

Ressonância Magnética Cardíaca no estudo da Miocardiopatia Hipertrófica

Diana Rita da Cruz Martins

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)

Coimbra, Portugal

ÍNDICE

Resumo.....	3
Abstract.....	5
Palavras-Chave.....	7
Introdução.....	8
Materiais e Métodos.....	11
Resultados.....	15
Discussão.....	27
Referências/Bibliografia.....	33

RESUMO

Introdução

A Miocardiopatia Hipertrófica (MCH) é uma doença primária do sarcómero cardíaco, que se caracteriza por hipertrofia ventricular esquerda (VE), sem dilatação da cavidade ventricular e com envolvimento ocasional do ventrículo direito. Dada a heterogeneidade de expressão fenotípica, bem como o seu curso clínico variável, a abordagem diagnóstica da MCH permanece questionável. Apesar de a ecocardiografia transtorácica constituir a técnica de imagem de primeira linha no diagnóstico da MCH, a Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) permite uma avaliação morfológica e funcional do coração, não reprodutível por outro método não invasivo.

Objectivos

Constituíram objectivos do presente estudo:

- 1) Descrever alterações encontradas na RMC de uma população de doentes seguidos nos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), com diagnóstico confirmado de MCH.
- 2) Determinar se a RMC permite maior acuidade que a ecocardiografia transtorácica em estabelecer o diagnóstico de MCH e aceder à magnitude de hipertrofia VE.
- 3) Analisar a relação entre a presença de realce tardio (RT) na RMC, e as características clínicas e demográficas da população em estudo.

Metodologia

Foram identificados 12 doentes, com diagnóstico confirmado de MCH, que realizaram RMC nos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), no período de tempo compreendido entre 01/06/2006 e 28/10/2010. Realizou-se uma análise descritiva e analítica das variáveis demográficas e clínicas da população em estudo, bem como das alterações imagiológicas.

Procedeu-se a uma análise comparativa entre os dados previamente obtidos na ecocardiografia transtorácica e os referentes à RMC, avaliando ainda a existência de associação significativa entre a identificação de RT na RMC e as variáveis demográficas, clínicas, bem como factores de risco para morte súbita cardíaca (MSC).

Resultados

Na população em estudo, identificou-se igualdade de géneros, apresentando uma idade média de 37 ± 23 anos. Verificou-se que os valores de espessura máxima da parede VE, mensurados por ecocardiografia e RMC, foram estatisticamente diferentes.

Identificaram-se áreas de RT em 91,7% dos doentes porém, não foram obtidos resultados estatisticamente significativos quando relacionado o RT com dados demográficos e clínicos da população em estudo.

Conclusões

A RMC identificou valores estatisticamente superiores de hipertrofia VE, quando comparada com a ecocardiografia transtorácica, reconhecendo igualmente doentes que apresentavam graus de hipertrofia massivos (espessura máxima ≥ 30 mm), colocando-os assim num subgrupo de alto risco.

Não foi identificado valor prognóstico associado à presença de RT na RMC.

ABSTRACT

Introduction

Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM) is a primary disease of the cardiac sarcomere, characterized by left ventricular hypertrophy, without ventricular cavity dilatation and with occasional involvement of the right ventricle.

Owing to its heterogeneity of phenotypic expression and variable clinical course, the diagnostic approach of HCM remains questionable.

Despite the fact that transthoracic echocardiography still remains the first line imaging choice for the diagnosis of HCM, the Cardiovascular Magnetic Resonance (CMR) allows a functional and morphologic cardiac evaluation, that's not reproducible by other non invasive diagnostic procedure.

Objectives

The main objectives of this study were:

- 1) Describe the alterations found in a population of patients imaged with CMR, at Coimbra's University Hospital (HUC).
- 2) Define if CMR has more accuracy than echocardiography in the diagnosis of HCM, and in the determination of the magnitude of hypertrophy.
- 3) Analyze the relation between the occurrence of late gadolinium enhancement (LGE) in CMR, and the clinical and demographic characteristics of the study population.

Methods

Twelve patients with confirmed diagnosis of HCM, that performed CMR at HUC between 1st-June-2006 and 28th-October-2010, were selected. It was performed a descriptive and analytic examination of the demographic, clinical and imagiological characteristics of the study population. It was made a comparative analysis between the previous echocardiographic

information and the CMR assessment, and it was also evaluated if there was significant association between the identification of LGE in CMR and the demographic and clinical characteristics of the patients, as well as risk factors of sudden cardiac death (SCD).

Results

The study population was aged between 12 and 77 (37 ± 23) years, and 50% were male.

The values of left maximal ventricular thickness, measured by echocardiography and CMR, were statistically different.

LGE was identified in 91,7% of patients however, there weren't obtained statistically significant results when it was correlated with demographic and clinical characteristics of the population.

Conclusions

The CMR identified superior values of left ventricular hypertrophy, when compared with transthoracic echocardiography, that also underestimated massive hypertrophy degrees, which were recognized by CMR, setting those patients in an high risk level subgroup.

However, it wasn't identified prognostic value associated with LGE identification.

PALAVRAS – CHAVE

Miocardipatia Hipertrófica; Ressonância Magnética Cardíaca; Ecocardiografia;
Realce Tardio.

INTRODUÇÃO

A Miocardiopatia Hipertrófica é uma doença primária do sarcómero cardíaco, que apresenta, segundo Hansen et al. (2007), um padrão de hereditariedade autossómico dominante e uma prevalência estimada de 1:500 (0,2%) na população geral, caracterizando-se por hipertrofia ventricular esquerda e envolvimento ocasional do ventrículo direito. Pelo descrito por Autore et al. (2007), a função sistólica encontra-se preservada na maioria dos doentes contudo, 20 a 25% apresentam em repouso obstrução dinâmica do fluxo de saída do ventrículo esquerdo associada a movimento anterior sistólico da válvula mitral.

A apresentação clínica é deveras heterogénea, variando desde portadores assintomáticos, a doentes com sintomas incapacitantes como dispneia ou tonturas, sendo também a dor torácica, pré-síncope, síncope e arritmias outras manifestações citadas por O'Hanlon et al. (2008), que refere que a MCH pode igualmente cursar com morte súbita cardíaca (MSC) como manifestação inaugural, mesmo que a hipertrofia não seja marcada.

