

Fibrose Endomiocárdica: Um Ponto de Vista

Endomyocardial Fibrosis: Viewpoint

Luma Ornelas Sousa Rêgo,¹ Gustavo Sampaio Vilas-Boas,¹ André Rodrigues Durães²

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,¹ Salvador, BA – Brasil
 Universidade Federal da Bahia,² Salvador, BA – Brasil

Resumo

A fibrose endomiocárdica (FEM) é uma cardiomiopatia restritiva de origem desconhecida, afetando principalmente pessoas jovens de países tropicais. A FEM é considerada a cardiomiopatia restritiva mais comum no mundo. Os principais fatores de risco para a FEM parecem ser idade, gênero, etnia, vulnerabilidade social e eosinofilia. A deposição de tecido fibrótico em endocárdio, miocárdio e valvas cardíacas acarreta uma diminuição da cavidade ventricular e disfunção no enchimento diastólico dos ventrículos. Neste artigo expressaremos nosso ponto de vista sobre essa patologia ainda pouco conhecida e com tratamento limitado.

Introdução

A fibrose endomiocárdica (FEM) é uma cardiomiopatia restritiva de origem desconhecida, afetando principalmente pessoas jovens de países tropicais.¹ Essa condição foi primeiramente descrita em Uganda, no ano de 1947, pelo patologista Jack N. P. Davies, recebendo também, portanto, o nome de doença de Davies.²

A FEM é considerada a cardiomiopatia restritiva mais comum no mundo.³ Apesar disso, o questionamento acerca de todos os casos da FEM terem a mesma causa base continua sendo um dos maiores mistérios da cardiologia, mesmo após mais de 70 anos da sua primeira descrição.² Esforços para compreender seus mecanismos são dificultados pela incapacidade de detectar a FEM em seus estágios iniciais nas áreas endêmicas, principalmente por conta do desconhecimento por parte dos profissionais de saúde e pela falta de acesso aos sistemas de saúde.⁴ Em decorrência disso, ainda não foi descoberta uma terapia comprovadamente efetiva para a condição.³

Epidemiologia

Os principais fatores de risco para a FEM parecem ser idade, gênero, etnia, vulnerabilidade social e eosinofilia.³ É uma doença marcadamente de países em desenvolvimento

Palavras-chave

Fibrose; Endomiocárdica; Miocardiopatia; Ventrículos

Correspondência: André Rodrigues Durães •
 Universidade Federal da Bahia - Rua Alberto Silva, 439. CEP 41815-000, Salvador, BA - Brasil
 E-mail: andreduraes@gmail.com
 Artigo recebido em 15/04/2023, revisado em 22/04/2023, aceito em 22/04/2023

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20230028>

de regiões tropicais e subtropicais. Metade dos casos descritos advém da África subsaariana, sendo um quarto de Uganda apenas.² Um estudo ecocardiográfico mostrou uma prevalência aproximada de 20% em uma comunidade rural de Moçambique.⁵ Além disso, altas prevalências de fibrose endomiocárdica foram documentadas na Índia e na China. Na América do Sul, a FEM tem sido reportada principalmente no Brasil e na Colômbia.⁶

Em Uganda, foi registrado um padrão bimodal da doença, com picos na idade de 10 e 30 anos. Nesse país, foi documentada uma prevalência duas vezes maior em mulheres, embora esse padrão não tenha sido repetido em outros estudos.^{2,5}

Etiopatogenia

A etiopatogenia por trás do surgimento da fibrose endomiocárdica ainda é muito desconhecida. No entanto, diversas teorias têm sido postuladas acerca do tema. A concentração da doença nos trópicos levou a uma procura por causas ambientais, nutricionais e infecciosas.² A etiopatogenia da FEM está resumida na figura 1.

A principal tese trata sobre a possível relação com uma síndrome hipereosinofílica. Essa teoria é corroborada pela observação de que a FEM se assemelha à fase tardia da doença de Loeffler, ambas caracterizadas por um estado fibrótico.^{2,6} No entanto, vão de encontro a essa teoria o fato da eosinofilia se limitar aos estágios iniciais da FEM, além de inconsistências geográficas na prevalência de infecções parasitárias.⁶

A investigação de fatores nutricionais tem sido focada em uma possível conexão com a toxicidade decorrente do

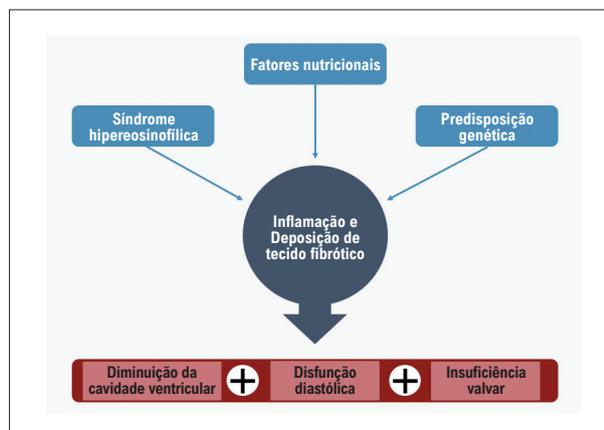


Figura 1 – Mecanismos fisiopatológicos da fibrose endomiocárdica.

