

Qual o seu diagnóstico? • Which is your diagnosis?

Marcelo Souto Nacif¹, Amarino Carvalho de Oliveira Junior², Lucia Brandão de Oliveira³, Wolney de Andrade Martins⁴, Denise Madeira Moreira⁵, Carlos Eduardo Rochitte⁶

Trabalho realizado no Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (SRDI) do Hospital Pró-Cardíaco, Rio de Janeiro, RJ, e no Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso), Teresópolis, RJ, Brasil. 1. Doutorando (RM Cardíaca) em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Professor do Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso), Teresópolis, RJ, Brasil. 2. Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR), Coordenador do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (SRDI) do Hospital Pró-Cardíaco, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 3. Mestre, Professora do Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso), Teresópolis, RJ, Brasil. 4. Doutor, Professor do Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso), Teresópolis, RJ, Brasil. 5. Doutora, Professora da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 6. Livre-Docente, Professor do Setor de Ressonância e Tomografia Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil. Endereço para correspondência: Dr. Marcelo Souto Nacif. Rua Tavares de Macedo, 136, ap. 1503, Bl. A, Icaraí, Niterói, RJ, Brasil, 24220-211. E-mail: msnacif@yahoo.com.br; www.msnacif.med.br

Nacif MS, Oliveira Jr AC, Oliveira LB, Martins WA, Moreira DM, Rochitte CE. Qual o seu diagnóstico? Radiol Bras. 2008;41(4):VII-IX.

Paciente de 45 anos de idade, do sexo feminino, 68 kg de peso, 1,65 m de altura, freqüência cardíaca de 80 bpm, pressão arterial de 110 × 70 mmHg, com história de duas mortes súbitas na família (irmão com 51 anos e o pai com 54 anos) e apresentando hipotensão postural. Ao ecocardiograma havia sido identificada hipertrofia miocárdica.

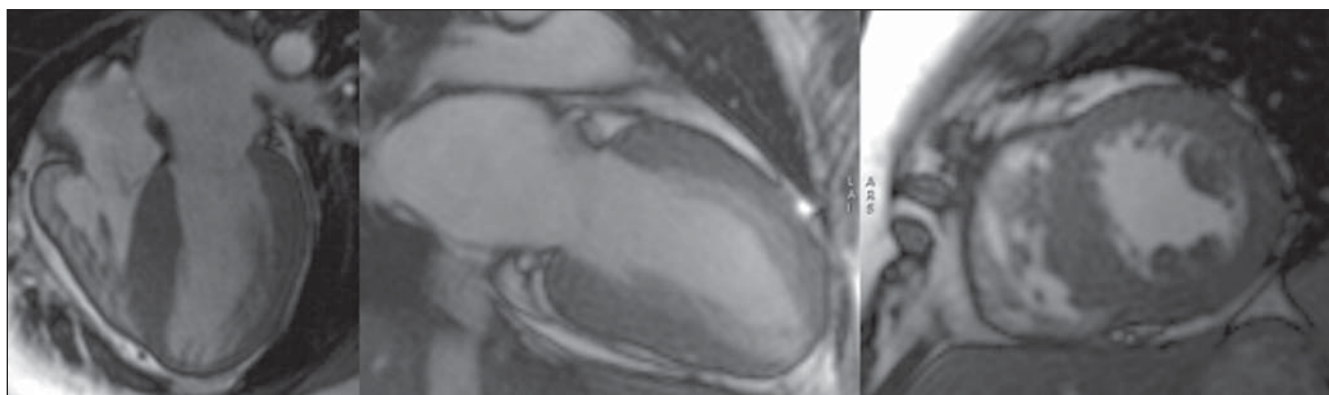


Figura 1. Aquisições acopladas ao ECG, em cine-RM, diástole, nos planos quatro câmaras, duas câmaras e eixo curto.