Segundo o American College of Cardiology (ACC)/ European Society of Cardiology (ESC) Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy, publicado por Maron et al. (2003), o perfil de risco de MSC encontra-se associado aos factores definidos na Tabela I.

Tabela I – Factores de risco *major*

Fibrilhação ventricular
Taquicardia ventricular mantida espontânea
História familiar de morte súbita prematura relacionada com MCH
Síncope inexplicada
Hipertrofia VE \geq 30mm
Resposta tensional anormal durante o esforço
Taquicardia ventricular não-mantida no Holter

Analogamente, de acordo com o Consenso, o diagnóstico clínico é estabelecido por ecocardiografia transtorácica, demonstrando hipertrofia ventricular esquerda, sem dilatação da cavidade ventricular e na ausência de outra patologia cardíaca ou sistémica capaz de produzir tais alterações. Contudo, apesar de a hipertrofia ventricular esquerda (espessura ≥ 15 mm) constituir o actual critério de diagnóstico, as correlações fenótipo-genótipo demonstram que qualquer espessura da parede pode ser compatível com a presença de uma mutação, sendo o estudo molecular com identificação de mutações patológicas o método mais eficiente para diagnóstico de MCH, mesmo na ausência de evidência clínica da doença.

Segundo Rickers et al. (2005), apesar de a ecocardiografia transtorácica constituir a técnica de imagem de primeira linha no diagnóstico de MCH, um razoável número de doentes, falham em ser diagnosticados devido às limitações intrínsecas à técnica, nomeadamente as decorrentes da janela acústica necessária.

Em contraste, de acordo com Maron et al. (2009), a RMC sobrevém como técnica de imagem de superioridade ímpar na caracterização fenotípica da MCH, definindo com precisão a localização e distribuição da hipertrofia VE, em qualquer plano e sem radiação ionizante. Analogamente, permite uma determinação precisa da massa VE, que constitui um marcador importante da extensão da hipertrofia, possibilitando ainda, segundo Duarte et al. (2010), o estudo do impacto sobre a função regional e global, assim como quantificação de fracções de regurgitação e gradientes de fluxo intraventriculares.

A RMC, através da técnica de realce tardio, permite ainda identificar áreas de fibrose miocárdica em doentes com MCH, sendo a sua detecção clinicamente relevante no processo de estratificação de risco. Como tal, de acordo com Aquaro et al. (2010), a identificação de áreas de RT está associada a maior incidência de arritmias ventriculares, disfunção coronária, progressão para falência cardíaca e mau prognóstico, sendo fundamental identificar precocemente indivíduos com risco elevado.

De acordo com o exposto, o presente estudo propõe-se a descrever as alterações encontradas na RMC de uma população de doentes seguidos nos HUC, com diagnóstico confirmado de MCH, determinar se a RMC permite uma maior acuidade que a ecocardiografia transtorácica em estabelecer o diagnóstico de MCH e aceder à magnitude de hipertrofia do VE, bem como inferir sobre a associação entre dados clínicos e demográficos relativos à população em estudo e o reconhecimento de realce tardio na RMC.

MATERIAIS E MÉTODOS

1) Desenho do estudo

O desenho do estudo foi observacional: transversal, pois os dados demográficos, clínicos e imagiológicos dos doentes foram colhidos num único momento do tempo; retrospectivo porque as informações foram obtidas no processo clínico; descritivo e analítico pois procedeu-se a descrição das variáveis em estudo, analisando igualmente as relações entre as mesmas.

2) Definição da população alvo

2.1) Definição conceptual

Doentes seguidos nos HUC, com diagnóstico estabelecido de MCH.

2.2) Definição operacional

Doentes com hipertrofia VE, na ausência de outra patologia cardíaca ou sistémica capaz de a produzir.

2.3) Delimitação do domínio de investigação

Serviço de Imagiologia e Serviço de Cardiologia dos HUC.

2.4) Colheita de informação

Os dados são referentes a doentes que realizaram RMC no Serviço de Imagiologia dos HUC, no período compreendido entre 1 de Junho de 2006 e 28 de Outubro de 2010.

3) Amostragem

A amostra foi constituída através da análise de dados clínicos e imagiológicos de uma população primária de 33 doentes que realizou RMC nos HUC, com diagnóstico confirmado ou por suspeita clínica de MCH. Segundo a Figura 1, catorze doentes foram excluídos por não apresentarem critérios de diagnóstico para MCH, nomeadamente hipertrofia VE com espessura miocárdica segmentar $\geq 15\text{mm}$ (sem dilatação da cavidade ventricular e na ausência de outra patologia cardíaca ou sistémica capaz de a produzir), ou qualquer espessura do VE na presença de mutação genética para MCH, de acordo com o American College of Cardiology (ACC)/ European Society of Cardiology (ESC) Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy, publicado por Maron et al. (2003). Foi ainda considerado critério de diagnóstico, o achado ecocardiográfico de razão da espessura da parede septal/espessura da parede posterior ≥ 1.3 em doentes normotensos, de acordo com Williams et al.(2009). Analogamente, nenhum dos doentes seleccionados apresentava qualquer dos critérios de exclusão propostos: dilatação da cavidade ventricular e presença de outra causa cardíaca ou sistémica capaz de produzir a magnitude de hipertrofia evidenciada, como hipertensão arterial, estenose aórtica ou doenças infiltrativas.