consumo excessivo de mandioca. A mandioca é um tubérculo amplamente consumido como principal fonte nutricional de países em desenvolvimento, e contém um glicosídeo cianogênico tóxico. Uma dieta pobre em proteínas pode comprometer a detoxificação desse metabólito, resultando em um acúmulo de cianeto, tóxico para o tecido cardíaco.⁶

Uma predisposição genética também tem sido proposta como tentativa de explicar a alta prevalência de fibrose endomiocárdica em áreas específicas. Uma associação em famílias tem sido descrita em alguns estudos.^{5,6} Entretanto, não se sabe se isso é devido a fatores ambientais que se compartilham, a causas genéticas, ou a ambos.

Fisiopatologia

A deposição de tecido fibrótico em endocárdio, miocárdio e valvas cardíacas acarreta uma diminuição da cavidade ventricular e disfunção no enchimento diastólico dos ventrículos.^{1,7} Além disso, é desenvolvida uma insuficiência valvar importante, principalmente na valva tricúspide. A cicatrização do endocárdio também compromete a função sistólica, em graus variáveis. Com isso, é gerado um quadro de insuficiência cardíaca.¹ Consequentemente, há uma importante dilatação nas cavidades atriais.³ Esse aumento atrial pode acarretar o desenvolvimento de arritmias, além da formação de trombos e predisposição a tromboembolismo pulmonar.^{3,4}

Quadro clínico

A evolução clínica da fibrose endomiocárdica é composta por 3 fases/formas: fase ativa (inflamatória), fase progressiva transitória e fase crônica.⁶

Na fase ativa e inicial, a FEM cursa com febre, pancardite, dispneia, edema periorbital, prurido e eosinofilia. Apesar disso, a eosinofilia não pode ser considerada um biomarcador específico para a FEM, uma vez que sua ocorrência varia de 0 até 70% dos casos. O ECG é inespecífico, mas, por outro lado, na ecocardiografia é possível visualizar efusão pericárdica e infiltrados homogêneos nas paredes do coração.^{6,8}

A fase transitória da fibrose endomiocárdica acontece principalmente por conta da repetição de episódios ativos, que facilita o caminho da evolução para a fase crônica da doença. Durante a evolução, a inflamação sistêmica não é tão comum, bem como a presença dos marcadores inflamatórios. A radiologia geralmente não demonstra sinais específicos da FEM, mas raramente podem aparecer as típicas calcificações lineares no endocárdio.⁶ Já na ecocardiografia é possível visualizar áreas de cicatriz endocárdica, devido à regressão da espessura do miocárdio. Com essas cicatrizes pode ocorrer uma patologia cardíaca restritiva, com dilatação atrial e distorção de câmara cardíaca.⁶ A partir disso, se desenvolve uma insuficiência cardíaca e o paciente passa a apresentar ascite e edema.

Na fase crônica costuma haver o acometimento biventricular, sendo que esse é presente em pelo menos 55% dos casos, mas, além dessa patologia, é comum também o acometimento cardíaco direito e, mais raramente, o acometimento cardíaco esquerdo.^{5,6} Nos casos da

disfunção ventricular direta, é gerada uma hipertensão portal prolongada, evoluindo com anasarca. Por outro lado, quando há o acometimento biventricular, pode ser desenvolvida uma ascite desproporcional ao edema periférico. De maneira geral, alguns outros sinais que podem ser vistos por conta da insuficiência cardíaca são atrofia testicular, atraso no crescimento, caquexia e problemas no desenvolvimento de caracteres sexuais secundários masculinos.

Na pesquisa radiológica, podem ser visualizadas dilatação infundibular pulmonar, cardiomegalia e hipertensão pulmonar pós-capilares. Já a ecocardiografia apresenta como achados o baixo débito cardíaco e hipertensão da artéria pulmonar.^{6,9}

Diagnóstico

A suspeita de fibrose endomiocárdica deve acontecer para pacientes em área endêmica que tenham também achados ecocardiográficos sugestivos e sintomas de insuficiência cardíaca. A análise do envolvimento cardíaco engloba avaliação do ecocardiograma e troponina sérica.⁵

O diagnóstico, então, pode ser feito utilizando um sistema de pontuação de gravidade, que é separado em critérios maiores e critérios menores, com a concordância de dois cardiologistas diferentes. Para fechar o diagnóstico, devem existir pelo menos dois critérios maiores, ou um critério maior e dois critérios menores, e esses critérios estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Critérios para diagnóstico de fibrose endomiocárdica

| Critérios Maiores | Pontuação |
|---|-----------|
| Placas endomiocárdicas >2 mm de espessura | 2 |
| Placas endomiocárdicas finas (≤ 1 mm) afetando mais de uma parede ventricular | 3 |
| Obliteração do ápice ventricular direito ou esquerdo | 4 |
| Trombos ou contraste espontâneo sem disfunção ventricular grave | 4 |
| Retração do ápice do ventrículo direito (incisura apical do ventrículo direito) | 4 |
| Disfunção da válvula atrioventricular devido à adesão do aparelho valvular à parede ventricular | 1-4 |
| Critérios Menores | |
| Placas endomiocárdicas finas localizadas em uma parede ventricular | 1 |
| Padrão de fluxo restritivo através das válvulas mitral ou tricúspide | 2 |
| Abertura diastólica da válvula pulmonar | 2 |
| Espessamento difuso do folheto mitral anterior | 1 |
| Átrio aumentado com ventrículo de tamanho normal | 2 |
| Movimento M do septo interventricular e parede posterior plana | 1 |
| Densidade aumentada do moderador ou outras bandas intraventriculares | 1 |

