tórax** – calcificações do pericárdio
- **TAC** – calcificações e espessura aumentada do pericárdio
- **RMC** – espessura aumentada do pericárdio; a intensidade de sinal do pericárdio quando comparada com o miocárdio; a localização do pericárdio espessado; as alterações morfológicas do coração; o derrame pericárdico
- **Ecocardiografia** – movimento anormal do septo interventricular dependente dos ciclos respiratórios
- **Doppler** – interdependência ventricular
- **Cateterização cardíaca** – pressões diastólicas equilibradas
- **Biopsia endomiocárdica** – ausência de substância amilóide ou outra patologia infiltrativa

*redução da pressão de pulso à inspiração profunda

**colapso diastólico das veias

⁶ Hancock EW (2001) *Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis*. Heart, 86: 343-349.

Quadro 8. Diagnóstico diferencial entre pericardite constrictiva e miocardiopatia restritiva⁷

	Pericardite constrictiva	Miocardiopatia restritiva
Anamnese (<i>antecedentes pessoais</i>)	episódio de pericardite prévia, cirurgia cardíaca, trauma, radioterapia, doença do tecido conjuntivo	Raro
Auscultação cardíaca	S3	S3 e S4
Regurgitação mitral ou tricúspide	normalmente ausente	normalmente presente
ECG	distúrbios de condução raros	distúrbios de condução frequentes
Radiografia de Tórax	calcificações do pericárdio em 20-30% dos casos	calcificações do pericárdio ausentes
Movimento anômalo do septo interventricular com os ciclos respiratórios	movimento na direcção do ventrículo direito durante a inspiração	raro
Dilatação auricular	Raro	Frequente
Pulso paradoxal	Frequente	Raro
TAC	pericárdio espessado (>4mm)	pericárdio normal (<1mm)
Biopsia endomiocárdica	Normal	substância amilóide mais frequentemente, raras as outras doenças infiltrativas
Ecocardiografia	paredes de espessura normais; pericárdio espessado; movimento anormal do septo interventricular na fase inicial da diástole	aurículas dilatadas com ventrículos normais ou pequenos; paredes de espessura aumentada algumas vezes, sobretudo espessamento do septo interauricular na amiloidose; válvulas cardíacas aumentadas de espessura (amiloidose)
RMC	espessamento global ou segmentar do pericárdio; hipointensidade de sinal do pericárdio em T1/T2; ventrículos afunilados; derrame pericárdico	alterações morfológicas idênticas às encontradas na ecocardiografia

⁷Hancock EW (2001) *Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis*. Heart, 86: 343-349 e Asher CR & Klein AL (2002) *Diastolic heart failure: Restrictive cardiomyopathy, constrictive pericarditis, and cardiac tamponade: clinical and echocardiographic evaluation*. Cardiology in Review, 10. 218-229.

Estudo da casuística, as miocardiopatias restritivas – a RMC na sua caracterização, em doentes submetidos a este método de imagem no serviço de Imagiologia do Hospital da Universidade de Coimbra

Foi realizado um estudo retrospectivo entre 2004 e 2010, envolvendo 16 doentes, contando-se de entre estes, cinco casos de amiloidose cardíaca (31,25%), um caso de hemocromatose cardíaca (6,25%), um caso de fibrose endomiocárdica (6,25%) e nove casos de pericardites constrictivas (56,25%).

Amiloidose cardíaca

O grupo de cinco doentes sofrendo de amiloidose cardíaca era constituído de três homens (60%), com idade média de 57,3 anos \pm 16,5 anos, e duas mulheres (40%), com idade média de 56 anos \pm 3 anos.

Dois destes doentes (40%) apresentaram a informação de amiloidose cardíaca previamente diagnosticada à realização da RMC, contra três doentes (60%), em que este método de imagem diagnosticou a doença.

Clinicamente todos os doentes manifestaram sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. A dispneia para pequenos esforços foi o achado clínico que esteve sempre presente. O edema dos membros inferiores de predomínio vespertino foi observado em três doentes e um doente objectivou anasarca. Apenas dois doentes apresentaram diminuição do murmúreo vesicular e ferveres nas bases pulmonares, quando submetidos à auscultação pulmonar.