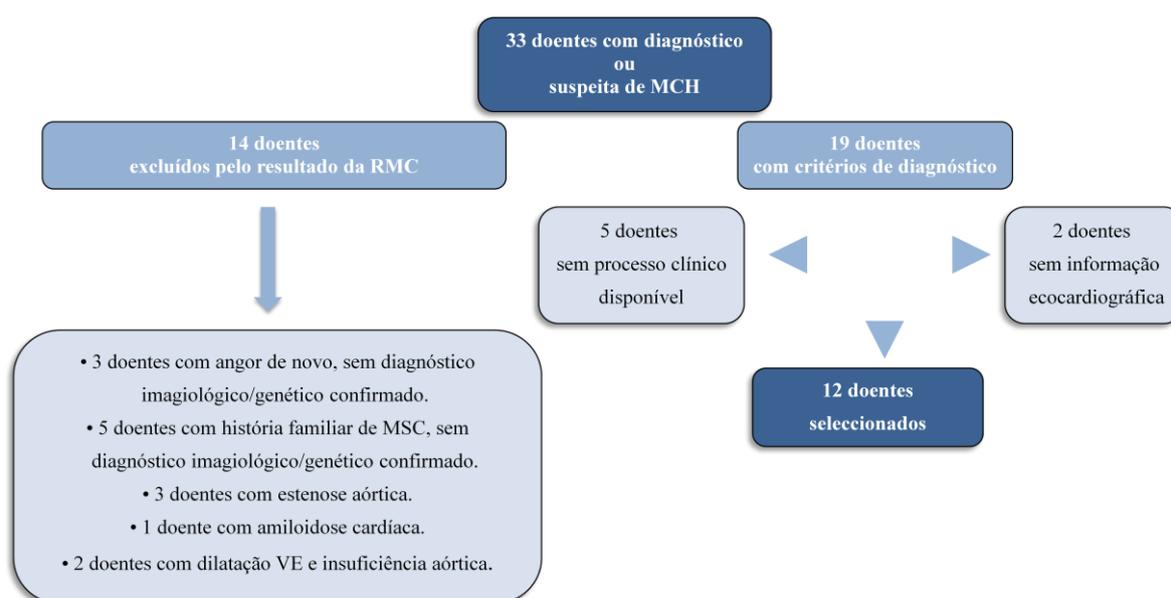


Figura 1: Metodologia de selecção da amostra.

Dos 19 doentes seleccionados por apresentarem critérios de diagnóstico e inexistência de critérios de exclusão, 5 não possuíam processo clínico disponível para consulta. Dos 14 elementos restantes, 2 foram excluídos por não apresentarem informação ecocardiográfica disponível, tendo sido constituída uma amostra final de 12 doentes.

4) Procedimentos

Foram apurados dados dos processos clínicos na instituição referida (HUC) nomeadamente, dados demográficos, resultados de exames complementares de diagnóstico (ecocardiograma, RMC, Holter e estudo molecular quando presente), bem como dados clínicos, designadamente classe funcional New York Heart Association (NYHA) e relato de pré-cordialgias. Foram considerados como factores de risco para MSC: espessura da parede VE \geq 30mm, episódio de fibrilhação ventricular, episódio de taquicardia ventricular mantida (TVM) espontânea, taquicardia ventricular não mantida (TVNM - pelo menos 3 batimentos, com frequência \geq a 120 batimentos por minuto) no Holter, episódio de síncope e história familiar MSC, de acordo com Maron et al. (2003).

5) Análise Estatística

O estudo estatístico dos dados auferidos foi realizado recorrendo a SPSS[®] (Statistical Package for the Social Sciences) versão 18.0.

Efectuou-se uma análise descritiva das variáveis em estudo, sendo as variáveis quantitativas apresentadas como valor máximo e mínimo, média e desvio padrão e as variáveis qualitativas em frequência absoluta e percentagem correspondente.

Recorreu-se ao Teste de McNemar para aferir a concordância entre RMC e ecocardiografia, no que respeita a identificação de hipertrofia (espessura segmentar da parede VE \geq 15mm), reconhecimento de espessura máxima do VE \geq 30 mm e identificação de obstrução do tracto de saída do ventrículo esquerdo (TSVE).

Aplicou-se o Teste T de Student para amostras emparelhadas, com a finalidade de comparar os valores de espessura máxima da parede ventricular esquerda determinados por ambas as técnicas imagiológicas.

Procedeu-se ao Teste de Mann-Whitney para avaliar a associação entre identificação de áreas de RT na RMC e a idade dos doentes, assim como outras variáveis, designadamente a fracção de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), a espessura máxima do VE determinada por RMC e a massa miocárdica do VE.

Recorreu-se ao Teste Exacto de Fisher para verificar a associação entre a identificação de áreas de RT na RMC e género dos doentes, identificação de obstrução do tracto de saída do VE (gradiente intraventricular \geq 30mm Hg), a presença de espessura máxima da parede do VE \geq 30mm na RMC, episódio de fibrilhação ventricular, a presença de TVNM no Holter, episódio de TVM espontânea, história familiar de MSC e história de síncope, considerando um intervalo de confiança de 95%.

Aplicou-se ainda o Teste do Qui-Quadrado de Pearson, para avaliar a associação entre a identificação de RT e a classe funcional NYHA, assim como o padrão de hipertrofia observado (concêntrico, assimétrico ou septal e apical).

Reconheceu-se como hipótese nula a ausência de associação entre as variáveis em estudo, sendo que a obtenção de um valor de $p < 0,05$ foi considerada como evidência estatística para a rejeição da hipótese nula.

RESULTADOS

1. Caracterização da amostra

Tabela II - Dados demográficos e clínicos da população em estudo

	Valor médio ± DP	Mínimo	Máximo
Género masculino	6/12 (50,0%)		
Idade	37±23	12	77
Classe I NYHA	6/12 (50,0%)		
Classe II NYHA	4/12 (33,3%)		
Classe III NYHA	2/12 (16,7%)		
Classe IV NYHA	0/12 (0,0%)		
Pré-cordialgias	1/12 (8,3%)		
Fibrilhação ventricular	0/12 (0,0%)		
TVNM no Holter	0/12 (0,0%)		
Episódio de TVM	0/12 (0,0%)		
Síncope	0/12 (0,0%)		
História familiar de MSC	2/12 (16,7%)		
Diagnóstico genético	2/12 (16,7%)		

2) Dados imagiológicos da população em estudo

Tabela III – Dados da RMC da população em estudo

	Valor médio ± DP	Mínimo	Máximo
Volume telediastólico VE	164 ±52	101	257
Massa miocárdica VE	246 ± 55	175	340
FEVE (%)	68 ± 11	44	84
Espessura máxima da parede VE	22,2 ± 8,9	13,0	39,0
Espessura máxima da parede VE ≥ 30mm	2/12 (16,7%)		
Obstrução do TSVE	6/12 (50,0%)		
Identificação de hipertrofia	9/12 (75,0%)		
Padrão assimétrico	9/12 (75,0%)		
Padrão concêntrico	2/12 (16,7%)		
Padrão apical	1/12 (8,3%)		
Identificação de RT	11/12 (91,7%)		
1 Área de RT	2/12 (16,7%)		
2 Áreas de RT	4/12 (33,3%)		
≥ 3 Áreas de RT	5/12 (41,7%)		

Segundo a Tabela III, o valor mínimo de espessura miocárdica segmentar do VE avaliado mediante RMC foi de 13 mm, tendo o doente sido seleccionado, por apresentar determinação ecocardiográfica superior a 15mm.

Verificou-se que o padrão de hipertrofia mais frequentemente encontrado foi o assimétrico (75% da população), seguido do concêntrico e do apical.

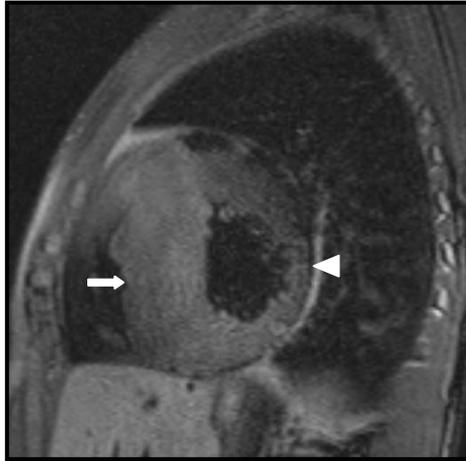


Figura 2: Padrão assimétrico de hipertrofia, sendo evidente maior espessura do septo que da parede lateral, sequência Turbo Spin Echo (TSE) ponderada em T2, com incidência eixo curto.

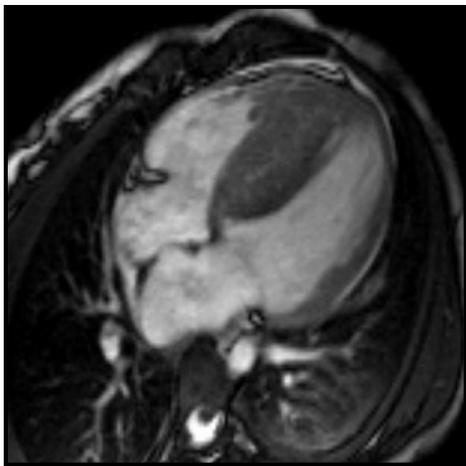


Figura 3: Evidente espessamento assimétrico do septo quando comparado com a parede lateral, presente em 75% dos doentes da amostra. Sequência Steady State Free Precession (SSFP), incidência 4 câmaras.

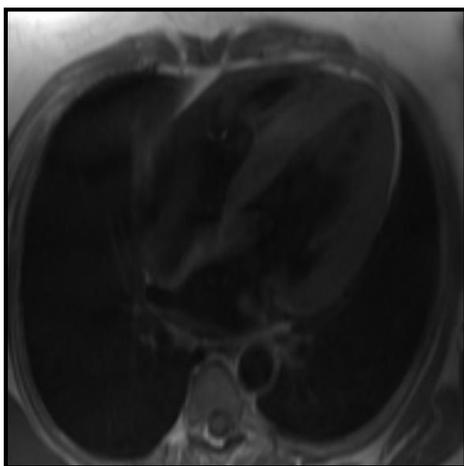


Figura 4: Com sequência TSE, ponderada em T1 e incidência de 4 câmaras, identifica-se padrão de hipertrofia concêntrica do VE.

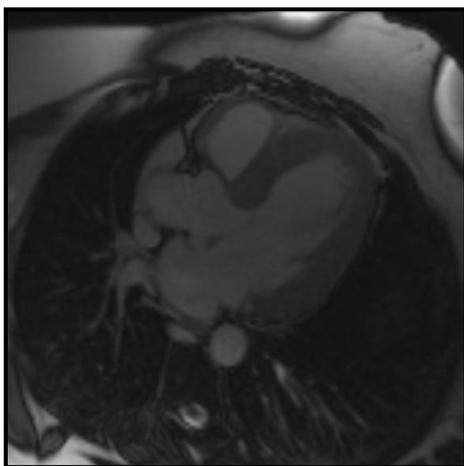
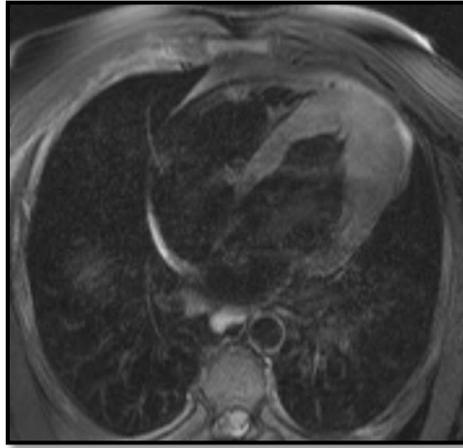


Figura 5: Verifica-se hipertrofia difusa do miocárdio, sem condicionar significativa obstrução morfológica do TSVE, não se verificando turbulência do fluxo em sístole.



Figuras 6: É evidente hipertrofia miocárdica apical, identificada em apenas 1 doente da amostra. Sequência TSE, ponderação em T2, incidência 4 câmaras.

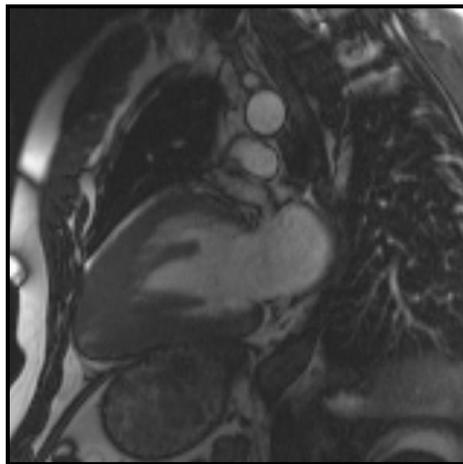


Figura 7: Com sequência SSFP, incidência 2 câmaras, verifica-se espessamento apical, sendo evidente a obliteração do ápex, com aspecto típico em “ás de espadas”.

Segundo a Tabela III, foram identificados 2 doentes que apresentavam espessura máxima da parede VE ≥ 30 mm, na ausência outro factor de risco *major*, o que perfaz um total de 4 doentes (33,3%) que expressam risco para MSC, considerando os elementos que apresentam história familiar de MSC relacionada com MCH.

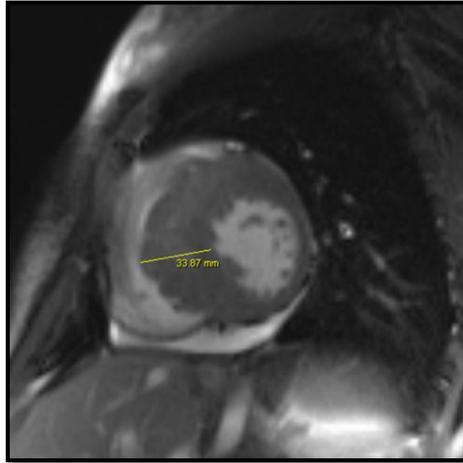


Figura 8: Com sequência SSFP e incidência eixo curto, é patente o espessamento assimétrico do VE, evidenciando-se a presença de hipertrofia septal extrema ($> 30\text{mm}$), factor de risco *major* de MSC.

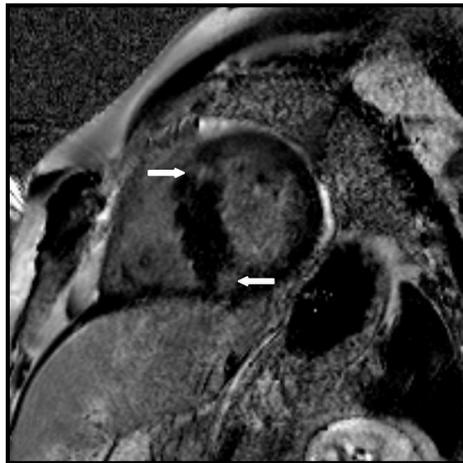
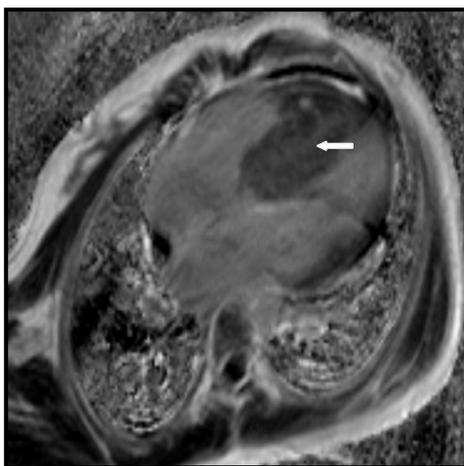


Figura 9: Com sequência Inversion Recovery Gradient Echo (IRGE) ponderada em T1 e com incidência eixo curto, verifica-se padrão de hipertrofia assimétrico, sendo evidentes 2 áreas de RT na região septal.

O RT foi observado na larga maioria dos doentes (91,7%), tendo igualmente sido identificadas na maioria, 3 áreas ou mais de RT (41,7%).



Figuras 10: Extensa área de RT, na região de maior espessura, em doente com hipertrofia septal. Sequência IRGE, ponderada em T1 e incidência 4 câmaras.

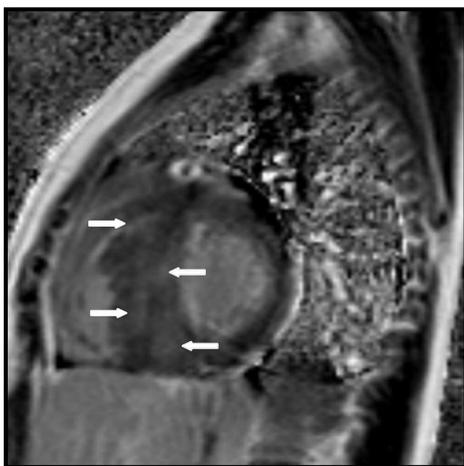


Figura 11: Múltiplas áreas de RT na região septal hipertrofiada. Sequência IRGE ponderada em T1 e incidência eixo curto.

Tabela IV – Dados ecocardiográficos da população em estudo

	Valor médio ± DP	Mínimo	Máximo
Espessura máxima da parede VE	17,53 ± 5,3	11,0	39,0
Espessura máxima da parede VE ≥ 30mm	0/12 (0,0%)		
Identificação de hipertrofia	6/12 (50,0%)		
Obstrução do TSVE	3/12 (25,0%)		

Constatou-se que quatro dos elementos da amostra não apresentavam critérios de diagnóstico ecocardiográfico, verificando-se na Tabela IV, que o valor mínimo de espessura segmentar da parede VE determinado é de 11mm. Contudo, esses doentes apresentaram na RMC espessura máxima do VE superior a 15mm, pelo que foram incluídos na amostra.

Dois doentes apresentaram espessura segmentar da parede VE inferior a 15mm mediante RMC e ecocardiografia transtorácica. Porém, foram seleccionados pois um dos elementos apresentava diagnóstico genético confirmado, e o outro detinha razão da espessura da parede septal/espessura da parede posterior > 1,3, na ausência de outra causa passível de produzir tal alteração.

3) Comparação entre dados obtidos por RMC e ecocardiografia transtorácica bidimensional.

Tabela V – Comparação entre RMC e ecocardiografia na identificação de hipertrofia.

Presença de hipertrofia (espessura ≥ 15mm)		RMC		Total
		Não	Sim	
Eco	Não	2	4	6
	Sim	1	5	6

De acordo com a Tabela V, verificou-se que, do total de 12 doentes, em 7 (58,3%) foi possível observar concordância entre as 2 técnicas no que se refere à identificação de hipertrofia VE. Como tal, de acordo com o Teste de McNemar, verificou-se que os resultados obtidos por ecocardiografia e por RMC são idênticos, pois $p=0,375$.

Tabela VI – Comparação entre RMC e ecocardiografia na identificação de espessura da parede VE ≥ 30 mm.

Espessura da parede VE ≥ 30		RMC		Total
		Não	Sim	
Eco	Não	10	2	12
	Sim	0	0	0

Segundo a Tabela VI, verificou-se que, dos 12 doentes, em 10 (83,3%) foi possível observar concordância entre a ecocardiografia e RMC.

Assim, recorrendo ao Teste de McNemar, verificou-se que os resultados obtidos pela ecocardiografia e pela RMC, no que se refere à identificação de espessura máxima da parede VE ≥ 30 mm são idênticos, pois $p=0,157$.

