

## Avaliação de Pacientes Portadores de Cirrose Candidatos a Transplante Hepático pela Ressonância Magnética Cardíaca

*Cardiac Magnetic Resonance Evaluation of Patients with Cirrhosis Eligible to Liver Transplantation*

Jeniffer Araújo Ribeiro,<sup>1</sup> Priscilla Pereira dos Reis,<sup>1</sup> Paulo Victor Alves Pinto,<sup>2</sup> Eduardo Belisário Falquetto,<sup>1</sup> Antônio Márcio de Faria Andrade<sup>1</sup>

Hospital Felício Rocho;<sup>1</sup> Hospital das Clínicas da UFMG,<sup>2</sup> Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** O transplante hepático (TH) é cirurgia de grande porte indicada para tratamento de portadores de cirrose avançada e está associado a diversos riscos. Por esta razão, faz-se necessário estratificar o risco no período pré-transplante através da avaliação da função miocárdica e pesquisa de doença coronariana.

**Objetivo:** Demonstrar a aplicabilidade da ressonância miocárdica cardíaca (RMC) na avaliação morfofuncional cardíaca, bem como seu uso na avaliação da isquemia miocárdica no pré-transplante.

**Método:** Realizou-se estudo retrospectivo e descritivo, sendo avaliados dados de pacientes cirróticos encaminhados ao ambulatório de TH no período de Janeiro/2014 a Julho/2016 que se submeteram a RMC para avaliação cardíaca e como teste provocativo de isquemia miocárdica.

**Resultados:** Foram encaminhados 135 pacientes; destes, 39 realizaram RMC. A idade média foi de 60 anos (50 a 71). Cerca de 87% (n = 34) eram do sexo masculino. Prevaleceu etiologia etanólica 56% (n = 22). A maioria era de pacientes CHILD C, MELD  $\geq$  18, (n = 26). A RMC evidenciou isquemia miocárdica em 03 pacientes (7,6%). A cineangiogramia foi realizada nestes pacientes e a presença de doença arterial coronariana grave (obstrução > 70%) foi confirmada em todos, com consequente revascularização miocárdica. Em um seguimento de até 2 anos e 7 meses, a sobrevida dos transplantados foi de 87%, sem intercorrências cardiológicas.

**Conclusões:** A realização da RMC na avaliação de cirróticos no pré-transplante mostrou-se estratégia segura ao evidenciar a presença de alterações morfofuncionais da cardiomiopatia do cirrótico e a presença de isquemia miocárdica. Entretanto, novos estudos devem ser realizados para padronização de métodos e critérios para avaliação cardiovascular em cirróticos. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2017;30(4):119-125)

**Palavras-chave:** Doença da Artéria Coronariana; Revascularização Miocárdica; Transplante de Fígado; Diagnóstico por Imagem; Espectroscopia de Ressonância Magnética.

### Summary

**Background:** Liver transplantation (LT) is a huge surgery performed to treat patients with advanced liver cirrhosis and is associated with several risks. For this reason, it is necessary to stratify the risk in the pre-transplantation period through the evaluation of myocardial function and ischemia.

**Objective:** To demonstrate the applicability of cardiac magnetic resonance (CMR) in cardiac morphologic and functional evaluation, as well use in the evaluation of myocardial ischemia in pre-transplantation.

**Methods:** Retrospective, descriptive study. Data from patients with cirrhosis referred to the liver transplant outpatient clinic from January 2014 to July 2016 were analyzed they underwent CMR for cardiac evaluation and as provocative test of myocardial ischemia.

**Results:** 135 patients were referred of these, 39 performed CMR. The mean age was 60 (50 to 71). About 87% (n = 34) were males. Alcoholic etiology prevailed 56% (n = 22). Most were of CHILD C patients with MELD  $\geq$  18, (n = 26). CMR showed myocardial ischemia in 03 patients (7,6%). Coronary angiography was performed and presence of severe coronary artery disease (obstruction > 70%) was confirmed, with consequent myocardial revascularization. At a follow-up of 2 years and 7 months, the survival of transplanted patients was 87%, without cardiologic complications.

**Conclusions:** The realization of CMR in the evaluation of cirrhotic patients in the pre-transplantation proved to be a safe strategy by showing presence of morphologic and functional changes of the cirrhotic cardiomyopathy and the presence of myocardial ischemia. However, more studies should be performed to standardize methods and criteria for cardiovascular evaluation in cirrhotic patients before the liver transplantation. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2017;30(4):119-125)

**Keywords:** Coronary Artery Disease; Liver Transplantation; Diagnostic Imaging; Magnetic Resonance Spectroscopy.

Full texts in English - <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/>

Correspondência: Jeniffer Araújo Ribeiro •

Rua H, nº 09. CEP 39403-094, Vargem Grande II, Montes Claros, Minas Gerais – Brasil

E-mail: jenifferaraujoribeiro@yahoo.com.br

Artigo recebido em 07/04/2017; revisado em 08/05/2017; aceito em 04/07/2017

DOI: 10.5935/2318-8219.20170031

## Introdução

A cirrose hepática está associada a várias alterações cardiovasculares. A cardiomiopatia do cirrótico (CMC) é definida como a presença de uma disfunção cardíaca crônica em pacientes cirróticos na ausência de uma etiologia cardíaca conhecida, independentemente da etiologia da cirrose hepática.<sup>1,2</sup> Esses distúrbios cardíacos são mediados por diminuição da transdução beta adrenérgica, aumento de mediadores inflamatórios circulantes cardiodepressores e mudanças de repolarização.<sup>1,2</sup>