A função sistólica global estava mantida em todos os doentes nos realtórios ecocardiográficos. Quatro doentes tinham a aurícula esquerda dilatada com as restantes cavidades cardíacas de dimensões normais, e apenas um doente mostrou um coração com todas as câmaras cardíacas de tamanho normal. A hipertrofia concêntrica de ambos

os ventrículos foi relatada num doente, mas em dois doentes existia hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo. Um doente mostrou hipertrofia do septo interventricular.

Na RMC, três doentes mostraram um ventrículo esquerdo hipertrofiado e não dilatado, contra um doente com ventrículo esquerdo dilatado e hipertrofiado e outro doente com ventrículo esquerdo não dilatado e não hipertrofiado. A função sistólica estava conservada em três doentes, enquanto que os restantes sofriam de disfunção sistólica ventricular esquerda. Todos os doentes apresentaram derrame pleural. Um doente tinha o pericárdio espessado e três doentes mostraram derrame pericárdico.

Após administração de contraste, três doentes acusaram um realce tardio subendocárdico da parede lateral do ventrículo esquerdo, enquanto que nos dois restantes doentes se observou um realce intramiocárdico difuso das paredes ventriculares. O padrão do hipersinal era heterogéneo em dois doentes do grupo.

Quadro 9. Resumo dos achados ecocardiográficos e da RMC dos doentes com amiloidose cardíaca

Patologia	Nº casos	Idade (anos)	Dilatação das cavidades cardíacas		Hipertrofia do VE	FEVE N:56-78%	Pericárdio		Derrame pleural	Realce tardio	
			aurículas	ventrículos			espessamento	derrame		localização	aspecto
Amiloidose cardíaca	1	46	sim	sim	sim	71	não	sim	sim	subendocárdio	-
	2	47	sim	não	sim	41	sim	sim	sim	intramiocárdio	-
	3	53	-	não	não	65	não	não	sim	subendocárdio	heterogéneo
	4	59	sim	não	sim	38	não	sim	sim	intramiocárdio	homogéneo
	5	79	sim	não	sim	63	não	não	sim	subendocárdio	heterogéneo
média/porcentagem		56,8	80%	20%	80%	55,6	20%	60%	100%		

VE, ventrículo esquerdo; FEVE, Fração de ejeção ventricular esquerda.

Sarcoidose cardíaca

Não foi encontrado nenhum doente portador de sarcoidose cardíaca nos arquivos do hospital entre 2004 e 2010.

Hemocromatose cardíaca

Não foi encontrado nenhum doente portador de hemocromatose cardíaca nos arquivos do hospital entre 2004 e 2010.

Fibrose endomiocárdica

Sofrendo desta patologia, encontrou-se uma doente com 34 anos de idade, que, na altura, recorreu ao serviço de urgência com quadro de dor interescapular intermitente com meses de evolução, astenia e febre baixa (38,5°C).

Realizou-se uma ecocardiografia transtorácica, que revelou cavidades cardíacas não dilatadas e ventrículo esquerdo não hipertrofiado. A função sistólica global estava mantida. O pericárdio posterior encontrava-se ligeiramente espessado e existia um grande derrame pericárdico. No estudo do ventrículo direito, realçou-se uma imagem ecogénica apical sugestiva de trombo ou massa ventricular associada a abaulamento e hipocinésia do apex ventricular.

O relatório da RMC descrevia um marcado espessamento do miocárdio no apex ventricular direito, hipointenso, com aspecto infiltrativo, condicionando hipocinésia dessa região e dilatação do restante ventrículo direito e da aurícula direita. O pericárdio apresentava um espessamento global marcado (1,6 cm de maior espessura), mostrando também uma hiperintensidade de sinal na ponderação T2 sugestiva de derrame pericárdico.