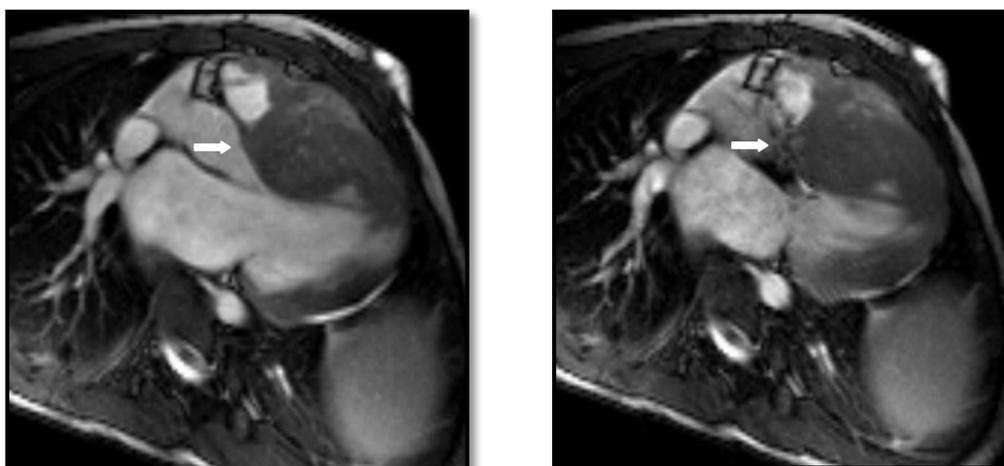
Aplicou-se o teste T de Student para avaliar os valores de espessura máxima da parede VE, obtidos respectivamente por ecocardiografia e por RMC, tendo-se verificado que os valores observados pelas dois exames imagiológicos são diferentes, uma vez que $p=0,023$. Em média, as diferenças observadas foram de 4,9 mm, com intervalo de confiança a 95% a variar entre 0,8 e 9,1.

Tabela VII – Comparação entre RMC e ecocardiografia na identificação de OTSVE.

Obstrução do TSVE		RMC		Total
		Não	Sim	
Eco	Não	5	4	9
	Sim	1	2	3

Na Tabela VII, verificou-se que dos 12 doentes avaliados, em 7 (58,3%), foi possível observar concordância entre a avaliação por ecocardiografia e RMC, no que respeita a identificação de obstrução do TSVE.

Como tal, recorrendo ao Teste de McNemar, verificou-se que os dados obtidos pela ecocardiografia e pela RMC são idênticos, no que se refere à identificação de obstrução do TSVE, uma vez que $p = 0,375$.



Figuras 12 e 13: Obstrução da câmara de saída do VE e movimento anterior sistólico da válvula mitral, em doente com hipertrofia septal. Sequência SSFP, 3 câmaras. Na Figura 13 verifica-se turbulência de fluxo na sístole ventricular.

4) Correlação entre a presença de realce tardio na RMC e dados demográficos, clínicos e imagiológicos da população em estudo.

Tabela VIII – Relação entre RT na RMC e dados demográficos, clínicos e imagiológicos.

	Com RT	Sem RT	p
Idade	39 ±23		0,667
Género masculino	5/11 (45,5%)	1/1 (100,0%)	1,000
Género feminino	6/11 (54,5%)	0/1 (0,0%)	1,000
Classe I NYHA	5/11 (45,5%)	1/1 (100,0%)	1,000
Classe II NYHA	4/11 (36,4%)	0/1 (0,0%)	1,000
Classe III NYHA	2/11 (18,2%)	0/1 (0,0%)	1,000
Pré-cordialgias	1/11 (9,1%)	0/1 (0,0%)	1,000
Padrão assimétrico	8/11 (72,7%)	1/1 (100,0%)	1,000
Padrão concêntrico	2/11 (18,2%)	0/1 (0,0%)	1,000
Padrão apical	1/11 (9,1%)	0/1 (0,0%)	1,000
FEVE (%)	68 ± 11		0,667
Volume telediastólico do VE	155 ± 45		0,167
Espessura máxima da parede VE	23 ± 8,9		0,333
Espessura da parede VE ≥30 mm	3/11 (27,3%)	0/1 (0,0%)	1,000
Massa miocárdica VE	248 ± 57		0,833
Obstrução do TSVE na RMC	6/11 (54,5%)	0/1	1,000
<i>Risco de MSC</i>			
Espessura da parede VE ≥30 mm	2/11 (18,2%)	0/1 (0,0%)	1,000
Episódio de fibrilhação ventricular	0/11 (0,0%)	0/1 (0,0%)	N/A
TVNM no Holter	0/11 (0,0%)	0/1 (0,0%)	N/A
Episódio de TVM espontânea	0/11 (0,0%)	0/1 (0,0%)	N/A
Síncope	0/11 (0,0%)	0/1 (0,0%)	N/A
História familiar de MSC	2/11 (18,2%)	0/1 (0,0%)	1,000

De acordo com a Tabela VIII, não se aferiu evidência estatística quando o grupo com e sem RT foi correlacionado com as diferentes condições referidas. Como tal, é importante

salientar que no grupo sem RT constava somente 1 elemento, sendo que havia 11 doentes a integrar o grupo com RT.

Não foi possível realizar comparação entre o grupo com e sem RT, no que se refere à presença de episódio de fibrilhação ventricular, TVNM no Holter, TVM espontânea e ocorrência de síncope uma vez que não foram identificadas as condições referidas.

DISCUSSÃO

A MCH é uma doença cardíaca de curso clínico heterogéneo, cujo diagnóstico é estabelecido pela demonstração de hipertrofia ventricular esquerda, na ausência de qualquer causa cardíaca ou sistémica susceptível de induzir tais alterações.

De acordo com Hansen et al. (2007), a hipertrofia assimétrica é a forma mais comum de apresentação morfológica de MCH, sendo a região anteroseptal do miocárdio, o segmento mais frequentemente afectado, analogamente ao que se verificou na população em estudo, seguindo-se respectivamente o padrão simétrico e o padrão apical. Segundo o autor, o padrão de hipertrofia apical constitui um achado infrequente, tendo sido identificado em apenas 8,3% dos doentes incluídos na amostra.

No presente estudo, verificou-se que a RMC identificou valores estatisticamente superiores de hipertrofia VE, quando comparada com o exame ecocardiográfico. Analogamente, e tal como no estudo de Rickers et al. (2005), as mensurações de espessura máxima da parede ventricular esquerda mediante ecocardiografia, foram no geral subestimadas, falhando igualmente em identificar doentes que apresentavam graus de hipertrofia massivos (espessura máxima $\geq 30\text{mm}$) reconhecidos pela RMC, colocando esses doentes num subgrupo de alto risco. Também Hansen et al. (2007) o afirmou, referindo que a RMC é mais eficiente na avaliação da espessura da parede e da distribuição da hipertrofia, bem como da massa VE, volumes e função.

De acordo com Olivotto et al. (2008), a RMC, permitindo uma reconstrução volumétrica de alta resolução do VE, é superior à ecocardiografia bidimensional na determinação quantitativa da massa VE e conseqüentemente, proporciona uma melhor caracterização da expressão fenotípica da MCH *in vivo*. Contudo, ainda de acordo com o autor, a massa ventricular esquerda não se encontra globalmente aumentada em todos os

doentes com MCH, analogamente ao que se verificou em 4 dos doentes da actual população em estudo. Assim, a condição referida não deve ser considerada como indicador clínico para estabelecer o diagnóstico de MCH.

Na população em estudo, verificou-se a presença de obstrução do TSVE na RMC de 50% dos doentes, uma percentagem superior à referida por Autore et al. (2004), de aproximadamente 20%. De acordo com Duarte et al. (2010), é clinicamente importante em doentes com MCH, a diferenciação entre formas obstrutivas e não obstrutivas, bem como a determinação da severidade da obstrução e das complicações associadas, como a regurgitação mitral. Segundo Maron et al. (2003), a obstrução pode ser sub-aórtica (causada pelo movimento anterior sistólico dos folhetos da válvula mitral e contacto médio-sistólico com o septo interventricular) ou médio-cavitária em localização. Ainda de acordo com o autor, o movimento anterior sistólico é responsável não apenas pela obstrução subaórtica, mas também pela regurgitação mitral concomitante.

O realce tardio identificado na RMC proporciona um novo e não-invasivo método para identificação e quantificação *in vivo* de fibrose miocárdica, segundo Maron et al. (2008). De acordo com Hansen et al. (2007), este é reconhecido em mais de 80% dos doentes com MCH, o que vai de encontro aos resultados do presente estudo, uma vez que foi reconhecido RT na RMC de 91,7% dos elementos da amostra.

Não se identificou relação entre a presença de RT e a idade de realização de RMC. Contudo, de acordo com o estudo de Dumont et al. (2007), o número de segmentos de RT relaciona-se inversamente com a idade de diagnóstico de MCH.

Existem dados limitados relativamente ao significado prognóstico da fibrose em doentes com MCH porém, de acordo com O'Hanlon et al. (2010), a identificação bem como a severidade da fibrose, encontra-se associada a risco superior de eventos adversos, o que havia sido referido no estudo de Payá et al. (2008). Contudo, de acordo com o autor e com Bruder et

al. (2010), é imperativo que sejam efectuados novos estudos prospectivos que estabeleçam o papel prognóstico do RT na MCH.

Analogamente, Maron et al. (2008) refere que apesar da extensão do RT se poder relacionar com arritmias ventriculares malignas, a sua presença por si só não deve ser considerada como indicador de mau prognóstico, dado que é um achado habitual em doentes com MCH. Como tal, também no presente estudo foram identificadas áreas de RT em 11 dos 12 doentes que constituem a amostra (91,7%). Porém apenas em 4 dos doentes foram identificados factores de risco de MSC, respectivamente espessura da parede VE ≥ 30 mm ou história familiar de MSC, na ausência de outro qualquer factor de risco *major*. Assim, não se confirmou associação entre a presença de RT e a evidência de factores de mau prognóstico, tal como o exposto por Maron et al. (2008). Contudo, é relevante admitir que tal poderá dever-se às reduzidas dimensões da amostra.

Em contraste, Rubinstein et al. (2009) expressa no seu estudo um parecer díspar do referido por Maron et al. (2008), mencionando que é adequado considerar o RT como um factor de risco primário para MSC, tendo demonstrado que este é o substrato para arritmias ventriculares e insuficiência cardíaca.

Segundo Moon et al. (2003), a extensão do RT na RMC encontra-se associada a dilatação ventricular progressiva, o que não foi possível averiguar no presente estudo. Analogamente, Motoyasu et al. (2008) demonstrou uma forte correlação entre a extensão de RT e a disfunção diastólica, indicando que a extensão da fibrose pode ser um parâmetro útil para prever a disfunção VE num estágio precoce de MCH.

De acordo com Pujadas et al. (2007), o RT encontra-se associado a severidade de hipertrofia, referindo ainda que a fibrose miocárdica se verifica nos segmentos com grau de hipertrofia superior, tal como se aferiu na população em estudo.

Ainda segundo o estudo de Pujadas et al. (2007), o padrão de distribuição de RT mais frequente é o multifocal (≥ 3 áreas), seguido do bifocal, tal como se verificou nos elementos da amostra. Contudo, também no ensaio do autor, o tamanho da amostra não foi suficiente para retirar elações sobre o potencial prognóstico dos diferentes padrões de distribuição de RT. O presente estudo apresenta ainda outras limitações, nomeadamente o desenho transversal, o que torna impossível estabelecer uma relação entre a fibrose miocárdica e o prognóstico da doença.

O autor defende igualmente que o RT na MCH tende a ser mais prevalente nos doentes com casos familiares, o que não foi possível aferir, dadas as reduzidas dimensões da amostra. Contudo, verificou-se que em ambos os doentes que apresentavam antecedentes de história familiar de MSC, foram identificadas áreas de RT na RMC.

Tal como no presente estudo, Rubinstein et al. (2009) concluiu que a presença de RT não se correlacionou com a severidade dos sintomas (classe NYHA ≥ 3). Analogamente, o autor refere que a severidade dos sintomas é dependente do grau de obstrução do TSVE, bem como do grau de hipertrofia do VE e não necessariamente do grau de fibrose. Contudo, a fibrose detectada por RMC pode ser ponderada como um dos mecanismos subjacentes à disfunção diastólica e ao desenvolvimento de sintomatologia.

O estudo de Rubinstein et al. (2009) demonstrou ainda que o RT é mais comum em doentes com MCH geneticamente confirmada. Uma vez que apenas 2 doentes da população em estudo apresentavam diagnóstico genético, tal não foi possível de aferir.

De acordo com Monteiro et al. (2008), considerando a MCH como uma doença genética que pode cursar com MSC como manifestação inicial, é importante estabelecer o diagnóstico precocemente, procedendo à estratificação de risco, bem como à implementação de estratégias preventivas. Segundo Bruder et al. (2010), o valor preditivo positivo atribuído a cada um dos factores de risco de MSC é baixo, sendo que, segundo Monteiro et al. (2008), na

presença de 2 ou mais factores, a incidência de MSC aproxima-se de 3 a 5%. Considerando o estudo do autor, é possível inferir que os elementos constituintes da amostra apresentam reduzido risco de MSC, face a identificação de um único factor de risco *major* para MSC, em apenas 4 dos doentes, respectivamente espessura da parede VE $30 > \text{mm}$ ou história familiar de MSC.

Monteiro et al. (2008) refere ainda que o Cardioversor-Desfibrilhador Implantável (CDI) constitui a terapêutica mais eficaz e segura na prevenção de MSC, apresentando indicação indiscutível nos casos de prevenção secundária, ou em casos de prevenção primária, na presença de múltiplos factores de risco, considerações idênticas às de Autore et al. (2007). Porém, a selecção de doentes para implantação profilática de CDI, e que apresentam um único factor de risco *major* para MSC, permanece controversa, o que se verifica na população em estudo, dado que apenas 4 doentes apresentavam 1 único factor de risco *major* de MSC.

De acordo com o referido e com Bruder et al. (2010), o achado de que a maioria dos doentes com MCH são assintomáticos ou apresentam um número reduzido de factores de risco de MSC, enfatiza a importância de novas estratégias de estratificação de risco.

Concluindo, verificou-se que a espessura máxima da parede do VE medida por RMC, foi no geral superior à determinada por ecocardiografia transtorácica, tendo a RMC estabelecido o diagnóstico de MCH em 4 doentes não identificados por ecocardiografia.

Analogamente, a RMC identificou doentes que apresentavam graus de hipertrofia acentuados (espessura máxima $\geq 30\text{mm}$), e que não foram reconhecidos por ecocardiografia, colocando-os assim num subgrupo de alto risco.

Apesar de o reduzido tamanho da amostra não permitir tirar conclusões definitivas, não foi identificado valor prognóstico associado ao RT. Contudo, atendendo à elevada

frequência de RT que a população estudada apresentou, este poderá apresentar um valor de prognóstico menos importante do que aquele que alguns autores defendem.

REFERÊNCIAS/BIBLIOGRAFIA

Aquaro GD, Masci P, Formisano F, Barison A, Strata E et al. (2010), Usefulness of Delayed Enhancement by Magnetic Resonance Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy as a Marker of Disease and Its Severity. *Am J Cardiol* 105:392-397.

Autore C, Spirito P (2004), Approach to Hypertrophic Cardiomyopathy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 6:489-498.

Autore C, Quarta G, Spirito P (2007), Risk Stratification and Prevention of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 9:431-435.

Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM et al. (2010), Myocardial Scar Visualized by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging Predicts Major Adverse Events in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 56:875-887.

Duarte S, Bogaert J (2010), The role of cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Port Cardiol* 29:79-93.

Dumont C, Monserrat L, Soler R, Rodriguez E, Fernández X, Peteiro J et al. (2007), Clinical Significance of Late Gadolinium Enhancement on Cardiac Magnetic Resonance in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 60:15-23.

Hansen MW, Merchant N (2007), MRI of Hypertrophic Cardiomyopathy: Part I, MRI Appearances. *AJR Am J Roentgenol* 189:1335-1343.

Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger WJ, Kuhn HJ, Seidman CE et al. (2003), American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *Eur Heart J* 24:1965-1991.

Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buross J, Gibson M, Hanna C et al. (2008) Clinical Profile and Significance of Delayed Enhancement in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 1:184-191.

Maron MS (2009) The Current and Emerging Role of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J of Cardiovasc Trans Res* 2:415-425.

Monteiro S, Costa S, Monteiro P, Gonçalves L, Providência LA (2008) Miocardiopatia Hipertrófica – Estado da Arte em 2007. *Rev Port Cardiol* 27:625-637.

Moon JCC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ (2003) Toward Clinical Risk Assessment in Hypertrophic Myocardiopathy with Gadolinium Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 41:1561-1567.

Motoyasu M, Kurita T, Onishi K, Uemura S, Tanigawa T, Okinaka T et al. (2008) Correlation Between Late Gadolinium Enhancement and Diastolic Function in Hypertrophic Cardiomyopathy Assessed by Magnetic Resonance Imaging. *Circ J* 72:378-383.

O'Hanlon R, Assomull RG, Prasad KS (2007) Use of Cardiovascular Magnetic Resonance for Diagnosis and Management in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 9:51-56.

O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R et al. (2010) Prognostic Significance of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 56:867-874.

Olivotto I, Maron MS, Autore C, Lesses JR, Rega L, Casolo G et al. (2008) Assessment and Significance of Left Ventricular Mass by Cardiovascular Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 52:559-566.

Payá E, Marín F, González J, Gimeno JR, Feliu E, Romero A et al. (2008) Variables Associated With Contrast-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical Implications. *J Cardiac Fail* 14:414-419.

Pujadas S, Carreras F, Arrastio X, Leta R, Vila M, Subirana MT et al. (2007) Detection and Quantification of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy by Contrast-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance. *Rev Esp Cardiol* 60:10-14.

Rickers C, Wilke NM, Jerosh-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N et al. (2005) Utility of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* 112:855-861.

Rubinstein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P et al. (2009) Characteristics and Clinical Significance of Late Gadolinium Enhancement by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 3:51-58.

Williams LK, Frenneaux MP, Steeds RP (2009) Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy diagnosis, prognosis, and role in management. *Eur J Echocardiogr* 10: iii9–iii14.