Tabela adaptada de Mocumbi et al.⁵

Tratamento

Em geral, o tratamento clínico com diuréticos, vasodilatadores (bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona), e betabloqueadores podem ser testados, avaliando-se a resposta clínica de forma individualizada. Entretanto, é comum os pacientes já apresentarem uma doença em fase mais avançada, e, pela ausência de ensaios clínicos randomizados, torna-se incerto o benefício quanto a desfechos significativos como mortalidade ou internação por insuficiência cardíaca. Para indivíduos que persistam em classe funcional III/IV pode-se considerar o tratamento cirúrgico (geralmente a endocardiectomia com plastia e/ou troca valvar mitral e/ou tricúspide), mas há dúvidas sobre o seu impacto na sobrevida.¹⁰

Em pacientes que apresentem síndrome de Loeffler com doença endomiocárdica (subtipo da síndrome hipereosinofílica), a abordagem terapêutica adicional consiste em medidas que visam a normalização da eosinofilia periférica, já que o dano cardíaco é secundário à toxicidade relacionada à desgranulação dos eosinófilos. Esse objetivo pode ser alcançado com a corticoterapia. A hidroxiureia, interferon- α e o imatinib podem ser alternativas.¹¹

Referências

1. Mocumbi AO. Right Ventricular Endomyocardial Fibrosis (2013 Grover Conference series). *Pulm Circ.* 2014;4(3):363-9. doi: 10.1086/676746.
2. Bukhman G, Ziegler J, Parry E. Endomyocardial Fibrosis: Still a Mystery after 60 Years. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(2):e97. doi: 10.1371/journal.pntd.0000097.
3. Mocumbi AO. Endomyocardial Fibrosis: A form of Endemic Restrictive Cardiomyopathy. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2012;2012(1):11. doi: 10.5339/gcsp.2012.11.
4. Mbanze J, Cumbane B, Jive R, Mocumbi A. Challenges in Addressing the Knowledge Gap on Endomyocardial Fibrosis Through Community-Based Studies. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2020;10(2):279-88. doi: 10.21037/cdt.2019.08.07.
5. Mocumbi AO, Ferreira MB, Sidi D, Yacoub MH. A Population Study of Endomyocardial Fibrosis in a Rural Area of Mozambique. *N Engl J Med.* 2008;359(1):43-9. doi: 10.1056/NEJMoa0708629.
6. Grimaldi A, Mocumbi AO, Freers J, Lachaud M, Mirabel M, Ferreira B, et al. Tropical Endomyocardial Fibrosis: Natural History, Challenges, and Perspectives. *Circulation.* 2016;133(24):2503-15. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.021178.
7. Iglezias SD, Benvenuti LA, Calabrese F, Salemi VM, Silva AM, Carturan E, et al. Endomyocardial Fibrosis: Pathological and Molecular Findings of Surgically Resected Ventricular Endomyocardium. *Virchows Arch.* 2008;453(3):233-41. doi: 10.1007/s00428-008-0652-3.
8. Davies J, Spry CJ, Vijayaraghavan G, Souza JA. A Comparison of the Clinical and Cardiological Features of Endomyocardial Disease in Temperate and Tropical Regions. *Postgrad Med J.* 1983;59(689):179-85. doi: 10.1136/pgmj.59.689.179.
9. Fernandes F, Mady C, Vianna CB, Barretto AC, Arteaga E, Ianni BM, et al. Radiological Findings in Endomyocardial Fibrosis. *Arq Bras Cardiol.* 1997;68(4):269-72.
10. Moraes CR, Rodrigues JV, Gomes CA, Tenório E, Moraes F Neto, Hazin S, et al. A Cirurgia da Endomiocardiopatia Revisitada. *Braz J Cardiovasc Surg.* 1998;13(2):100-4. doi: 10.1590/S0102-76381998000200002.
11. Assis JP, Castro RB, Alcantara CT, Kalil J, Galvao CES. Endomiocardiopatia de Loeffler - Manifestação Cardíaca da Síndrome Hipereosinofílica: Relato de Caso. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2018;2(1):148-52. doi: 10.5935/2526-5393.20180015.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Durães AR; Obtenção de dados e Redação do manuscrito: Rêgo LOS, Vilas-Boas GS; Análise e interpretação dos dados: Rêgo LOS, Vilas-Boas GS, Durães AR.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

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