Todas estas alterações contribuem para potenciais complicações cardíacas, principalmente nos pacientes que são submetidos a transplante hepático, devido às alterações hemodinâmicas induzidas pelo estresse no pós-operatório.<sup>1</sup>

A CMC, ainda subdiagnosticada, caracteriza-se por disfunção diastólica, anormalidades na condução elétrica, incompetência cronotrópica e contratilidade sistólica atenuada em resposta às alterações fisiológicas.<sup>1,2</sup> Em repouso, os pacientes apresentam aumento do débito cardíaco, estado hiperdinâmico, por diminuição da resistência vascular periférica (pós-carga) secundário à vasodilatação sistêmica. Os principais achados na cardiopatia do cirrótico são: aumento do intervalo QTc, hipertrofia ventricular esquerda, aumento do átrio esquerdo, diâmetro diastólico final do VE aumentado, disfunção diastólica, disfunção sistólica do VE durante estresse.<sup>1,2</sup>

Ela foi descrita desde os anos 1960, mas inicialmente atribuída erroneamente à etiologia alcoólica. Apenas, há algumas décadas, foi demonstrado que a disfunção cardíaca com resposta atenuada ao estresse é associada à cirrose em si, em vez de ser um dos efeitos adversos do álcool.<sup>3,4</sup> Os critérios para CMC são descritos na Tabela 1.

Várias modalidades de exames de imagem são usadas na avaliação diagnóstica da CMC e na estratificação do risco cardíaco no pré-transplante.<sup>6</sup>

Entre estas, a ressonância magnética cardíaca (RMC) é considerada como o "padrão-ouro" para a avaliação dos volumes, função sistólica e massa miocárdica do ventrículo esquerdo (VE) e do ventrículo direito (VD). A sequência de realce tardio na RMC tem o potencial para demonstrar alterações miocárdicas subclínicas (presença de fibrose miocárdica) antes do início da disfunção sistólica do VE. Além disso, a RMC possui a capacidade única de detectar edema do miocárdio, o que pode ser visto na lesão miocárdica aguda.<sup>7</sup> A RMC pode ajudar a diferenciar entre miocárdio normal, isquêmico, infartado (viável e não viável).<sup>8</sup> É um método não invasivo e sem radiação ionizante, apresenta capacidade de diagnóstico em fases precoces da cascata isquêmica, antes que danos irreversíveis ocorram ao miocárdio, sendo precisa e eficiente para diagnóstico de doença arterial coronariana (DAC) e avaliação da viabilidade do miocárdio.<sup>9</sup>

Dessa forma, a ressonância miocárdica é um método diagnóstico acurado tanto para avaliação da cardiomiopatia do cirrótico quanto da presença de doença isquêmica em pacientes cirróticos pré-transplante. O estado cardíaco deve ser avaliado até o transplante de fígado - para excluir os pacientes que não tenham condições (reserva cardíaca), para auxiliar no manejo pré e perioperatório do transplante, minimizando grandes flutuações na pré-carga e pós-carga e consequentes óbitos por causas cardíacas: síndrome pós-reperusão, hipertensão pulmonar e cardiomiopatia.<sup>10,11</sup>

Nesse estudo, foram avaliados pacientes submetidos a protocolo pré-transplante com uso da ressonância miocárdica para avaliação cardíaca, cujos resultados foram associados aos resultados pós-transplante.

**Tabela 1 – Critérios diagnósticos de Cardiomiopatia do Cirrótico**

Critérios diagnósticos de cardiomiopatia cirrótica de acordo com o Congresso Mundial de Gastroenterologia em Montreal em 2005

### Disfunção sistólica

- Fração de ejeção em repouso FE < 55%
- Aumento débil do débito cardíaco após o exercício ou teste de estresse farmacológico

### Disfunção diastólica

- Relação das fases de enchimento ventricular (relação E/A) < 1 (idade corrigida)
- Tempo de desaceleração (TD) > 200 ms
- Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI) > 80 ms

### Critérios de suporte

- Anormalidades eletrofisiológicas como o prolongamento do intervalo QT
- Resposta cronotrópica anormal
- Desacoplamento eletromecânico
- Aumento do átrio esquerdo
- Aumento da massa miocárdica
- Aumento do peptídeo natriurético cerebral (BNP) e pro-BNP
- Aumento da troponina I

Fonte Karagiannakis, 2014<sup>5</sup>

Nosso objetivo primário foi demonstrar a aplicabilidade da RMC na avaliação da funcionalidade cardíaca e na determinação da repercussão cardíaca do estado cirrótico, bem como demonstrar seu uso na avaliação da presença de isquemia miocárdica no pré-transplante.

### Métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo, descritivo, no qual foram coletados dados do prontuário eletrônico (MV PEP), sistema de exames (X clinic) e prontuário não digital de todos pacientes cirróticos encaminhados para o ambulatório de transplante hepático (TH) no período entre Janeiro/2014 a Julho/ 2016.