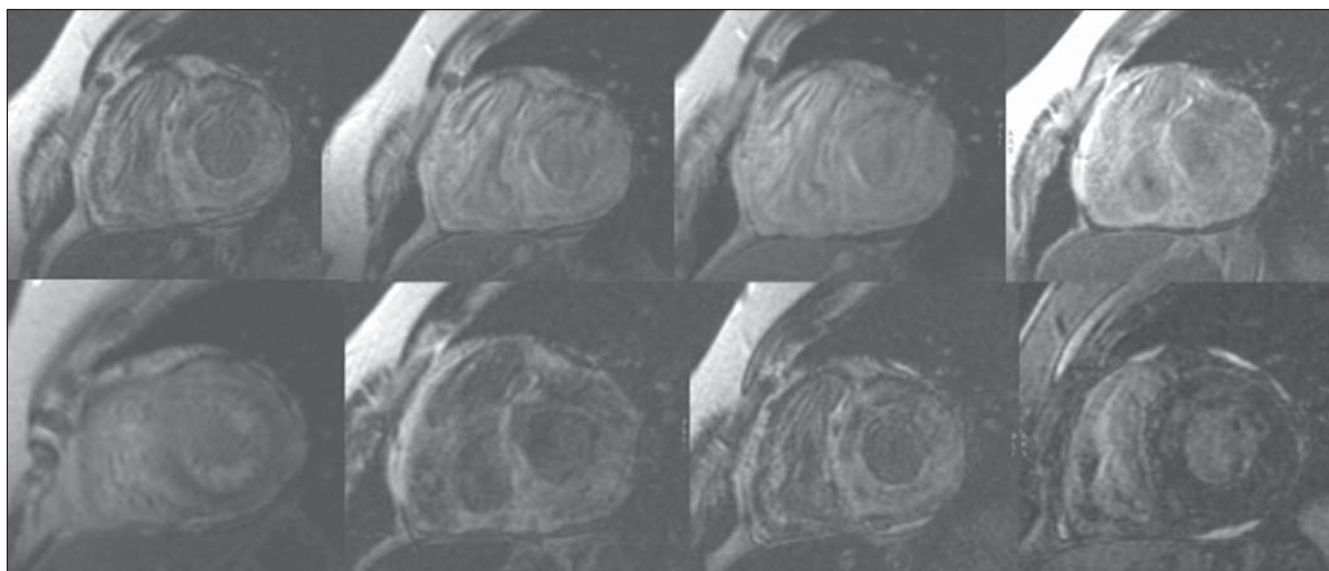


Figura 2. Aquisições acopladas ao ECG, realce tardio nos planos em eixo curto, medial e basal, com diferentes tempos de inversão.

Descrição das imagens

Figura 1. Aquisições acopladas ao ECG, em cine-RM, diástole, nos planos quatro câmaras, duas câmaras e eixo curto. Nota-se disfunção diastólica importante, com espessamento miocárdico difuso.

Figura 2. Aquisições acopladas ao ECG, realce tardio nos planos em eixo curto, medial e basal, com diferentes tempos de inversão. Observar a dificuldade de encontrar um tempo de inversão (TI) em que o músculo cardíaco fique com sinal nulo (preto), como o usual. Realce tardio difuso e com predomínio subendocárdico, circunferencial ou difuso, sem respeitar territórios coronários.

Diagnóstico: Amiloidose cardíaca.

COMENTÁRIOS

Amiloidose é uma doença complexa ocasionada por deposição de substância amilóide. A substância amilóide pode ser encontrada em quase todos os órgãos, mas evidências clínicas da doença só surgem quando a deposição é extensa. Os órgãos mais comumente envolvidos são o sistema nervoso, o coração e os rins⁽¹⁻³⁾.

Amiloidose cardíaca não é comumente diagnosticada e a sua real incidência não é conhecida.

Estima-se que, na maioria dos casos de amiloidose cardíaca primária, os depósitos amilóides cardíacos sejam encontrados em cerca de 25% de pacientes com amiloidose familiar e, em geral, tardiamente. Várias formas de apresentação são descritas e as manifestações clínicas são observadas em cerca de um terço dos casos, nos quais os portadores podem ser divididos em quatro grupos, conforme as principais manifestações clínicas: cardiomiopatia restritiva, disfunção sistólica (baixo débito), hipotensão postural e distúrbio de condução (comprometimento atrial isolado)⁽²⁻⁶⁾.