A avaliação do realce tardio após injeção de contraste gadolínio, mostrou áreas hiperintensas e heterogêneas no apex do ventrículo direito, bem como focos de realce na parede septal e no apex do ventrículo esquerdo.

Ao contrário do que seria de esperar, o realce tardio nesta doente localizava-se à região subepicárdica e não à região subendocárdica como vem descrito na literatura.

Pericardite constrictiva

Neste grupo contam-se nove doentes, seis homens (67%), com idade média de 41,5 anos \pm 20,5 anos, e três mulheres (33%), com idade média de 62 anos \pm 1 ano.

Dois destes doentes (22%) apresentaram a informação de pericardite constrictiva previamente diagnosticada à realização da RMC, contra sete doentes (78%), em que este método de imagem diagnosticou a doença.

Cinco doentes dirigiram-se ao serviço de urgência com um quadro de précordialgia de início súbito agravada com os movimentos respiratórios. Quatro doentes apresentaram sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva e a distensão jugular ao exame objectivo esteve presente em três doentes.

Na ecocardiografia, a dilatação bi-auricular esteve presente em 6 doentes e os ventrículos de dimensões normais foi objectivado em oito doentes da amostra. Um doente apenas apresentou morfologia cardíaca normal. A função sistólica global estava deprimida em apenas três doentes. Outros três doentes também mostraram uma dilatação da veia cava inferior. O movimento anómalo diastólico do septo interventricular foi relatado em quatro doentes. O derrame ou espessamento pericárdico foram encontrados em cinco e três doentes respectivamente.

A morfologia ventricular vista na RMC estava alterada em dois doentes, que apresentavam um ventrículo esquerdo dilatado, mas não hipertrofiado. Em contraste, quatro doentes tinham cavidades ventriculares com dimensões normais. A dilatação bi-auricular esteve presente em cinco doentes. Um doente mostrou dilatação apenas da aurícula esquerda.

A função sistólica global mostrou-se conservada na maioria dos doentes, à excepção de três doentes.

Os dados da RMC revelam a existência de espessamento (>4mm) concêntrico e difuso do pericárdio em cinco doentes, enquanto que noutros dois doentes este espessamento era localizado: num doente o espessamento pericárdico cobria a parede do ventrículo direito e noutro doente este localizava-se à região basal anterior e inferior do coração. Nesta amostra, um único doente não mostrou qualquer espessamento pericárdico.

Após administração de contraste, as áreas de pericárdio espessado revelaram a presença de um realce tardio miocárdico periférico (epicárdica ou subepicárdica) em seis doentes.

O movimento paradoxal do septo interventricular durante a diástole foi apenas documentado em um doente da amostra.

O derrame pleural bilateral foi objectivado em cinco doentes e o derrame pleural unilateral à esquerda esteve presente em apenas um doente. Três doentes também apresentaram ligeiro derrame pericárdico associado. Estes últimos doentes apresentavam uma linha hipointensa em redor de todo o miocárdio na ponderação T1, que se mostrava com hipersinal na ponderação T2.

Quadro 10. Resumo dos achados ecocardiográficos dos doentes com pericardite constrictiva

Patologia	Nº casos	Idade (anos)	Dilatação das cavidades cardíacas		FEVE N:56-78%	Pericárdio		Dilatação da VCI	Movimento paradoxal diastólico do SIV
			aurículas	ventrículos		espessamento	derrame		
Pericardite constrictiva	1	21	sim	não	57	sim	não	sim	sim
	2	45	não	não	46	sim	não	sim	-
	3	46	sim	não	65	não	sim	-	sim
	4	61	sim	não	67	-	sim	sim	sim
	5	62	sim	não	41	-	sim	-	sim
	6	63	sim	não	50	sim	sim	-	-
	7	71	-	-	63	-	-	-	-
	8	73	sim	não	67	-	-	-	-
	9	77	sim	não	74	-	sim	-	-
média/porcentagem		57,67	77,78%	0%	58,89%	33,30%	55,56%	33,30%	44,45%

