

Quando Suspeitar de Miocardiopatia Infiltrativa ou de Depósito em Pacientes com ICfEP?

When to Suspect Infiltrative or Storage Cardiomyopathy in Patients with HFpEF?

Marcelo Imbroinise Bittencourt^{1,2} e Ricardo Mourilhe-Rocha^{1,3}

Universidade do Estado do Rio de Janeiro – Cardiologia,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

DASA genômica,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Pró-Cardíaco - Unidade Cardiointensiva,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICfEP) é uma síndrome clínica frequente, responsável por 40% a 50% das internações por insuficiência cardíaca nos diversos registros publicados na literatura.^{1,2} Trata-se de uma síndrome marcadamente heterogênea, e nesta diversidade de cenários, vem sendo cada vez mais identificados pacientes com fenótipo de miocardiopatia restritiva, especialmente idosos com amiloidose cardíaca.

As miocardiopatias restritivas são doenças do músculo cardíaco que podem surgir de várias etiologias, incluindo anormalidades genéticas, infiltrativas e doenças de depósito. Do ponto de vista fisiopatológico, elas têm em comum o fato de acarretarem o aumento da rigidez ventricular. Sua real prevalência é desconhecida, mas é considerada a forma menos comum das miocardiopatias.³ Entre as doenças infiltrativas e de depósito que podem causar ICfEP encontram-se doenças de características e evolução bastante diferentes como a amiloidose, sarcoidose, hemocromatose, distúrbios lisossômicos e de armazenamento de glicogênio.⁴

Chegar a um diagnóstico etiológico é um desafio, mas algumas pistas devem ser seguidas em uma avaliação inicial:⁵ (1) Idade – As formas restritivas em adultos jovens (< 30 anos de idade) se dão em grande parte a anormalidades genéticas que levam ao aumento da fibrose, deposição anormal de ferro, proteínas ou glicogênio. Já quando ocorre em idosos (> 65 anos) predominam a amiloidose cardíaca; (2) História familiar – O padrão de herança autossômica dominante sugere amiloidose hereditária por transtirretina ou mutações sarcoméricas enquanto que a herança ligada ao X aponta para doença de Fabry; (3) Avaliação clínica – pode revelar neuropatia o que sugere amiloidose, enquanto que a presença de linfadenomegalias podem acompanhar um quadro de sarcoidose. Já a doença de Fabry pode levar a manifestações cutâneas, neurológicas e renais; (4) Eletrocardiograma – baixa voltagem, padrão de pseudoinfarto, bloqueios de ramo e bloqueio atrioventricular sugerem amiloidose ou sarcoidose.

Palavras-chave

Cardiomiopatias; Diagnóstico; Insuficiência Cardíaca Diastólica

Correspondência: Marcelo Imbroinise Bittencourt •

Universidade do Estado do Rio de Janeiro – Cardiologia – Brasil

E-mail: mib@cardiol.br

Artigo recebido em 23/08/2022, revisado em 30/08/2022, aceito em 30/08/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20220069>

A avaliação da miocardiopatia com métodos não invasivos vem melhorando com o tempo e contribuindo também para o diagnóstico destas doenças.⁶ A Figura 1 apresenta uma proposta de fluxograma a ser seguido em paciente com ICfEP e doença restritiva no intuito de facilitar a identificação de pacientes com miocardiopatia infiltrativa e de depósito neste fenótipo.