A origem da proteína amilóide é um enigma. Foi proposto que este depósito fosse produto direto de células imunocompetentes que sofrem de alguma anormalidade na sua resposta imune normal. Parece claro que a sua produção ocorre localmente, por ação de células do sistema imunológico, por supressão ou intolerância imunológica, sugerindo-se a participação de linfócitos inativos no produto final^(7,8).

Há muitos tipos de amiloidose em humanos, mas o envolvimento cardíaco é mais comum na amiloidose primária, em que há deposição de imunoglobulinas de cadeia leve produzidas por plasmócitos no miocárdio, mais comumente decorrente de mieloma múltiplo. Esses depósitos de cadeia leve devem sempre ser Congo-positivos (vermelho), pois caso o estudo histopatológico demonstre resultado negativo, estaremos diante de outro diagnóstico, a doença de depósito de cadeia leve (DDCL). Este fato é importante, pois a DDCL possui evolução clínica e resposta terapêutica superiores à amiloidose^(2,7,8).

Já a amiloidose secundária é causada pela deposição de outras proteínas e pode ser familiar, senil ou decorrente de processos inflamatórios crônicos. Seus depósitos são tipicamente pequenos e perivascularares, sendo raro o envolvimento cardíaco expressivo^(2,7-9).

É impossível, na prática, o estabelecimento de um padrão de apresentação clínica da amiloidose. O clínico deve suspeitar de amiloidose cardíaca quando insuficiência cardíaca crônica intratável se desenvolve em paciente com 50 anos ou mais de idade ou na presença de insuficiência cardíaca, que tinha inicialmente caráter restritivo, evoluindo com baixo débito e hipotensão progressivamente intratáveis^(8,9).

O coração pode ser o órgão-alvo ou ser comprometido durante o desenvolvimento da amiloidose sistêmica primária ou secundária. Neste contexto, a infiltração amilóide cardíaca pode ocorrer em quatro circunstâncias: 1) como parte de amiloidose sistêmica primária ou associada ao mieloma múltiplo, causada pelo depósito da proteína amilóide AL, que é uma imunoglobulina; 2) como parte de amiloidose sistêmica secundária, associada às doenças crônicas inflamatórias (doença de Crohn, artrite reumatóide), causadas pelo depósito da proteína amilóide AA, com menor comprometimento do coração; 3) como manifestação de uma doença hereditária autossômica dominante, causada pelo depósito de proteína amilóide AF, que é uma variante de uma pré-albumina (ou transtiretina); 4) como fenômeno localizado no paciente idoso, pelo depósito da proteína amilóide SSA, que também é uma pré-albumina (ou transtiretina) anormal^(10,11).

Finalmente, pode-se mencionar o transplante como tratamento da amiloidose cardíaca, porém a pequena experiência mundial demonstra recidiva da amiloidose no coração transplantado, além de não se tratar a doença amilóide em outros órgãos⁽²⁾.

Ressonância magnética cardíaca (RMC)

A RMC tornou-se importante método no auxílio diagnóstico da doença. Raramente apresenta resultado falso-negativo, quando a suspeição clínica é importante, podendo ser utilizada como método de alta especificidade, em que a exclusão do diagnóstico pode ser caracterizada caso o resultado seja negativo⁽²⁾.

A RM pode identificar espessamento miocárdico, espessamento do septo interatrial, sinais de disfunção diastólica e o típico padrão de realce tardio subendocárdico no ventrículo esquerdo, mas que pode acometer todas as câmaras cardíacas^(2,12,13).

O tecido amilóide possui curto tempo de relaxamento T1 e T2, além de alterar o padrão de realce miocárdico tardio após o uso do gadolínio. A intensidade de sinal do miocárdio modifica-se em virtude da infiltração/substituição por tecido amilóide de forma focal ou difusa, e em algumas vezes o septo interatrial estará espessado (Figuras 3 e 4)^(2,12,13).