FEVE, Fracção de ejeção ventricular esquerda; VCI, Veia cava inferior; SIV, Septo interventricular

Quadro 11. Quadro resumo dos achados da RMC nesta mesma amostra de doentes

Patologia	Nº casos	Idade (anos)	Dilatação das cavidades cardíacas		Hipertrofia do VE	FEVE N:56-78%	Pericárdio		Movimento paradoxal diastólico do SIV	Realce tardio epicárdico
			aurículas	ventrículos			espessamento	derrame		
Pericardite constrictiva	1	21	sim	-	-	57	sim	não	-	sim
	2	45	-	não	não	46	sim	-	-	sim
	3	46	não	não	não	65	não	não	-	sim
	4	61	sim	sim	não	67	sim	-	-	não
	5	62	-	sim	não	41	-	-	-	sim
	6	63	sim	não	não	50	sim	sim	-	sim
	7	71	sim	não	não	63	sim	sim	sim	-
	8	73	sim	-	-	67	sim	-	-	sim
	9	77	-	-	não	74	sim	sim	-	-
média/porcentagem		57,67	55,56%	22,23%	0%	58,89%	77,78%	33,34%	11,11%	66,67%

FEVE, Fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; SIV, Septo interventricular; VE, ventrículo esquerdo.

Conclusão

A RMC foi muito tempo utilizada no estudo da morfologia cardíaca. Actualmente o seu uso é mais alargado, porque apresenta enormes vantagens na avaliação do fluxo sanguíneo, da perfusão miocárdica, da função contráctil, e na caracterização tecidual (40).

Este exame complementar de diagnóstico tem um papel fundamental no estudo das miocardiopatias restritivas. Destaca-se a RMC contrastada com gadolínio com pesquisa do padrão de realce tardio, como a técnica mais adequada no diagnóstico diferencial da amiloidose cardíaca, sarcoidose cardíaca, hemocromatose cardíaca e fibrose endomiocárdica (40).

Apesar do envolvimento pela sarcoidose ser incomum, a morte súbita costuma ser a mais frequente manifestação clínica inicial, daí a importância da suspeita clínica e do diagnóstico precoce (4;5;11;18;21;23;35;36;43;51).

É sobretudo na sarcoidose cardíaca, que a RMC contrastada com gadolínio é considerada um instrumento potencialmente promissor na monitorização e no estabelecimento de um prognóstico (40). O realce tardio tem tendência a diminuir de intensidade de sinal com o início da corticoterapia, reflectindo assim a evolução favorável da doença e representando a RMC um potencial marcador terapêutico (5;36;44).

Nos portadores de hemocromatose, a RMC torna-se particularmente importante na monitorização terapêutica com agentes quelantes de ferro na idade pediátrica.

As deposições de ferro apresentam-se na RMC como áreas do miocárdio com hipointensidade de sinal nas ponderações T1 e T2, associadas a hiposinal hepático marcado (3;34;36;37;42).

A fibrose endomiocárdica apresenta-se, na RMC contrastada, com um hipersinal na região subendocárdica de localização apical. Este método de imagem destaca-se fundamentalmente no contexto de diagnóstico diferencial desta entidade clínica com a miocardiopatia hipertrófica (20;48).

Quanto às anomalias anatómicas do pericárdio (espessamentos e/ou derrames), a TAC e a RMC representam os métodos de imagem mais indicados na sua identificação e caracterização (3;34;36;37;39;42).

A TAC tem a vantagem adicional de identificar melhor as calcificações pericárdicas (34) e de possuir um menor tempo de execução de exame (36).

As vantagens da RMC sobre as outras técnicas disponíveis na avaliação cardíaca (TAC e ecocardiograma) são a elevada resolução temporo-espacial, a grande capacidade de descrever e quantificar as anomalias funcionais que podem estar associadas às doenças do pericárdio, a detecção de parâmetros hemodinâmicos e morfológicos anormais, e o facto de ser desprovido de radiações. É descrito como um exame completo (8).