A ecocardiografia transtorácica representa o passo inicial no diagnóstico de ICfEP. Nos cenários clínicos onde a ICfEP se apresenta com padrão restritivo e aumento da espessura do ventrículo esquerdo, a cardiopatia hipertensiva e a cardiomiopatia hipertrófica devem ser excluídas. Neste cenário, as doenças infiltrativas crescem em importância. Outros achados que encontramos nestes doentes são: pressões de enchimento elevadas, ventrículo esquerdo de diâmetro normal e átrios muito dilatados. O aumento atrial progressivo pode levar a arritmias atriais e ao desenvolvimento de regurgitação ventrículo-atrial secundária. Complementando o ecocardiograma, destaca-se a ressonância magnética do coração, que agrega bastante valor nestas doenças. Sua resolução de imagem define de forma mais fidedigna o fenótipo. O realce tardio obtido através do contraste à base do gadolínio pode trazer alterações mais sugestivas de determinadas etiologias restritivas e diferencia da pericardite constritiva. Sequências especiais ainda podem indicar a presença de edema miocárdico e sobrecarga de ferro.^{5,7} Mais recentemente o mapa T1 possibilitou a quantificação da fibrose intersticial difusa, de uma forma que diferencia etiologias de miocardiopatia infiltrativa e de depósito (amiloidose e doença de Fabry, por exemplo).^{8,9}

Os dados obtidos nos métodos de imagem orientam exames mais específicos: (1) cintilografia com pirofosfato e/ou estudos de biópsia para amiloidose, (2) testes genéticos para as doenças de depósito, (3) tomografia com emissão de pósitrons e biópsias para sarcoidose e (4) dosagem de ferritina e teste genético para hemocromatose.

De todas estas doenças que podem levar à restrição miocárdica, e conseqüentemente à ICfEP, a amiloidose cardíaca é a que mais se destaca e merece uma menção especial. Em 95% dos casos está associada à deposição de transtirretina (ATTR) ou cadeias leves (AL). Atualmente, a forma ATTR é reconhecida como sendo a responsável por cerca de 13% dos casos de ICfEP.¹⁰ Prevalência semelhante foi encontrada em pacientes com estenose aórtica grave.¹¹ Acredita-se que a presença de amiloidose, frequentemente não diagnosticada, seja um dos responsáveis para as seguidas falhas em estudos de tratamento na ICfEP.¹² O diagnóstico de amiloidose cardíaca, assim como das outras doenças citadas aqui, requer um alto índice de suspeição. Espessura da

parede do ventrículo esquerdo ≥ 14 mm em conjunto com fadiga, dispneia ou edema, especialmente no contexto de discordância entre a espessura ventricular esquerda no método de imagem e a voltagem do QRS no eletrocardiograma, além de comprometimento do strain longitudinal do ventrículo esquerdo com preservação apical na ecocardiografia são achados que sugerem fortemente a presença da doença.¹³ A ressonância magnética permitiu aumentar a capacidade de

diagnóstico ao detectar a expansão do interstício miocárdico gerando o clássico realce tardio difuso do gadolínio.⁵

Uma abordagem para o diagnóstico definitivo com capacidade de diferenciação entre os dois principais tipos de amiloidose cardíaca (AL e ATTR) foi publicado recentemente no posicionamento proposto pelo Departamento de Insuficiência Cardíaca (DEIC) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (Figura 2).¹⁴