No total, foram coletados dados de 135 pacientes. Destes, 39 realizaram RMC para avaliação cardíaca e como teste provocativo de isquemia miocárdica no pré-transplante. Entre os pacientes que fizeram RMC, nenhum foi excluído.

Foram excluídos aqueles pacientes que fizeram outros testes (cintilografia, ecocardiograma de estresse, teste ergométrico) e aqueles com dados indisponíveis ou incompletos. Segundo protocolo do serviço, apenas pacientes acima de 50 anos são submetidos à avaliação miocárdica, ou acima de 40 anos com fatores de risco para doença cardiovascular.

Foram analisadas as seguintes variáveis: - dados da ressonância: dimensões e volumes dos VD e VE, função sistólica do VE e VD, massa, realce tardio para pesquisa de fibrose e necrose miocárdicas, pesquisa de isquemia. Além disso, descrevemos dados demográficos (idade, sexo), etiologia da cirrose, MELD (*Model for End-Stage Liver*) ao transplante, comorbidades, função renal e síndrome hepatorenal, além de dados pós-transplante: permanência no CTI, tempo de amina, sepse, politransusão, intercorrências cardíacas, hemodiálise e intercorrências cirúrgicas desses pacientes.

Estes dados foram comparados aos dados encontrados na literatura. A base de dados utilizada para pesquisa bibliográfica foi a PubMed.

### Resultados

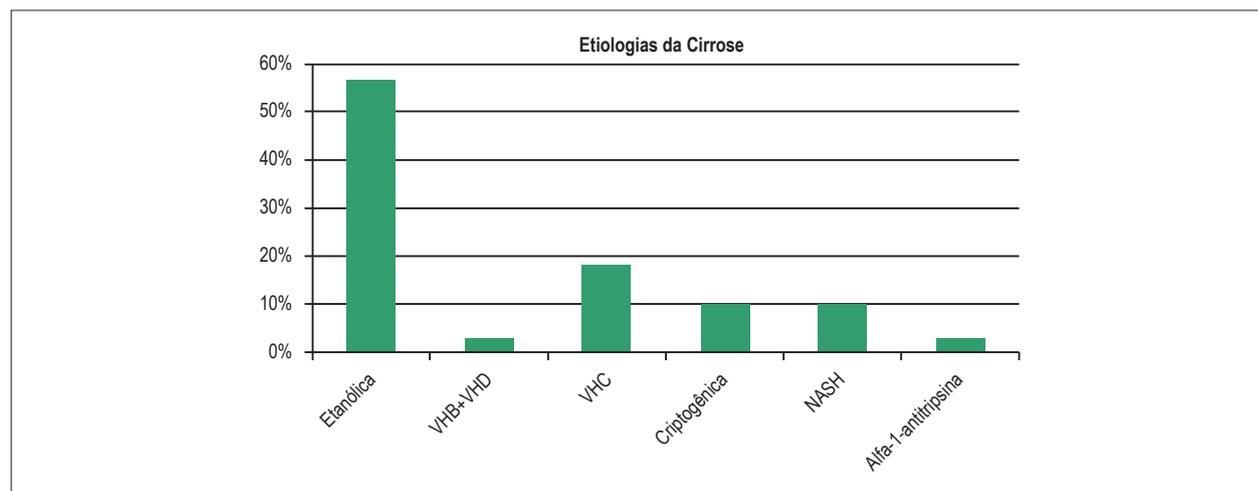
Depois de excluídos aqueles pacientes que não preenchiam critérios para a pesquisa, totalizou-se 39 pacientes que realizaram ressonância miocárdica cardíaca como exame para avaliação cardíaca no pré-transplante. Destes, 58,9% (n = 23) foram submetidos a transplante hepático.

Seguindo o protocolo do serviço, todos os pacientes acima de 50 anos – ou acima de 40 anos e com fatores de risco para doença coronariana – candidatos a transplante de fígado foram encaminhados para a realização de ecocardiograma transtorácico, eletrocardiograma, radiografia de tórax e teste de triagem de isquemia, que poderia ser: ecocardiograma com stress por dobutamina, cintilografia miocárdica perfusional com stress por dipiridamol, teste ergométrico ou RMC. A decisão de realizar um ou outro teste dependia da disponibilidade do exame na cidade de origem, do seu convênio de saúde (Sistema Único de Saúde e outros convênios de saúde suplementar) ou se os exames eram realizados sob regime de internação ou ambulatorialmente. Não havia critério clínico para definir que paciente faria RMC; todos os pacientes que realizaram o protocolo em caráter de internação realizaram preferencialmente RMC.

A média de idade dos pacientes foi de 60 anos (variando entre 50 e 71 anos). Cerca de 87% (n = 34) eram do sexo masculino, 38, 5% (n = 15) dos pacientes apresentavam diabetes e HAS.

As etiologias de cirrose hepática nos pacientes da pesquisa foram: etanólica, 56% (n = 22); hepatite C (VHC), 18% (n = 7); criptogênica e NASH, 10% (n = 4) e as outras tiveram 01 caso cada, conforme gráfico abaixo (Figura 1). Desses pacientes, 38,5% (n = 15) apresentavam hepatocarcinoma associado (CHC) que motivou a indicação do transplante. A associação mais comum foi entre as etiologias etanólica 40% (n = 6) e hepatite C 27% (n = 4) com CHC (Figura 2).

A pontuação do MELD dos pacientes variou entre 8 e 36 (média de 18), sendo que os pacientes MELD mais baixo geralmente correspondiam àqueles com critérios de exceção,



**Figura 1** – Prevalência de etiologias da cirrose nos pacientes em avaliação para transplante na amostra da pesquisa. VHB: hepatite B; VHD: hepatite D; NASH: nonalcoholic steatohepatitis (esteato-hepatite não alcoólica); VHC: hepatite C; Deficiência de alfa-1-antitripsina.

como hepatocarcinoma e ascite refratária, que ganharam pontos na fila por situação especial conforme previsto na legislação brasileira. A maioria era pacientes CHILD C com MELD  $\geq$  18: n = 26 (66,6%).

Os pacientes apresentaram as seguintes complicações durante o acompanhamento: 38,4% (n = 15) hemorragia digestiva, 20,5% (n = 8) ascite de repetição, 18% (n = 7) desenvolveram síndrome hepatorenal, sendo n = 3 do tipo I; 15% (n = 6) encefalopatia, 10% (n = 4) sepse, a maioria por PBE; entre outras. Em um seguimento de até 2 anos e 07 meses, dos 23 transplantados, (n = 3) pacientes foram a óbito e dos 16 pacientes em pré-transplante, (n = 5) faleceram, com sobrevida de 68,8%. As principais causas de óbito nesse grupo foram sepse e síndrome hepatorenal.

Em relação aos resultados encontrados na RMC, os principais achados encontram-se na Tabela 2. A análise da tabela permite demonstrar que, em média, os pacientes apresentaram valores de dimensões, massa e função sistólica dos ventrículos dentro da normalidade, tanto os homens quanto as mulheres. Além disso, também ambos os sexos apresentaram aumento significativo da frequência cardíaca após a injeção de dipiridamol (> 20%).

A sequência de realce tardio evidenciou a presença de fibrose subendocárdica septal em um paciente (2,5%, n = 1). Este possuía história de IAM prévio.

Foram 7,7% (n = 3) pacientes com RMC positiva para isquemia e todos foram confirmados com DAC após cineangiocoronariografia (CATE).

Um paciente apresentou alterações morfofuncionais no VE vista na RMC: VE com dimensão aumentada (DDFVE: 6,8 mm; DSFVE: 6,1 mm; iVDFVE: 161 ml/m<sup>2</sup>; iVSFVE: 105 ml/m<sup>2</sup>), hipocinesia difusa grave, aumento de átrio esquerdo (AE: 55 ml/m<sup>2</sup>), disfunção sistólica grave (FEVE%: 34) e disfunção sistólica moderada do VD (FEVD%: 43). As alterações foram interpretadas como possivelmente relacionadas ao estado cirrótico ou secundárias ao etilismo prévio. Neste paciente foi contraindicado o transplante, tanto devido à condição global do paciente com outras comorbidades quanto à dúvida diagnóstica com cardiomiopatia alcoólica.

Foram submetidos ao transplante dois dos pacientes com DAC após RMC e CATE (tratados previamente ao transplante), sem intercorrências cardíacas no pós-transplante imediato.

No pós-operatório imediato do transplante hepático, 8,6% (n = 02) dos pacientes manifestaram quadro sugestivo de síndrome de Takotsubo, sendo que um deles havia sido submetido à RNM e o outro ao ecocardiograma de estresse e teste ergométrico, todos os exames sem alterações. Foram submetidos ao CATE para investigação do caso, sem evidências de obstrução coronariana. Ambos evoluíram com melhora do quadro cardíaco durante a fase hospitalar. Um destes pacientes faleceu após aproximadamente 03 meses devido outras complicações (uma delas, sepse) e o outro permanece em boas condições clínicas.

A permanência dos pacientes em terapia intensiva foi em média de 11 dias, com mediana de 5 (máximo de 113 dias, 01 paciente apenas), com tempo de amina em média de um dia.

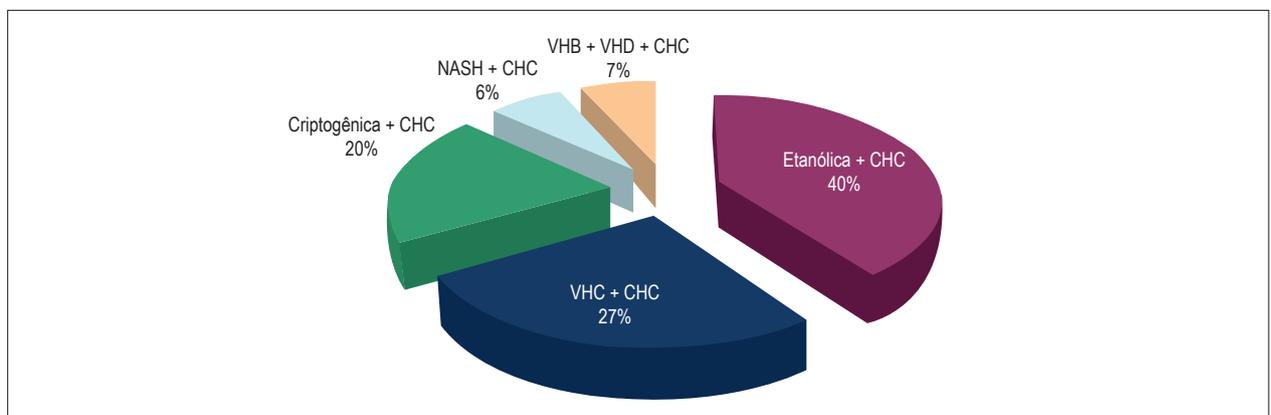
Dos 6 pacientes que evoluíram com sepse (26%), dois apresentaram também intercorrência cardíaca - síndrome de Takotsubo e disfunção renal, um deles com necessidade de diálise. Sangramento volumoso e distúrbio de coagulação aconteceram como intercorrências cirúrgicas em 26% (n = 6) dos pacientes, que foram também politransfundidos.

## Discussão

O principal achado deste estudo foi a demonstração da segurança e eficácia da RMC como método diagnóstico da cardiomiopatia do cirrótico e como rastreamento de isquemia miocárdica em pacientes portadores de cirrose e que serão submetidos a transplante hepático.

O transplante de fígado está associado a aumento de morbidade cardíaca em curto e longo prazos.<sup>13</sup> Entretanto trata-se da única terapia efetiva para doença hepática terminal e falência cardíaca.<sup>2</sup> Foi demonstrado que o transplante hepático pode reverter a disfunção sistólica, diastólica e o aumento do intervalo QT após o transplante.<sup>2,14,15</sup>

A RMC é um método diagnóstico acurado para avaliar a funcionalidade cardíaca, conforme dados da literatura. Ela pode identificar as consequências da circulação



**Figura 2** – Pacientes indicados para transplante com CHC. VHB: hepatite B; VHD: hepatite D; CHC: hepatocarcinoma; NASH: nonalcoholic steatohepatitis (esteatohepatite não alcoólica); VHC: hepatite C.

**Tabela 2 – Achados da ressonância magnética cardíaca (RMC) nos pacientes cirróticos em pré-transplante**

Parâmetros	Homens			Mulheres		
	Valor (média)	DP	VR	Valor (média)	DP	VR
SIV	1,0	0,2	0,7 - 1,2	0,9	0,2	0,7 - 1,2
DDFVE	5,0	0,7	3,7 - 5,3	4,8	0,8	3,7 - 5,3
DSFVE	3,0	0,8	2,6 - 3,9	3,0	1,2	2,6 - 3,9
iVDFVE	73,6	24,0	57 - 105	73,1	33,0	56 - 96
iVSFVE	25	17,6	14 - 38	27,1	27,8	14 - 34
iVEMASSA	61,2	12,0	49 - 85	59,6	12,5	41 - 82
FEVE%	67,6	10,7	57 - 77	64,2	13,4	57 - 77
iVDFVD	63,5	15,8	61 - 121	58,8	12,1	48 - 112
iVSFVD	21,8	9,2	19 - 59	21,0	11,1	12 - 52
FEVD%	65,9	8,5	55 - 72	62,7	11,6	51 - 71
%FCDIPI	21,8	13,6	> 20%	25,1	12	> 20%

SIV: septo interventricular (mm); DDFVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo (mm); DSFVE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (mm); iVDFVE: índice volumétrico diastólico final do ventrículo esquerdo (ml/m<sup>2</sup>); iVSFVE: índice volumétrico sistólico final do ventrículo esquerdo (ml/m<sup>2</sup>); iVEMASSA: massa do ventrículo esquerdo indexada (g/m<sup>2</sup>); FEVE%: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo; iVDFVD: índice volumétrico diastólico final do ventrículo direito (ml/m<sup>2</sup>); iVSFVD: índice volumétrico sistólico final do ventrículo direito (ml/m<sup>2</sup>); FEVD%: fração de ejeção do ventrículo direito; %FCDIPI: % de aumento de frequência cardíaca após infusão de dipiridamol; DP: desvio-padrão; VR: valor de referência.<sup>12</sup>

hiperdinâmica e resistência vascular sistêmica reduzida do cirrótico em estágio terminal, além de determinar presença de doença arterial coronariana.<sup>16,17</sup> Portanto, uma ferramenta útil para exclusão de pacientes sem condições cardiovasculares e planejamento pré e pós cirúrgico com manejo do estresse circulatório provocado pelo transplante hepático.<sup>16,17</sup>

Na nossa casuísta apenas 1 paciente (2.5%) foi diagnosticado com cardiomiopatia do cirrótico: apresentava FEVE de 34%, FEVD de 43%, aumento do volume e massa de VE. Apenas 7,7% (n = 3) apresentavam doença arterial coronariana. O protocolo usado para o exames de RMC foi perfusão com gadolínio durante estresse com dipiridamol (0,84 mg/kg/4 min) e em repouso após a reversão com aminofilina. Estudos mostram que pelo menos uma lesão crônica da artéria coronária ocorre em 5% a 26% de todos os candidatos a transplante de fígado que são assintomáticos.<sup>6,18</sup> Até 50% dos pacientes com DAC significativa morrerão no perioperatório de complicações cardíacas.<sup>6,18,19</sup> Nossa prevalência de DAC está de acordo com a literatura e foi confirmada por teste de estresse com dipiridamol, embora estudos descrevam que dobutamina é melhor que vasodilatadores como adenosina ou dipiridamol para induzir isquemia em cirrótico, com bom valor preditivo negativo.<sup>20,21</sup>

A pesquisa de isquemia miocárdica em pacientes portadores de hepatopatia grave pode ser realizada pela ecocardiografia de estresse com dobutamina ou pelo uso de fármaco vasodilatador coronariano (dipiridamol ou adenosina) causando áreas de hipoperfusão miocárdica. Este último método é questionável nesta população<sup>21</sup> considerando que hepatopatas já possuem um estado de vasodilatação sistêmica e coronariana secundário a liberação de mediadores como óxido nítrico, que levam à vasodilatação esplâncnica e hiperfluxo cardíaco.<sup>11</sup> Assim, não se

sabe se o dipiridamol ou a adenosina conseguiriam causar vasodilatação coronariana adicional e, com isso, distúrbio de perfusão. Bhutani S. et al.<sup>22</sup> relataram sensibilidade baixa de 62% em DAC grave com estenose >70% e de 54% com estenose de 50% com uso de adenosina.

Além disso, hepatopatas possuem incapacidade de atingir a frequência cardíaca alvo, tanto por ativação do sistema nervoso simpático com dessensibilização pós-sináptica dos receptores β-adrenérgicos no nó sinoatrial como pelo uso frequente de betabloqueadores.<sup>11</sup> E uma das formas indiretas de se inferir a ação vasodilatadora do dipiridamol durante o teste provocativo isquêmico é através da elevação da frequência cardíaca após sua infusão (taquicardia reflexa). Uma elevação superior a 20% é utilizada como critério indicativo da ação do dipiridamol. Nos pacientes estudados, os homens apresentaram elevação de 21,8% (± 13,6%) e as mulheres 25,1% (± 12%). Este achado é uma indicação indireta de que houve vasodilatação provocada pelo dipiridamol nos pacientes estudados e contribui para diminuição da incerteza em relação a este estímulo provocativo.

A média de idade dos pacientes foi de 60 anos. Cada vez mais os transplantes são realizados em pacientes com idade mais avançada, com múltiplas comorbidades, o que aumenta o risco de complicações cardiovasculares.<sup>1</sup> Idade > 50 anos, sexo masculino, diabetes e obesidade são fatores de risco comuns para doença arterial coronariana no transplante hepático e se somam.<sup>16</sup> Na nossa casuística, a maioria dos pacientes era do sexo masculino e diabetes mellitus estava presente em 38% dos pacientes. Ademais, o diagnóstico de esteato-hepatite não alcoólica (NASH) aumenta de forma independente o risco de DAC,<sup>23</sup> e foi uma das etiologias da cirrose nos pacientes relatados.

Outro ponto a ser discutido é a associação entre a gravidade da cirrose hepática, mensurada por escores como MELD e Child-Pugh e piores resultados cardíacos (deficiência das funções sistólica e cronotrópica do VE, disfunção diastólica).<sup>11</sup> Segundo Baik et al.,<sup>25</sup> “pelo menos uma característica da cardiomiopatia do cirrótico está presente em pacientes que atingiram Child-Pugh > 8 pontos”.<sup>24,25</sup> A maioria dos pacientes tinha MELD  $\geq$  18 e eram Child C, justificando uma avaliação cardíaca acurada.

Estudos sugerem que a cardiomiopatia cirrótica é determinante importante na patogênese da síndrome hepatorenal (SHR).<sup>3</sup> Disfunção circulatória e ativação anormal da regulação neuro-hormonal sistêmica e renal, levam a SHR em aproximadamente 20 % dos cirróticos avançados.<sup>26</sup> Em contraste com a literatura, em nenhum dos pacientes com SHR (18%, n = 7) foi identificado critérios de cardiomiopatia do cirrótico. Nesse contexto, questiona-se ainda o subdiagnóstico.

A RMC é instrumento muito eficaz para investigar pacientes antes de procedimentos como o TH e colocação de derivação intra-hepática portossistêmica transjugular (TIPS).<sup>16</sup> Há uma sobrecarga sobre o sistema cardiocirculatório durante esses procedimentos. Imediatamente após o TH ocorrem alterações na pré-carga, bem como após a infusão de fluido e o bloqueio da veia cava, sendo que o coração de pacientes com CMC é incapaz de responder a essa situação.<sup>13</sup> Estudos mostram que taxas de edema pulmonar ocorrem em 56% dos receptores de TH após a cirurgia, arritmias hemodinamicamente significativas em 27% e insuficiência cardíaca congestiva em até 5,6%.<sup>27</sup>

Sendo assim a avaliação cardiológica prévia é fundamental. Na nossa pesquisa, todos os pacientes foram submetidos à RMC com objetivo principal de avaliação isquêmica pré-transplante. Devido à capacidade de avaliar parâmetros como morfologia cardíaca, função, caracterização tecidual miocárdica e fluxo vascular, ainda foi possível avaliar a funcionalidade miocárdica e identificar um paciente com cardiomiopatia sem condições para transplante. A RMC demonstrou ter alto desempenho diagnóstico e prognóstico na DAC, em conformidade com a literatura<sup>9</sup> uma vez que os pacientes foram avaliados, manejados e não houve intercorrências relacionados com obstrução coronariana no pós-transplante imediato. Mesmo com 26% dos pacientes apresentando sangramento volumoso e sendo politransfundidos.

Por fim, dois pacientes apresentaram cardiomiopatia induzida por estresse – Takotsubo, sem nenhuma alteração cardiovascular previamente demonstrada. De fato, até o presente momento não existem fatores preditores identificados desta patologia e sim uma série de teorias sobre a fisiopatologia, das quais um dos gatilhos seria o estresse,<sup>28,29</sup> o que torna nossos resultados congruentes com a literatura.

O desempenho na análise das variáveis, com ótimos resultados demonstrados na tabela 2 acima, foram reprodutíveis nos resultados dos transplantes, com nenhuma intercorrência cardiológica e 87% de sobrevida no período do estudo de até 2 anos e 7 meses.

## Conclusão

A cirrose hepática é doença sistêmica e, particularmente em estágios mais avançados, apresenta acometimento importante do sistema cardiovascular.<sup>3</sup> A cardiomiopatia do cirrótico e doenças isquêmicas fazem parte deste espectro. A identificação da CMC a partir de parâmetros bem definidos é necessária, uma vez que pode ser condição subclínica durante o curso natural da cirrose e é fator de risco independente em várias complicações do cirrótico, como a síndrome hepatorrrenal.<sup>3</sup>

Durante a análise das 39 RMC percebemos que os pacientes cirróticos apresentaram valores de dimensões, massa e função sistólica dos ventrículos dentro da normalidade, além de resposta cronotrópica adequada após a injeção de dipiridamol, de acordo com protocolos pré-estabelecidos para o exame, mostrando que o mesmo é adequado para avaliação isquêmica neste grupo de pacientes. Entretanto, novos protocolos com testes de estresse específicos e atualização de parâmetros diagnósticos são fundamentais, principalmente para o diagnóstico da CMC.

Dos 3 pacientes que apresentaram alterações isquêmicas, um pôde ser seguramente inelegível para o transplante; os outros 2 tiveram diagnóstico confirmado por CATE e foram tratados previamente, sendo submetidos ao TH com sucesso, mostrando que a RMC foi segura na avaliação pré-transplante destes pacientes. Estudos mostraram alta prevalência de DAC assintomática em pacientes cirróticos candidatos a transplante.<sup>30</sup> A presença de DAC contribui no resultado pós-transplante e complicações cardiovasculares são a principal causa de mortalidade após transplante. A RMC também mostrou ser um método não invasivo eficaz nesse diagnóstico.<sup>3</sup>

Assim sendo, novos estudos devem ser realizados para padronização de métodos e critérios para avaliação cardiovascular em cirróticos através da RMC de modo a maximizar seu potencial diagnóstico neste grupo de pacientes.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ribeiro JA, Reis PP, Falquetto EB, Andrade AMF; Obtenção de dados: Ribeiro JA, Reis PP; Análise e interpretação dos dados: Ribeiro JA, Reis PP, Falquetto EB, Andrade AMF; Análise estatística: Ribeiro JA, Pinto PVA, Falquetto EB; Redação do manuscrito: Ribeiro JA, Falquetto EB, Andrade AMF; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ribeiro JA, Reis PP, Falquetto EB, Andrade AMF.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

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

## Referências

1. Raval Z, Harinstein ME, Skaro AI, Erdogan A, De Wolf AM, Shah SJ et al. Cardiovascular risk assessment of the liver transplant candidate. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(3):223-31. Doi:10.1016/j.jacc.2011.03.026
2. Gassanov N, Caglayan E, Semmo N, Massenkeil G, Er F. Cirrhotic cardiomyopathy: a cardiologist's perspective. *World J Gastroenterol*. 2014;20(42):15492-8. doi:10.3748/wjg.v20.i42.15492
3. Fede G, Privitera G, Tomaselli T, Spadaro L, Purrello F. Cardiovascular dysfunction in patients with liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(1):31-40. PMID 25608575.
4. Barbosa M, Guardado J, Marinho C, Rosa B, Quelhas I, Lourenço A et al. Cirrhotic cardiomyopathy: Isn't stress evaluation always required for the diagnosis? *World J Hepatol*. 2016;8(3):200-6. doi: 10.4254/wjh.v8.i3.200.
5. Karagiannakis DS, Papatheodoridis C, Vlachogiannakos J. Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy. *Dig Dis Sci*. 2015;60:1141-51. doi:10.1007/s10620-014-3432-8
6. Mandell MS, Lindenfeld J, Tsou M-Y, Zimmerman M. Cardiac evaluation of liver transplant candidates. *World J Gastroenterol*. 2008;14 (22):3445-51. PMID:18567069
7. Wiese S, Hove JD, Møller S. Cardiac imaging in patients with chronic liver disease. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2017; 37(4):347-56. doi:10.1111/cpf.12311
8. Al Sayari S, Kopp S, Bremerich J. Stress cardiac MR imaging: the role of stress functional assessment and perfusion imaging in the evaluation of ischemic heart disease. *Radiol Clin North Am*. 2015;53(2):355-6. doi:10.1016/j.rct.2014.11.006
9. Gotschy A, Niemann M, Kozerke S, Lüscher TF, Manka R. Cardiovascular magnetic resonance for the assessment of coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2015;93:84-92. doi:10.1016/j.ijcard.2014.11.098.
10. Rahman S, Mallett SV. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for the perioperative management of liver transplant patients. *World J Hepatol*. 2015;7(3):507-20. doi:10.1136/bmjopen.2015-007838
11. Ruiz-del-Árbol L, Serradilla R. Cirrhotic cardiomyopathy. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(41):11502-21. doi: 10.3748/wjg.v21.i41.11502
12. Kawel-Boehm N, Maceira A, Valsangiacomo-Buechel ER, Vogel-Claussen J, Turkbey EB, Williams R. et al. Normal values for cardiovascular magnetic resonance in adults and children. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17:29. doi: 10.1186/152968.015-0111-7.
13. Zardi EM, Zardi DM, Chin D, Sonnino C, Dobrina A, Abbate A. Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase. *J Cardiol*. 2016;67(2):125-30. doi:10.1016/j.jcc.2015.04.016
14. Páll A, Czifra A, Vítális Z, Papp M, Paragh G, Szabó Z. Pathophysiological and clinical approach to cirrhotic cardiomyopathy. *J Gastrointest Liver Dis*. 2014;23(3):301-10. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.233.apac
15. Torregrosa M, Aguade S, Dos L, SEGURA r, Gonzalez A, Evangelista A, et al. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility a after liver transplantation. *J Hepatol*. 2005;42:68-74. doi: 10.1016/j.jhep.2004.09.008
16. Licata A, Novo G, Colomba D, Tuttolomondo A, Galia M, Camma' C. Cardiac involvement in patients with cirrhosis: a focus on clinical features and diagnosis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17(1):26-36. doi:10.2459/JCM.0000000000000288
17. Bandettini WP, Arai AE. Advances in clinical applications of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Heart*. 2008; 94(11):1485-95. doi:10.1136/hrt.2007.119016.
18. Tiukinhoy-Laing SD, Rossi JS, Bayram M, De Luca L, Gafoor S, Blei A, et al. Cardiac hemodynamic and coronary angiographic characteristics of patients being evaluated for liver transplantation. *Am J Cardiol*. 2006;98(2):178-81. doi:10.1016/j.amcard.2006.01.0899
19. Plotkin JS, Scott VL, Pinna A, Dobsch BP, De Wolf AM, Kang Y. Morbidity and mortality in patients with coronary artery disease undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg*. 1996;2(6):426-30.
20. Paetsch I, Jahnke C, Wahl A, Gebker R, Neuss M, Fleck E et al. Comparison of dobutamine stress magnetic resonance, adenosine stress magnetic resonance, and adenosine stress magnetic resonance perfusion. *Circulation*. 2004;110(7):835-42. PMID:15289384.
21. Sampaio F, Lamata P, Bettencourt N, Alt SC, Ferreira N, Kowallick JT, et al. Assessment of cardiovascular physiology using dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance reveals impaired contractile reserve in patients with cirrhotic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(1):61. doi:10.1186/s12968-015-0157-6.
22. Bhutani S, Tobis J, Gevorgyan R, Sinha A, Suh W, Honda HM, et al. Accuracy of stress myocardial perfusion imaging to diagnose coronary artery disease in end stage liver disease patients. *Am J Cardiol*. 2013; 111(7):1057-61. doi:10.1016/j.amjcard.2012.12.023.
23. Targher G, Arcaro G. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2007;191(2):235-40. PMID:16970951.
24. Biancofiore G, Mandell MS, Rocca GD. Perioperative considerations in patients with cirrhotic cardiomyopathy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010; 23(2):128-32. doi: 10.1097/ACO.0b013e328337260a.
25. Baik SK, Fouad TR, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2: 15. Doi:10.1186/1750-1172-2-15.
26. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut*. 2007;56(9):1310-8. doi:10.1136/gut.2006.10789
27. Moller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut*. 2008; 57(2):268-78. doi: 10.1136/gut.2006.112177.
28. Rivera AMC, Ruiz-Bailén M, Aguilar LR. Takotsubo cardiomyopathy – a clinical review. *Med Sci Monit*. 2011;17(6):RA135-47. PMID: 21629203.
29. Amruthlal Jain SK, Larsen TR, Souqiyeh A, David SW. Takotsubo cardiomyopathy: reversible stress-induced cardiac insult - a stress protective mechanism. *Am J Cardiovas Dis*. 2013;3(1):53-9. PMID: 23459262
30. Keeling AN, Flaherty JD, Davarpanah AH, Ambrosy A, Farrelly CT, Harinstein ME, et al. Coronary multidetector computed tomographic angiography to evaluate coronary artery disease in liver transplant candidates: methods, feasibility and initial experience. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2011;12(7):460-8. doi:10.2459/JCM.06013e3283483916.