No entanto, os doentes com IC severa, fibrilhação auricular, claustrofobia, usuários de implantes metálicos ou pacemakers têm contra-indicação para realização de RM. Nestes casos, a ecocardiografia ou a TAC serão os métodos de imagem alternativos à RMC (36).

Por todas estas vantagens, as indicações para a utilização da RMC são cada vez mais frequentes e de importância cada vez maior.

Quadro 12. Indicações clínicas da RMC em doentes com pericardite constrictiva, tumores cardíacos, miocardiopatias e transplante cardíacos⁸

Indicações	Classe*
1. Derrame pericárdico	III
2. Pericardite constrictiva	II
3. Miocardiopatia hipertrófica	
Apical	I
Não apical	II
4. Detecção e caracterização de tumores cardíacos e pericárdicos	I
5. Trombo ventricular	II
6. Miocardiopatia dilatada Diagnóstico diferencial com a disfunção relacionada com a doença arterial coronária	I
7. Displasia arritmogénica ventricular direita	I
8. Miocardiopatia restritiva	II
9. Hemocromatose cardíaca (em particular a talassémia)	I
10. Non compaction	II
11. Rejeção pós-transplante cardíaco	Inv

⁸Penell DJ, Sechtem UP, et al (2004) *Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report*. European Heart Journal, 25: 1940-1965.

**Classe I = fornece informação clinicamente relevante e é usualmente apropriada; pode ser usada como técnica de imagem de primeira linha; usualmente tem por base literatura substancial.*

Classe II = fornece informação clinicamente relevante e é frequentemente útil; outras técnicas podem fornecer informação similar; tem por base por literatura limitada.

Classe III = fornece informação clinicamente relevante, mas é pouco usada porque a informação de outras técnicas de imagem é usualmente adequada.

Classe Inv = potencialmente útil, mas ainda investigacional.

Mais recentemente, um grupo de investigadores franceses propôs a actualização destas guidelines atribuindo à RM classe I no estudo das miocardiopatias restritivas e pericardites constrictivas (8).

Admite-se assim uma influência cada vez maior da RMC no estudo das miocardiopatias restritivas, sobretudo no seu diagnóstico diferencial com a pericardite constrictiva, em detrimento de outros exames imagiológicos, como a ecocardiografia ou TAC.

Bibliografia

1. Ariyaratnam V, Jassal DS, et al (2009) *The utility of cardiovascular magnetic resonance in constrictive pericardial disease*. *Cardiology in Review*, 17: 77-82.
2. Asher CR & Klein AL (2002) *Diastolic heart failure: Restrictive cardiomyopathy, constrictive pericarditis, and cardiac tamponade: clinical and echocardiographic evaluation*. *Cardiology in Review*, 10. 218-229.
3. Baur LHB (2009) *Patient screening for cardiac hemochromatosis, echocardiography or MRI?* *International Journal of Cardiovascular Imaging*, 25: 249-250.
4. Borchert B, Lawrenz T, et al (2007) *Utility of endomyocardial biopsy guided by delayed enhancement areas on magnetic resonance imaging in the diagnosis of cardiac sarcoidosis*. *Clinical Research in Cardiology*, 96: 759-762.
5. Bredy PL, Prasad A & Frishman WH (2009) *Cardiac manifestations of sarcoidosis and therapeutic options*. *Cardiology in Review*, 17: 153-158.
6. Bruder O, Erbel R & Kreitner KF (2008) *Cardiomyopathies and myocarditis*. In: *Cardiac Imaging: A multimodality approach* (Thieme, ed), pp215-231.
7. Chinnaiyan KM, Leff CB & Marsalese DL (2004) *Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: Challenges in diagnosis and management*. *Cardiology in Review*, 12: 314-320.
8. Crochet D, Helft G, et al (2009) *Indications cliniques appropriées de l'IRM en pathologie cardiovasculaire*. *Journal of Radiology*, 50: 1144-1160.
9. Cuneo A, Brockmeier J, et al (2006) *Congestive heart failure: a diagnostic approach in cardiac amyloidosis*. *Herz* 31, 9: 915-917.

10. Cury R, Abbara S, et al (2005) *Visualization of endomyocardial fibrosis by delayed-enhancement magnetic resonance imaging*. *Circulation*, 111: e115-e117.
11. Dhôte R, Vignaux O, et al (2003) *Apport de l'IRM dans l'exploration de l'atteinte cardiaque au cours de la sarcoïdose*. *La revue de médecine interne*, 24: 151-157.
12. Di Cesare E (2001) *MRI of the cardiomyopathies*. *European Journal of Radiology*, 38: 179-184.
13. Estornell J, López M, et al (2003) *Usefulness of magnetic resonance imaging in the assessment of endomyocardial disease*. *Revista Espanhola de Cardiologia*, 56: 321-324.
14. Fowler SJ, Narula J & van Gurudevan S (2006) *Review of noninvasive imaging for hypertrophic cardiac syndromes and restrictive physiology*. *Heart Failure Clinics*, 2: 215-230.
15. Francone M, Dymarkowski S, et al (2006) *Assessment of ventricular coupling with real-time cine MRI and its value to differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy*. *European Radiology*, 16: 944-951.
16. Germans T & van Rossum AC (2008) *The use of cardiac magnetic resonance imaging to determine the aetiology of the left ventricular disease and cardiomyopathy*. *Heart*, 94: 510-518.
17. Giorgi B, Mollet NRA, et al (2003) *Clinically suspected constrictive pericarditis: MR imaging assessment of ventricular septal motion and configuration in patients and healthy subjects*. *Radiology*, 228: 417-424.
18. Habersberger J, Manins V & Taylor AJ (2008) *Cardiac sarcoidosis*. *Internal Medicine Journal*, 38: 270-277.

19. Hancock EW (2001) *Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis*. Heart, 86: 343-349.
20. Hare J (2007) *Inherited and acquired infiltrative disorders causing restrictive cardiomyopathy*. In: Heart disease, A textbook of cardiovascular medicine, 8th ed (Saunders, ed), pp:1756-1758.
21. Ichinose A, Otani H, et al (2008) *MRI of cardiac sarcoidosis: Basal and subepicardial localization of myocardial lesions and their effect on left ventricular function*. American Journal of Roentgenology, 191: 862-869
22. Kanao S, Tadamura E, et al (2005) *Demonstration of cardiac involvement of sarcoidosis by contrast-enhanced multislice computed tomography and delayed-enhanced magnetic resonance imaging*. Journal of Computed Assisted Tomography, 29: 745-748.
23. Kiuchi S, Teraoka K, et al (2007) *Usefulness of late gadolinium enhancement combined with MRI and 67-Ga scintigraphy in the diagnosis of cardiac sarcoidosis and disease activity evaluation*. International Journal of Cardiovascular Imaging, 23: 237-241.
24. Krombach GA, Hahn C, Tomars M, et al (2007) *Cardiac amyloidosis: MR imaging findings and T1 quantification, comparison with control subjects*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 25: 1283-1287.
25. Kwong RY & Falk RH (2005) *Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis*. Circulation, 111: 122-124.
26. Langlard JM (1998) *Cardiomyopathies restrictives*. Archives des maladies du Coeur et des vaisseaux, 91: 59-64.