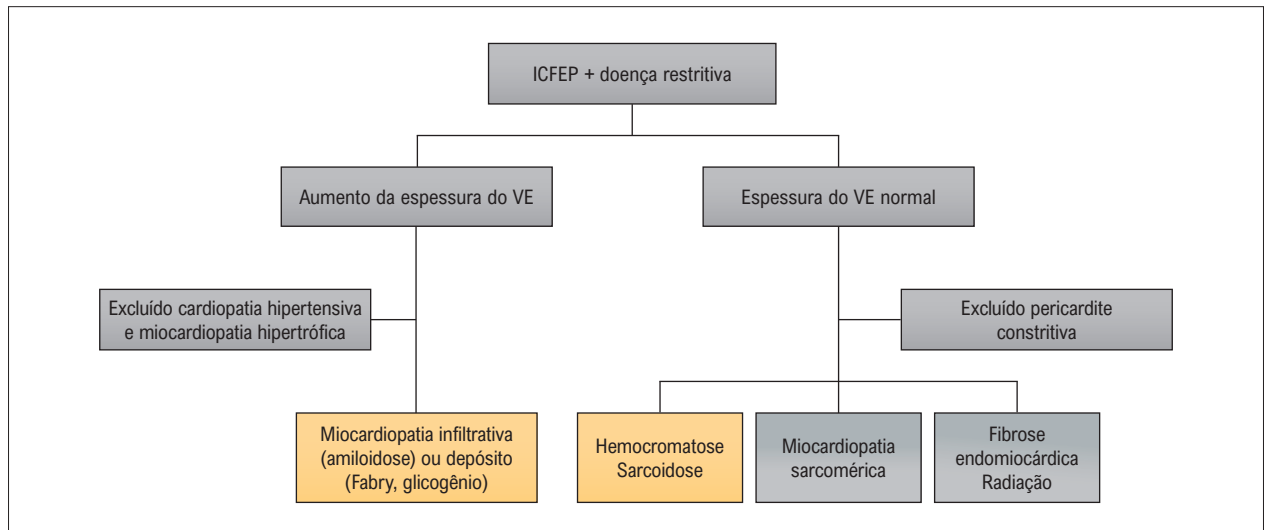


Figura 1 – Fluxograma de investigação de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada e doença restritiva. ICfEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; VE: ventrículo esquerdo. Adaptado da referência.⁶