São descritos inúmeros achados sugestivos, e o resultado positivo deverá ser comprovado *in vivo* por meio de biópsia endomiocárdica usando-se a coloração com vermelho Congo⁽²⁾. Todavia, alguns autores, como Abdel-Aty e Friedrich⁽¹³⁾, acham que os achados da RM são tão precisos que poderão dispensar a biópsia.

Como descrito por Vogelsberg et al.⁽²⁾, a utilização dos critérios acima demonstra que o diagnóstico não-invasivo de amiloidose cardíaca pela RM possui sensibilidade de 80% e especificidade de 94%, com valor preditivo positivo de 92% e valor preditivo negativo de 85%.

Considerações finais

A RMC deveria ser feita em todos os pacientes com suspeita de cardiomiopatia restritiva, pela fácil capacidade de diferenciação entre os diferentes diagnósticos clínicos.

O usual de uma apresentação típica de cardiomiopatia restritiva amilóide será decorrente do comprometimento do músculo

Figura 3. Aquisições acopladas ao ECG demonstrando melhor os diferentes tempos de inversão (TI) no realce tardio. Observar que, para se ter um aspecto visual de miocárdio "preto", foi necessário reduzir muito o TI, pois o tecido estudado não era miócito e sim depósito amilóide. Realce tardio difuso, heterogêneo e com predomínio subendocárdico.

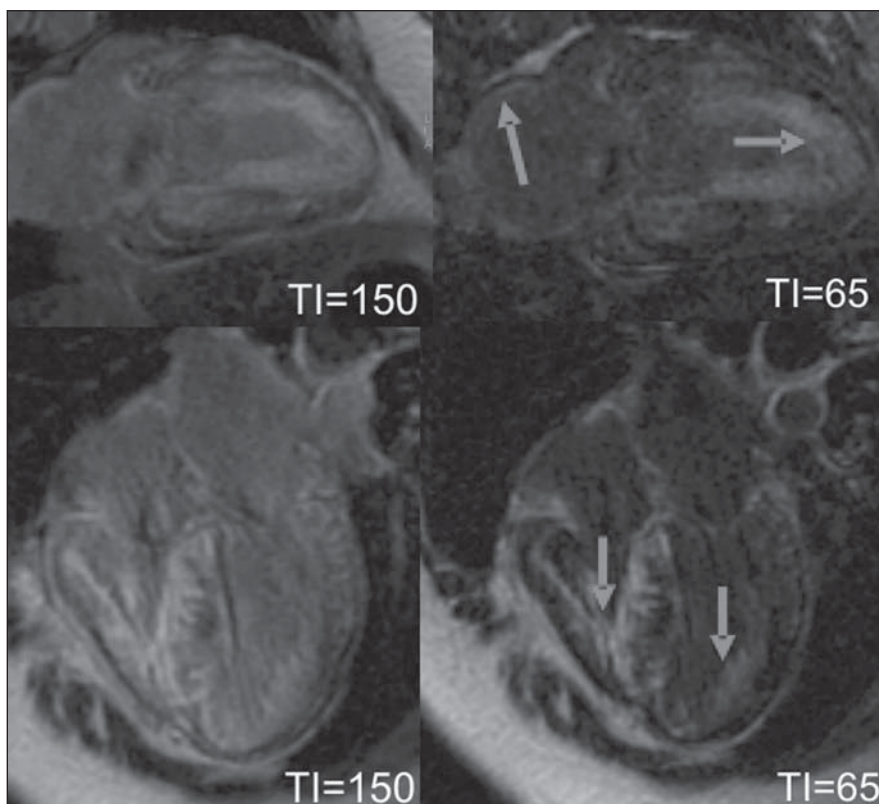
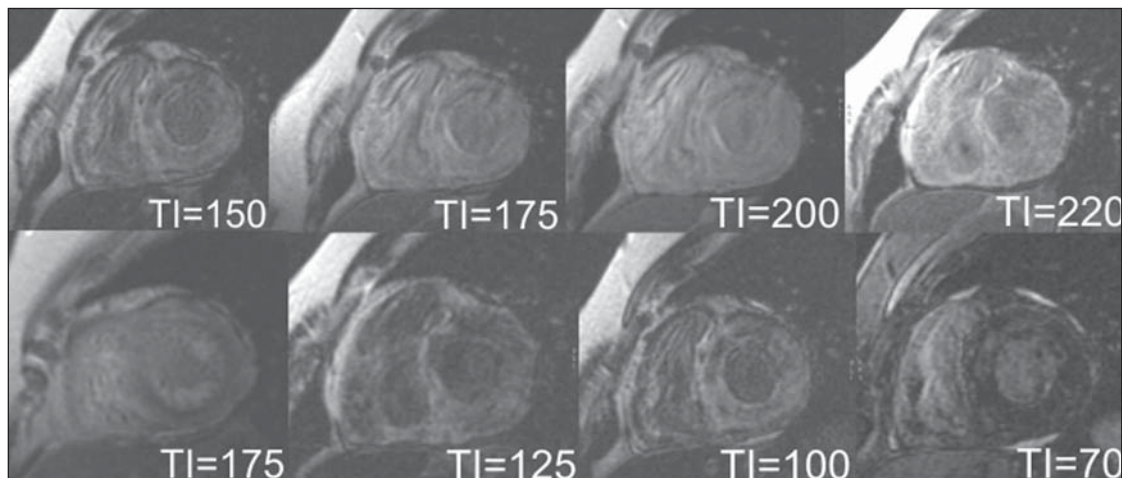


Figura 4. Aquisições acopladas ao ECG, realce tardio, eixo longo e quatro câmaras, demonstrando o depósito amilóide subendocárdico batrial e biventricular (difuso). No plano em quatro câmaras também é possível a identificação do espessamento do septo interatrial.

cardíaco, levando a uma diminuição da complacência de suas paredes e restrição ao enchimento ventricular, na ausência de dilatação das cavidades ou disfunção sistólica importante.

O dado mais importante em relação à RMC é a dificuldade de escolha de um tem-

po de inversão adequado nas seqüências de realce tardio miocárdico.

REFERÊNCIAS

1. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1997;336:267-76.
2. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, et al.

Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1022-30.

3. Nacif MS, Oliveira Jr AC, Moreira DM, et al. Qual o seu diagnóstico? Endomiocardiofibrose. *Radiol Bras.* 2006;39(6):ix-xii.
4. Nacif MS, Oliveira Jr AC, Moreira DM, et al. Qual o seu diagnóstico? Cardiomiopatia hipertrófica apical (CMHA). *Radiol Bras.* 2006;39(5):v-vii.
5. Barretto ACP, Precoma D, Serro-Azul JB, et al. Amiloidose cardíaca. Uma doença de muitas faces e diferentes prognósticos. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69:89-93.
6. Arima T, Ando Y, Okamura R, et al. Secondary amyloidosis with severe autonomic dysfunctions. *J Auton Nerv Syst.* 1995;52:77-81.
7. Hesse A, Altland K, Linke RP, et al. Cardiac amyloidosis: a review and report of a new transthyretin (prealbumin) variant. *Br Heart J.* 1993;70:111-5.
8. Talwar KK, Kumar V, Agarwal R, et al. Cardiac amyloidosis: hemodynamic, echocardiographic and endomyocardial biopsy studies. *Indian Heart J.* 1992;44:387-90.
9. Petersen EC, Engel JA, Radio SJ, et al. The clinical problem of occult cardiac amyloidosis. Forensic implications. *Am J Forensic Med Pathol.* 1992;13:225-9.
10. Mendes RGG, Evora PRB, Mendes JAM, et al. Comprometimento cardíaco na amiloidose sistêmica. Diagnóstico in vivo. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70:119-23.
11. Dubrey S, Mendes L, Skinner M, et al. Resolution of heart failure in patients with AL amyloidosis. *Ann Intern Med.* 1996;125:481-4.
12. Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, et al. Doppler characterization of left ventricular diastolic functions in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13:1017-26.
13. Abdel-Aty H, Friedrich MG. Magnetic resonance of cardiomyopathies and myocarditis. In: Kwong RY, editor. *Cardiovascular magnetic resonance imaging.* New Jersey: Humana Press; 2008. p. 399-414.