27. Lopes MG & Bruto da Costa B (2007) *Aparelho circulatório: Coração e grandes vasos*. In: *Semiologia médica: Princípios, métodos e interpretação* (Lidel, ed), pp57-144.
28. Maceira AM, Joshi J, et al (2005) *Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis*. *Circulation*, 111: 186-193.
29. Manins V, Habersberger J, e tal (2008) *Cardiac magnetic resonance imaging in the evaluation of cardiac sarcoidosis: an australian single-centre experience*. *Internal Medicine Journal*, 39: 77-82.
30. Masui T, Finck S & Higgins CB (1992) *Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: Evaluation with MR imaging*. *Radiology*, 182: 369-373.
31. Mitropoulos FA, Floudas CS, e tal (2009) *Cardiac sarcoidosis*. *Thoracic Cardiovascular Surgery*, 57: 187-190.
32. Molina CAA, Zavaleta NE & Gómez FC (2006) *Miocardiopatía restrictiva del ventrículo derecho: Diagnóstico diferencial. Serie de 3 casos*. *Archivos de Cardiología de Mexico*, 76: 290-296.
33. Nemeth AM, Muthupillai R, et al (2004) *Cardiac sarcoidosis detected by delayed-hyperenhancement magnetic resonance imaging*. *Texas Heart Institute Journal*, 31: 99-102.
34. Nihoyannopoulos P & Dawson D (2009) *Restrictive cardiomyopathies*. *European Journal of Echocardiography*, 10: iii23-iii33
35. Niida T, Isoda K, et al (2008) *Late gadolinium enhanced high resolution magnetic resonance imaging reveals pathophysiological condition of cardiac sarcoidosis*. *International Heart Journal*, 50: 263-266.

36. Penell DJ, Sechtem UP, et al (2004) *Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report*. European Heart Journal, 25: 1940-1965.
37. Ptaszek LM, Price ET, et al (2005) *Early diagnosis of hemochromatosis-related cardiomyopathy with magnetic resonance imaging*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 7: 689-692.
38. Rivera RJ & Vicenty S (2008) *Cardiac manifestations of amyloid disease*. Boletín - Asociación médica de Puerto Rico, 100: 60-70.
39. Rochette J & Brissot P (2006) *L'hémochromatose*. Encyclopédie Orphanet Grand Public
www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/hemochromatose-FRfrPub92v01.pdf
40. Rochitte CE, Tassi EM & Shiozaki AA (2006) *The emerging role of MRI in the diagnosis and management of cardiomyopathies*. Current Cardiology Reports, 8: 44-52.
41. Ruberg FL, Appelbaum E, et al (2009) *Diagnostic and prognostic utility of cardiovascular magnetic resonance imaging in light-chain cardiac amyloidosis*. Elsevier Inc
42. Sévenet & Rivery *L'hémochromatose*.
<http://www.insitu.fr/web/Epu-H/Acrobat/FMC03/HEMOCHRO.PDF>
43. Silva JR, Correia E, Gama P, et al (2008) *Sarcoidose cardíaca: A propósito de um caso clínico*. Revista Portuguesa de Cardiologia, 27: 1147-1154.
44. Smedema JP, Snoep G, et al (2005) *Evaluation of the accuracy of gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of cardiac sarcoidosis*. Journal of the American College of Cardiology, 45: 1683-1690.

45. Smedema JP, Snoep G, et al (2005) *The additional value of gadolinium-enhanced MRI to standard assessment for cardiac involvement in patients with pulmonary sarcoidosis*. Chest, 128: 1629-1637.
46. Soler R, Rodríguez E, et al (2003) *Magnetic resonance imaging of primary cardiomyopathies*. Journal of Computed Assisted Tomography, 27: 724-734.
47. Tadamura E, Yamamuro, et al (2005) *Effectiveness of delayed enhanced MRI for identification of cardiac sarcoidosis: Comparison with radionuclide imaging*. American Journal of Roentgenology, 185: 110-115.
48. Trigo J, Camach A, et al (2010) *Fibrose endomiocárdica com calcificação maciça do ventrículo esquerdo*. Revista Portuguesa de Cardiologia, 29: 445-449.
49. Vaitkus PT & Kussmaul WG (1991) *Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: A reappraisal and update of diagnostic criteria*. American Heart Journal, 122: 1431-1441.
50. Vanden Driesen RI, Slaughter RE & Strugnell WE (2006) *MR findings in cardiac amyloidosis*. American Journal of Roentgenology, 186: 1682-1685.
51. Vignaux O (2005) *Cardiac sarcoidosis: Spectrum of MRI features*. American Journal of Roentgenology, 184: 249-254.
52. Vogelsberg H, Mahrholdt H, et al (2008) *Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis*. Journal of the American College of Cardiology, 51: 1022-1030.