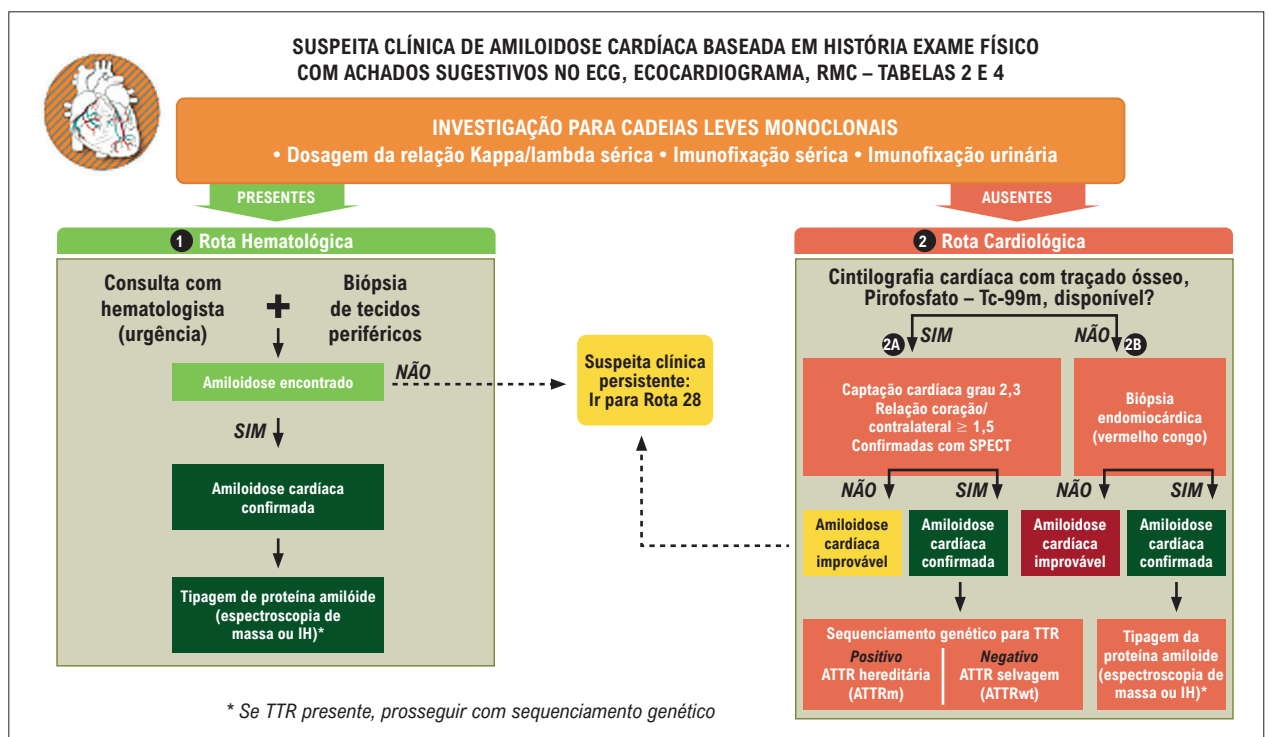


Figura 2 – Fluxograma de investigação da amiloidose cardíaca.¹²

Concluindo, é importante enfatizar a pesquisa de fenótipos específicos em ICfEP, entre eles as doenças infiltrativas e de depósito. Apesar de algumas destas doenças serem raras (Fabry, por exemplo), outras têm relevância epidemiológica já consolidada (como a amiloidose), e é fundamental ressaltar que o tratamento específico muda a história natural destes pacientes.

Contribuição dos autores

Redação do manuscrito: Bittencourt MI; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bittencourt MI, Mourilhe-Rocha R.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo.

Referências

1. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and Outcomes of Patients Hospitalized for Heart Failure in the United States: Rationale, Design, and Preliminary Observations from the First 100,000 Cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. 2005;149(2):209-16. doi: 10.1016/j.ahj.2004.08.005.
2. Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42. doi: 10.5935/abc.20150031.
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the Cardiomyopathies: A Position Statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29(2):270-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342.
4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):895-1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
5. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, Charron P, Gimeno-Blanes J, Heliö T, et al. Diagnostic Work-up in Cardiomyopathies: Bridging the Gap between Clinical Phenotypes and Final Diagnosis. A Position Statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1448-58. doi: 10.1093/eurheartj/ehs397.
6. Pereira NL, Grogan M, Dec GW. Spectrum of Restrictive and Infiltrative Cardiomyopathies: Part 1 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(10):1130-48. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.016.
7. Cheng H, Zhao S, Jiang S, Lu M, Yan C, Ling J, et al. The Relative Atrial Volume Ratio and Late Gadolinium Enhancement Provide Additive Information to Differentiate Constrictive Pericarditis from Restrictive Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13(1):15. doi: 10.1186/1532-429X-13-15.
8. Iles L, Pfluger H, Phrommintikul A, Cherayath J, Aksit P, Gupta SN, et al. Evaluation of Diffuse Myocardial Fibrosis in Heart Failure with Cardiac Magnetic Resonance Contrast-enhanced T1 Mapping. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1574-80. doi: 10.1016/j.jacc.2008.06.049.
9. Muehlberg F, Toepper A, Fritsch S, Prothmann M, Schulz-Menger J. Magnetic Resonance Imaging Applications on Infiltrative Cardiomyopathies. *J Thorac Imaging*. 2016;31(6):336-47. doi: 10.1097/RTI.0000000000000199.
10. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo-Marcos M, Robles C, et al. Wild-type Transthyretin Amyloidosis as a Cause of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Eur Heart J*. 2015;36(38):2585-94. doi: 10.1093/eurheartj/ehv338.
11. Castaño A, Narotsky DL, Hamid N, Khaliq OK, Morgenstern R, DeLuca A, et al. Unveiling Transthyretin Cardiac Amyloidosis and its Predictors Among Elderly Patients with Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Eur Heart J*. 2017;38(38):2879-87. doi: 10.1093/eurheartj/ehx350.
12. Oghina S, Bouguin W, Bézard M, Kharoubi M, Komajda M, Cohen-Solal A, et al. The Impact of Patients With Cardiac Amyloidosis in HFpEF Trials. *JACC Heart Fail*. 2021;9(3):169-78. doi: 10.1016/j.jchf.2020.12.005.
13. Quarta CC, Solomon SD, Uraizee I, Kruger J, Longhi S, Ferlito M, et al. Left Ventricular Structure and Function in Transthyretin-related Versus Light-chain Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2014;129(18):1840-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006242.
14. Simões MV, Fernandes F, Marcondes-Braga FG, Scheinberg P, Correia EB, Rohde LE, et al. Position Statement on Diagnosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(3):561-98. doi: 10.36660/abc.20210718.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons