

Qual o Valor da Cintilografia de Perfusão e PET Cardíaco na Miocardiopatia Hipertrófica?

What is the Value of Perfusion Scintigraphy and Cardiac PET in Hypertrophic Cardiomyopathy?

Elry Medeiros Vieira Segundo Neto,¹ Rafael Willain Lopes,² Simone Cristina Soares Brandão³

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,¹ São Paulo, SP; Hospital do Coração,² São Paulo, SP; Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco,³ Recife, PE – Brasil

Resumo

A miocardiopatia hipertrófica é a cardiopatia hereditária mais comum e acomete cerca de 1:500 indivíduos na população geral. O diagnóstico, que nem sempre é simples pela variação fenotípica e pela concomitância de outras patologias, baseia-se, inicialmente, em critérios eletrocardiográficos e ecocardiográficos, e na ausência de outras doenças que cursem com hipertrofia ventricular. Tendo como base celular o desarranjo miofibrilar e a fibrose com alterações hemodinâmicas decorrentes, a miocardiopatia hipertrófica pode revelar isquemia miocárdica (não relacionada à aterosclerose) e morte súbita. Assim, a avaliação da repercussão funcional por meio da cintilografia de perfusão miocárdica pela técnica *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) tem ganhado espaço, uma vez que 25% dos pacientes com miocardiopatia hipertrófica demonstram defeitos de perfusão fixos ou isquêmicos. Neste âmbito, notam-se alterações perfusionais que não estão necessariamente associadas ao tipo de miocardiopatia hipertrófica, mas conseguem prever morbimortalidade nestes indivíduos. Outra técnica cintilográfica mais recente é a tomografia por emissão de pósitrons (PET), que se destaca na avaliação da microcirculação, na reserva de fluxo coronário e no metabolismo miocárdico. Em pacientes com miocardiopatia hipertrófica, estudos têm demonstrado resultados desfavoráveis quanto menores o fluxo sanguíneo miocárdico e a reserva de fluxo coronário. A avaliação miocárdica metabólica pela PET parece útil no entendimento fisiopatológico desta doença e na avaliação prognóstica da ablação alcoólica, procedimento realizado em formas obstrutivas graves. Assim, esta revisão aborda o papel da cardiologia nuclear pelas técnicas SPECT e PET miocárdico na avaliação diagnóstica, prognóstica e terapêutica da miocardiopatia hipertrófica.

Introdução

A miocardiopatia hipertrófica (MCH) é a cardiopatia genética hereditária mais comum e acomete cerca de 1:500

Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica Familiar; Isquemia Miocárdica; Imagem de Perfusão do Miocárdio/métodos; Cintilografia; Tomografia por Emissão de Positrons/coração; Ecocardiografia/métodos.

Correspondência: Elry Medeiros Vieira S. Neto •

Rua Dona Brígida, 265, apto 51, Vila Mariana. CEP 04111-080, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: elry_net@hotmail.com

DOI: 10.5935/2318-8219.20190007

indivíduos na população geral.¹⁻³ Porém, uma prevalência mais alta (1:200) pode ser observada quando são considerados aspectos clínicos e genéticos, além da história familiar.²

O diagnóstico se baseia inicialmente em critérios eletrocardiográficos e ecocardiográficos, como espessamento superior a 15 mm da parede ventricular, na ausência de outras doenças que cursem com hipertrofia ventricular, como estenose aórtica valvar ou subvalvar, cardiomiopatia infiltrativa (por exemplo: amiloidose) e hipertensão arterial.¹ Entretanto, o diagnóstico nem sempre é simples, por dois motivos principais: primeiro, devido à grande variação fenotípica e, segundo, pela concomitância de outras variáveis associadas à hipertrofia ventricular, como hipertensão arterial sistêmica,⁴ que pode estar presente em quase metade dos pacientes com MCH. Tal dificuldade no diagnóstico pode acarretar maior morbimortalidade, uma vez que uma parcela dos indivíduos acometidos pode evoluir com morte súbita (MS) e insuficiência cardíaca (IC).¹

Além disso, a adequada diferenciação com outras entidades é de extrema importância, pois, quando confirmada a MCH, modificações no estilo de vida proporcionais ao tipo e à gravidade da hipertrofia devem ser implementadas. Um exemplo clássico é a distinção desta miocardiopatia do “coração do atleta”. Neste, a interrupção do esporte cessa as alterações cardíacas, com retorno às condições pré-treinamento, sem grandes riscos. Já na MCH, há contra-indicação ao desempenho de atividades físicas de moderada a alta intensidade, sobretudo de cunho competitivo.¹

Bases celulares e mecanismos fisiopatológicos

A base celular da MCH consiste na hipertrofia miocárdica com desarranjo miofibrilar e fibrose, resultando inicialmente em disfunção diastólica em virtualmente todos os casos, que é secundária a alterações hemodinâmicas, incluindo relaxamento ventricular prolongado e não uniforme, perda da “sucção” ventricular, redução da complacência das câmaras e captação intracelular anormal do cálcio.¹

Outro ponto importante é a presença de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE), definida por gradiente superior a 30 mmHg, que é determinante na abordagem terapêutica destes indivíduos, por estar associada à elevada morbimortalidade. Chama atenção que aproximadamente 70% dos indivíduos com MCH apresentam obstrução, seja no repouso ou em testes provocativos,⁵ e que a ausência de obstrução confere ótimo prognóstico, com sobrevida semelhante à da população de mesmo sexo, raça e idade.⁵

A maioria dos indivíduos é assintomática, porém podem apresentar dispnéia, dor torácica ou fibrilação atrial (FA).⁶ A MCH pode também ser achado incidental em indivíduos com infarto do miocárdio, eventos embólicos, fibrilação ventricular e IC.⁷ Nestes casos, é necessário o diagnóstico diferencial do quadro clínico, sobretudo na ausência de critérios inequívocos eletro e ecocardiográficos desta miocardiopatia.

Sabe-se que os mecanismos de isquemia miocárdica em pacientes com MCH envolvem aumento da demanda (desproporção entre a massa ventricular a ser perfundida e a oferta de fluxo sanguíneo, ainda que com coronárias normais); redução no suprimento sanguíneo miocárdico (obstrução da VSVE e compressão dos vasos intramiocárdicos); resposta vasomotora anormal; e remodelamento vascular.

Além disso, a MS pode ser a manifestação da MCH em cerca de 1% dos casos, sendo precipitada por arritmias ventriculares complexas, que, por sua vez, estão associadas a hiperatividade autonômica secundária à obstrução da VSVE, isquemia microvascular, fibrose miocárdica e desarranjo dos miócitos.¹

Avaliação da miocardiopatia hipertrófica por cintilografia de perfusão miocárdica (SPECT miocárdico)

A avaliação diagnóstica da MCH baseia-se nos achados eletrocardiográficos, ecocardiográficos e de ressonância magnética cardíaca (RMC), como: ondas "T" profundas (> 10 mm, sobretudo nas formas apicais) e com inversão simétrica ou de padrão *strain* nas derivações precordiais ao eletrocardiograma; presença de hipertrofia miocárdica (espessuras > 15 mm), com descrição de sua localização e grau, ao ecocardiograma – espessura miocárdica acima de 30 mm é considerada massiva e confere maior risco de MS cardíaca;¹ confirmação ou identificação de hipertrofia miocárdica (especialmente nas formas com predomínio apical), diagnóstico diferencial com outras patologias, como amiloidose, hemocromatose, tumores cardíacos apicais, miocárdio não compactado na forma ventricular isolada, endomiocardiopatia⁷ e coração do atleta. A RMC permite ainda a avaliação de fibrose pela técnica de realce tardio. A presença de realce tardio de grande extensão está associada a pior prognóstico e correlaciona-se com aumento da espessura da parede ventricular, isquemia, redução da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE), taquicardia ventricular não sustentada e mortalidade.¹

Entretanto, além da avaliação anatômica pelos métodos descritos, a avaliação de isquemia miocárdica nos pacientes com MCH tem importância prognóstica. A isquemia miocárdica nestes pacientes é um fenômeno bem reconhecido, cujos mecanismos, além dos descritos na seção anterior, envolvem distorção da arquitetura arteriolar, doença de pequenos vasos, redução da reserva de fluxo coronário e desbalanço inerente entre oferta e consumo de oxigênio por causa dos segmentos hipertrofiados e condições de sobrecarga ventricular.⁸⁻¹¹

Assim, a avaliação funcional e a extensão da isquemia por meio da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) têm ganhado espaço, uma vez que um quarto dos pacientes com MCH demonstra defeitos de perfusão fixos ou isquêmicos às imagens da cintilografia e estão associados com metabolismo anormal (por exemplo: redução do pH no seio coronário) e

hemodinâmica anormal (por exemplo: aumento da pressão diastólica final), assim como arritmias ventriculares, parada cardíaca e síncope.¹² Entretanto, a literatura acerca desse tema é escassa, sobretudo englobando as diversas formas da MCH, além do âmbito específico da forma apical.¹³ Em geral, o padrão descrito é de um aumento da espessura do miocárdio, envolvendo a região septal, podendo resultar em aumento da captação miocárdica do radiofármaco nesta região, nas imagens de repouso e após estresse, e redução relativa da captação nas demais paredes, devido à normalização do grau de captação pelo *pixel* de maior intensidade (Figura 1).¹⁴

Em estudo com 158 pacientes adultos, Sorajja et al.¹² observaram alterações na perfusão miocárdica em cerca de 62% dos casos com 56% apresentando isquemia. Foram observados múltiplos defeitos de perfusão em 52% dos pacientes, porém sem relação com o tipo da hipertrofia identificada ao ecocardiograma ou à RMC. Apenas 22,5% dos pacientes com exames alterados eram sintomáticos. Durante o seguimento, houve 19 mortes de origem cardíaca, mas apenas cinco pacientes apresentavam Doença Arterial Coronária (DAC) diagnosticada. Nos pacientes com exames normais, a sobrevida em 5 e 10 anos foi, respectivamente, 98% e 89% significativamente superior à encontrada nos pacientes com exames alterados, e a mortalidade cardiovascular anual foi cerca de 1,0%, semelhante à população normal. Não obstante, à análise univariada, o grau de isquemia ou qualquer alteração perfusional foi fator preditivo de menor sobrevida cardiovascular, sendo a incidência de morte por causa cardiovascular 3,6% ao ano em pacientes com exames isquêmicos e 3,3% quando se consideraram quaisquer alterações perfusionais ao estresse, ou seja, próxima aos indivíduos considerados de alto risco cardiovascular na população (Figura 2).¹²

Ressalta-se que a presença de isquemia ocorre com certa frequência nesta população, predominantemente não associada à aterosclerose, mas provavelmente ao achado histopatológico de desarranjo de miócitos com consequências fisiopatológicas conhecidas, como MS cardíaca. Desta forma, a avaliação da perfusão miocárdica sugere ter um papel fundamental na MCH.¹⁵

Em relação à forma apical da MCH, uma condição mais rara em relação à forma septal, observa-se maior número de casos no Japão, com prevalência estimada em 25% dos indivíduos com MCH. Em outras populações, esta forma apresenta prevalência ao redor de 1 a 2% dos pacientes com MCH. Esta apresentação da MCH, está associada a melhor prognóstico e a menor risco de MS.¹⁶ No entanto, as alterações eletrocardiográficas associadas à dor torácica presentes na MCH apical podem mimetizar DAC aterosclerótica, ressaltando a importância de sua correta identificação, de preferência, por método não invasivo e disponível.^{12,17}

Apesar do ecocardiograma ser fundamental no diagnóstico de MCH, alguns casos com envolvimento apical podem não ser identificados por esse método, devido à janela acústica inapropriada e à baixa suspeita clínica do operador. Irwin et al.¹⁸ relataram três casos de pacientes encaminhados à cintilografia de perfusão para avaliação de dor torácica, com eletrocardiograma revelando inversão de onda T difusa ou nas derivações precordiais, que apresentaram

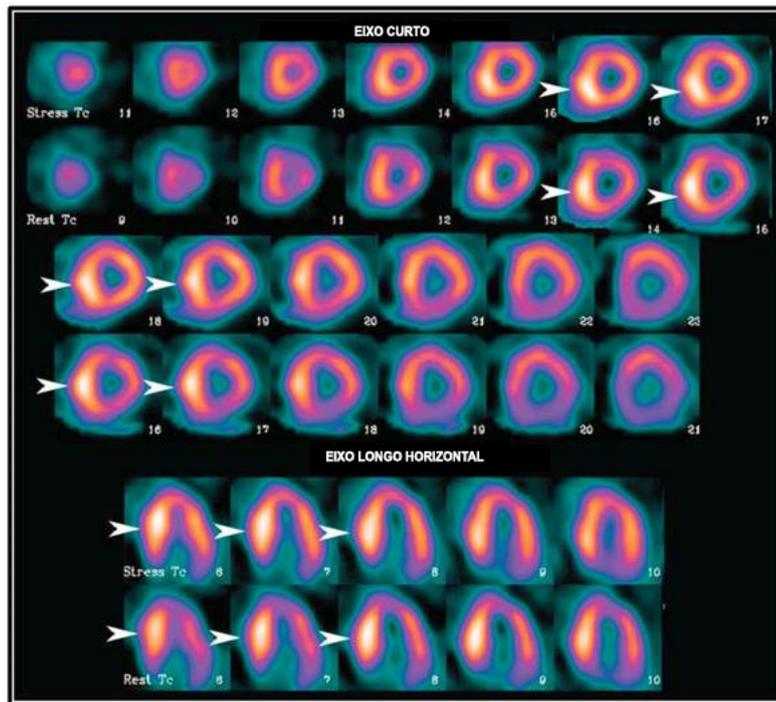


Figura 1 – Cintilografia de perfusão miocárdica em paciente com miocardiopatia hipertrófica. Observa-se aumento na concentração do radiofármaco na parede septal (pontas de setas) com redução relativa na concentração nas demais paredes (adaptado e com permissão de Burrell S. and MacDonald A.¹⁴)

ecocardiograma inicial normal. Na cintilografia de perfusão, dois casos exibiam aumento da concentração do radiofármaco no ápice, por vezes acompanhada de hipocinesia. Ao se aventar a possibilidade de MCH na cintilografia, os pacientes realizaram novo ecocardiograma com contraste, que confirmou o diagnóstico. Tais achados também foram descritos em outras séries de casos, em que os pacientes foram encaminhados para a realização de CPM para avaliação de dor precordial e alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia, prosseguindo investigação com ecocardiograma com contraste, após observação de hipercaptação apical à cintilografia, sendo o diagnóstico final de MCH apical.^{14,18}

Assim, o diagnóstico de MCH apical deve ser considerado em pacientes encaminhados por dor torácica associada a anormalidades eletrocardiográficas que apresentem hiperconcentração do radiofármaco em região apical na CPM (Figuras 3 e 4), bem como defeitos fixos e/ou transitórios nesta região,^{19,20} ou ainda padrão “solar ao mapa polar” e câmara ventricular com deformidade e padrão em “ás de espada”, com sensibilidade e especificidade destes últimos achados de 75% e 100%, respectivamente.^{12,16} Este padrão solar ao mapa polar consiste em aumento importante da concentração do radiotraçador na região apical, circundado por um anel de áreas de menor concentração.

Algumas recomendações dos critérios de suspeição para o diagnóstico de MCH (forma apical e demais formas), baseados em achados cintilográficos, estão descritas na Tabela 1 (Figuras 1 e 3 a 6). Ressalta-se que, por vezes, este exame é o primeiro a ser considerado pelo clínico, devido principalmente a queixas de dor torácica e eletrocardiograma alterado.

Tomografia por emissão de pósitrons (PET) na miocardiopatia hipertrófica

No passado, a MCH era descrita como uma doença com altas taxas de mortalidade (até 6% ao ano), refletindo as limitadas opções de tratamento da época. Entretanto, nos últimos anos, este cenário tem melhorado. As taxas de sobrevivência chegam a níveis semelhantes às da população geral, se os pacientes forem corretamente avaliados e seguidos.²¹ Tal avanço tem também ocorrido devido à evolução dos métodos de diagnóstico, sobretudo em identificar os fenótipos intermediários, dentre a grande variação conhecida. É nesse contexto que entra a avaliação por PET. São conhecidos os melhores níveis de sensibilidade e especificidade da PET em relação às imagens perfusionais da CPM pela técnica *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) na detecção de isquemia miocárdica.²² Outra vantagem da PET é a possibilidade de avaliação da microcirculação e reserva de fluxo coronário. A doença da microcirculação é um importante preditor de deterioração clínica e morte na MCH, sobretudo em indivíduos com reserva de fluxo coronário baixa no pico máximo de efeito ao dipiridamol.¹¹

Para avaliar a importância da avaliação da perfusão miocárdica na MCH, Castagnoli et al.²³ desenvolveram um estudo com cem pacientes submetidos à PET com ¹³N-amônia, com queixas de dispnéia e/ou angina, sem DAC epicárdica, com objetivo de determinar o prognóstico destes indivíduos baseado no nível de perfusão microvascular.

Para isso, dividiram o grupo em tercios de fluxo sanguíneo miocárdico (MBF, sigla do inglês *Myocardial Blood Flow*), baseados em trabalhos anteriores que concluíram que

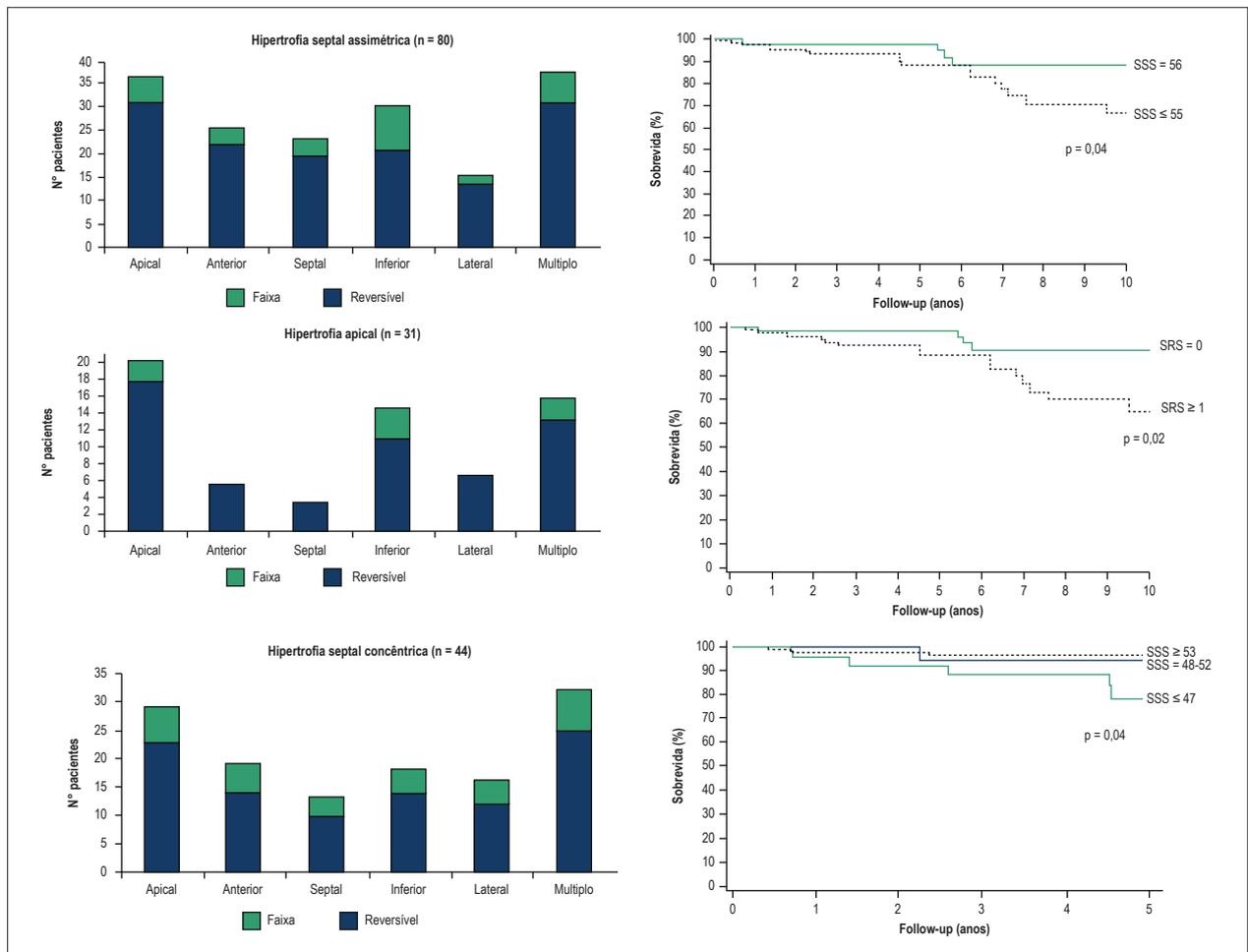


Figura 2 – Fonte: adaptada e com permissão. Sorajja P et al., 2005.¹² À esquerda, gráficos de histograma de barras mostrando padrões de anormalidades perfusionais à cintilografia de perfusão miocárdica (técnica SPECT) em pacientes com miocardiopatia hipertrófica dos tipos septal assimétrica (gráfico superior), apical (gráfico do meio) e concêntrica (gráfico inferior). No eixo horizontal dos gráficos, exibe-se o tipo de defeito de perfusão identificado, sendo, em preto, as alterações reversíveis e, em linhas diagonais, as alterações fixas. À direita, curvas de sobrevivência em anos, de acordo com a presença de defeitos de perfusão. Os pacientes com defeitos de perfusão apresentaram menor sobrevivência. Neste estudo, quanto menor o escore de estresse (SSS), maior o defeito de perfusão. O SRS significa escore somado de reversibilidade do defeito e, assim, ≥ 1 significa isquemia. Pacientes com isquemia apresentaram menor sobrevivência.

MBF < 1,1 mL/min/g teriam pior impacto em desfechos nos pacientes com MCH, a saber:¹¹

- Terceil inferior: 0,73 a 1,53 mL/minuto/g.
- Terceil intermediário: 1,54 a 2,13 mL/minuto/g.
- Terceil superior: 2,14 a 5,89 mL/minuto/g.

Neste estudo, foram observadas relação inversa entre nível de MBF e desfechos clínicos (morte cardiovascular, definida como morte devido a causas relacionadas à MCH, como IC, MS e Acidente Vascular Cerebral Isquêmico – AVCi); e desfechos desfavoráveis combinados, incluindo morte cardiovascular, progressão da IC com limitação funcional grave – New York Heart Association (NYHA) III/IV, arritmias ventriculares sustentadas com necessidade de implante de cardioversor desfibrilador implantável – CDI, ou AVCi não fatal, com significativo aumento do risco associado aos tercis inferiores, sobretudo o inferior, nos quais estavam sete dos 12 pacientes com desfecho desfavorável, incluindo três dos quatro pacientes que faleceram (Figura 7).¹¹

Uma análise realizada neste tercil inferior evidenciou MBF < 1,35 mL/minuto/g como melhor ponto de corte para predição de desfechos desfavoráveis pela curva Característica de Operação do Receptor (COR) (Figura 8).²³

Outra abordagem foi realizada, desta vez separando os segmentos das regiões lateral e septal. Foram identificados tercis específicos de MBF para estas regiões, correspondendo, em média, a $2,29 \pm 1,1$ mL/minuto/g (região lateral) e $1,67 \pm 0,75$ mL/minuto/g (região septal) e, em seguida, também as separando em tercis. Os menores tercis de MBF estavam na região septal, expressando a preferência de localização da hipertrofia e fibrose para esta região, consistindo em preditor fraco de desfechos. O interessante foi que pacientes do tercil superior da região septal tinham maior sobrevivência livre de eventos. A região lateral, por outro lado, foi relativamente preservada de fibrose e, quando acometida, refletia um potente preditor de desfechos, envolvendo disfunção ventricular, uma vez que os quatro óbitos relatados no estudo ocorreram em pacientes do grupo

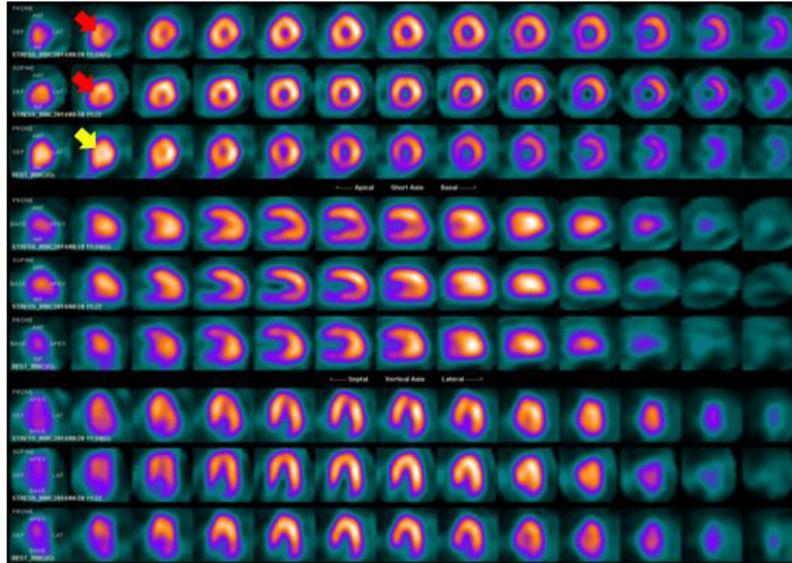


Figura 3 – Cintilografia de perfusão miocárdica de paciente com miocardiopatia hipertrófica apical, apresentando, na região apical, hiperconcentração do radiofármaco (seta amarela) ao repouso e hipoconcentração ao estresse (seta vermelha – imagens de estresse adquiridas nas posições supina e prona), ou seja, defeito de perfusão transitório (isquemia) apical. Fonte: arquivo pessoal dos autores.

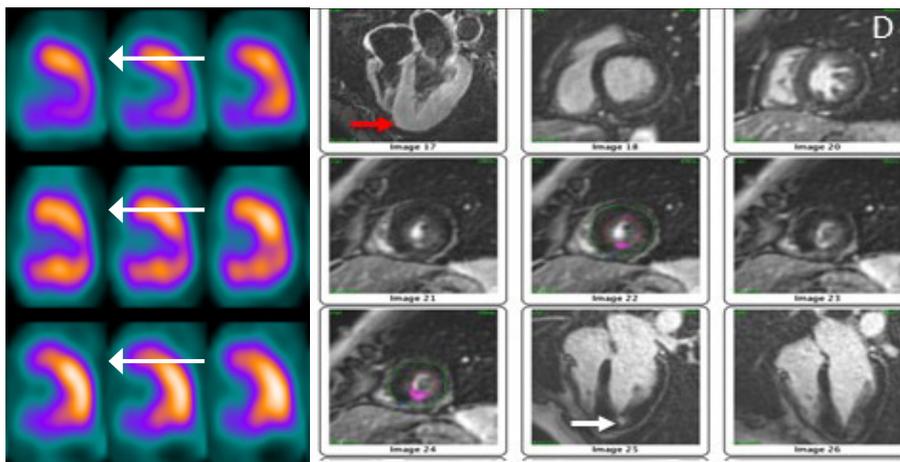


Figura 4 – Multimodalidade de imagem na avaliação da miocardiopatia hipertrófica. Imagens de paciente do sexo masculino, 54 anos, apresentando dor torácica. Eletrocardiograma de repouso mostrava alterações sugestivas de hipertrofia ventricular. À esquerda, cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi-Tc99m, cortes no eixo longo vertical, mostrando defeito de perfusão ao estresse na região apical (setas vermelhas) com melhora nas imagens de repouso (seta branca). Nota-se ainda a predominância de concentração do radiofármaco na região apical nas imagens em repouso (seta branca). Foi submetido à angiotomografia coronária, que não mostrou obstruções ou cálculo coronário. À direita, diante da suspeita de miocardiopatia isquêmica não obstrutiva, encaminhado à ressonância magnética cardíaca, que mostrou hipertrofia ventricular com predomínio apical (seta vermelha) e presença de realce tardio (seta branca). Fonte: arquivo pessoal dos autores.

do tercil inferior desta região. Uma possível explicação é que o envolvimento da parede lateral reflete o acometimento difuso da miocardiopatia, estendendo-se a áreas distintas daquelas inicialmente acometidas, predizendo disfunção ventricular. Quando a parede lateral está preservada, portanto, sugere que a doença está mais localizada e confere maior sobrevida.

Desta forma, este estudo foi importante para concluir que: o MBF após prova com dipiridamol teve valor no prognóstico do paciente com MCH; o valor de corte para predição de eventos adversos e morte foi de MBF < 1,53 mL/minuto/g (tercil inferior); a localização da hipertrofia/fibrose foi preferencialmente na região septal; o acometimento da região lateral é o melhor

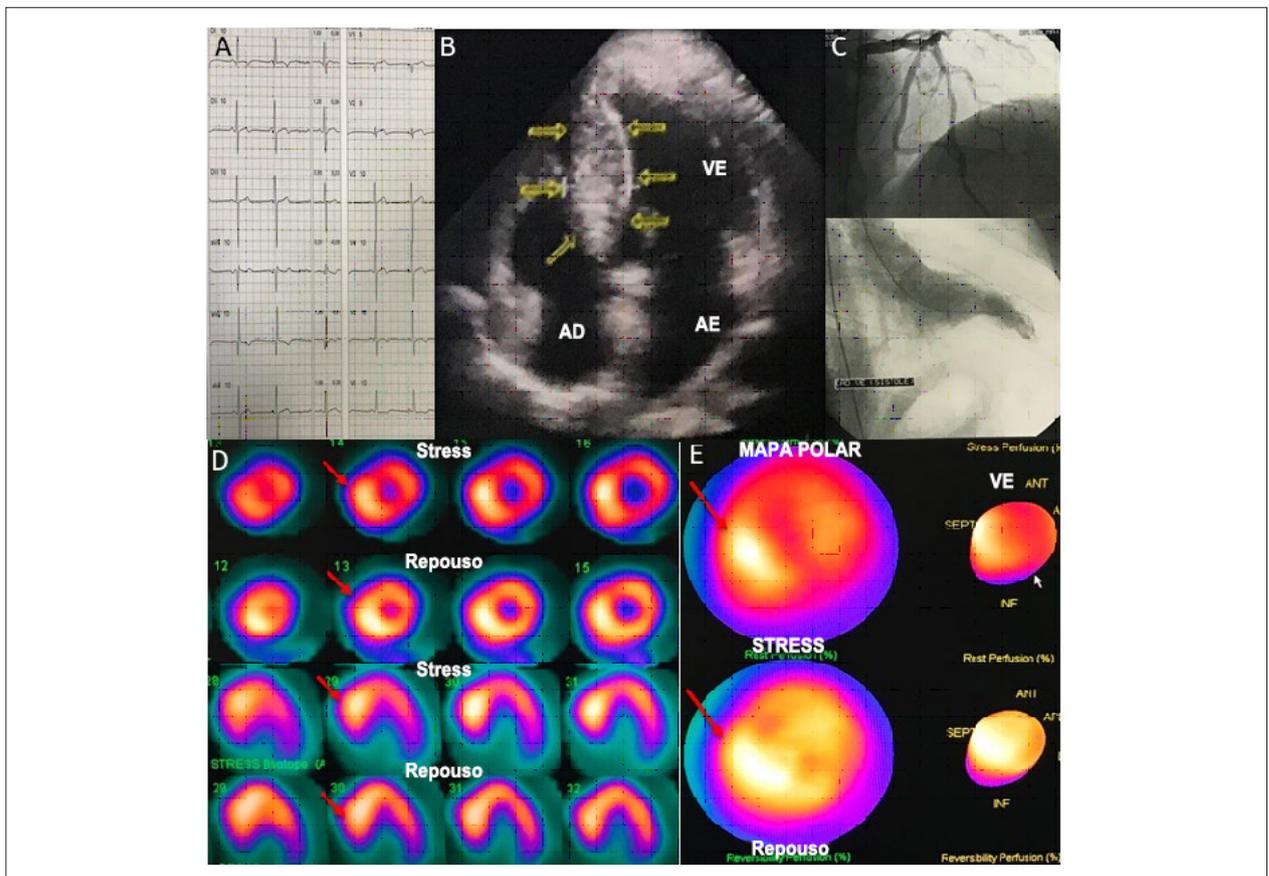


Figura 5 – Paciente com miocardiopatia hipertrófica. (A) Eletrocardiograma com sinais de hipertrofia e alterações de repolarização ventricular. (B) Ecocardiograma: observa-se importante hipertrofia septal (setas amarelas) ao corte apical de 4 câmaras. (C) Cateterismo cardíaco mostra artérias coronárias isentas de obstrução e ventriculografia com o sinal do “pé da bailarina”, que sugere hipertrofia ventricular. (D) Cintilografia de perfusão miocárdica (SPECT): imagens superiores no eixo curto e inferiores no eixo longo horizontal mostram hiperconcentração do radiofármaco na parede septal (setas) e redução relativa nas demais paredes, principalmente após estresse. (E) Mapa polar, após estresse e ao repouso, evidencia maior “brilho” (setas) na captação do radiofármaco na parede inferosseptal (local da hipertrofia) e que denota maior perfusão miocárdica. Nota-se também menor concentração (menor perfusão) do radiofármaco nas demais paredes, principalmente no mapa polar de estresse. Fonte: arquivo pessoal dos autores. VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; AD: átrio direito.

preditor prognóstico de desfechos associados à disfunção ventricular, uma vez que reflete provavelmente envolvimento ventricular difuso da doença.

Além desta análise, é possível a verificação do grau de repercussão funcional induzido pela isquemia de microcirculação, conforme demonstrado por Sciagra et al.,²⁴ que analisaram a diferença do fluxo sanguíneo subepicárdico e subendocárdico antes e após prova farmacológica com dipiridamol em pacientes submetidos a estudo PET de perfusão. Neste estudo, cujo objetivo foi a avaliação das variáveis associadas à resposta inadequada da fração de ejeção em pacientes com MCH, demonstrou-se que não somente a espessura da parede ventricular é um mau preditor, como também a isquemia de predomínio subendocárdico, nestes pacientes hipertróficos.

No tocante à avaliação metabólica via PET, é sabido que a principal fonte de energia do miocárdio normal são os ácidos graxos (> 90%).²⁵ Em algumas patologias, na ocorrência de inflamação ou isquemia, a fonte pode ser modificada para glicose. Situações como aumento da demanda de energia pela hipertrofia miocárdica, resposta inflamatória pela

infiltração de células inflamatórias envolvidas na patogênese e isquemia miocárdica pela microangiopatia,²⁶ podem levar ao *up-regulation* de fatores induzíveis pela hipóxia, que dispara uma mudança do metabolismo a favor da glicólise, por meio da indução da transcrição de transportadores de membrana da glicose.²⁷

Katagiri et al.,²⁸ ao observarem concentração anormal de ¹⁸F-FDG no ápice cardíaco em série de casos de PET ¹⁸F-FDG, demonstraram que o padrão de ás de espadas observado ao ecocardiograma de pacientes com MCH apical sugere que a intensidade de atividade glicolítica nesta região poderia estar associada à progressão da hipertrofia miocárdica, detectada por alterações eletrocardiográficas, acinesia apical e alteração da reserva de fluxo coronário (nas imagens SPECT), permitindo também concluir que a mudança metabólica pode estar primeiramente associada a mudanças fisiopatológicas e não morfológicas.

Além de detecção da MCH, estudos recentes demonstram a importância da PET cardíaco na avaliação prognóstica, bem como na predição da resposta à ablação alcoólica septal (ASA), procedimento terapêutico que pode ser utilizado nas formas

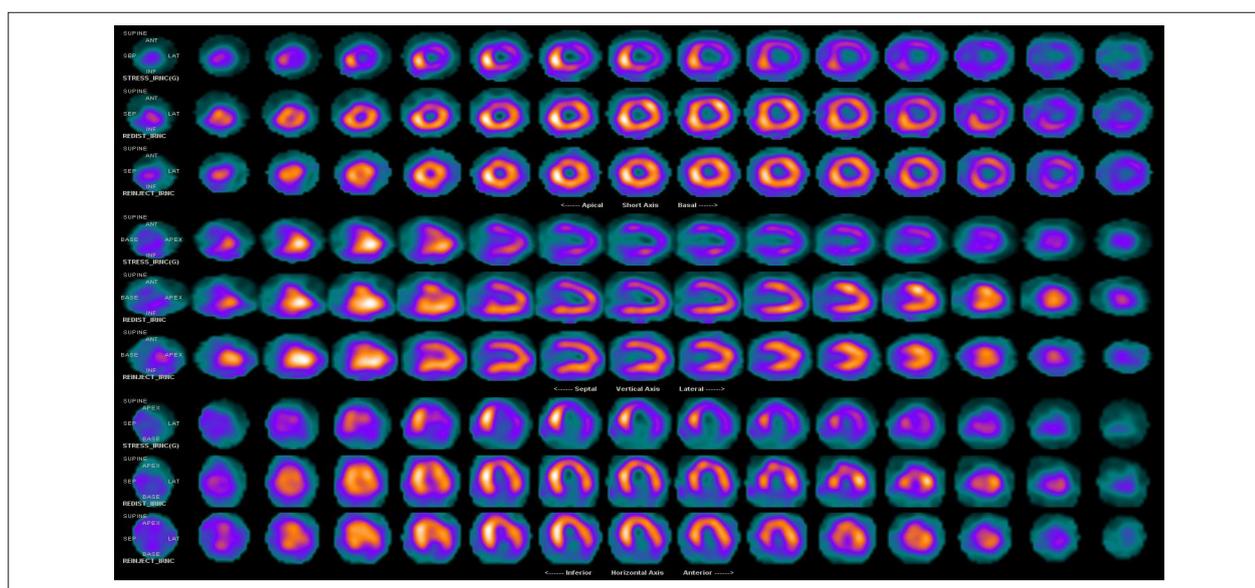


Figura 6 – Cintilografia de perfusão miocárdica com tálcio-201. Paciente com miocardiopatia hipertrófica, 42 anos, sexo feminino, apresentando queda moderada da fração de ejeção do ventrículo esquerdo em exame recente. O ecocardiograma prévio (ano anterior) evidenciava fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal. Nas imagens após estresse (fileiras superiores), observa-se perfusão aumentada na parede septal e defeito de perfusão nas demais paredes, com melhora praticamente completa na perfusão nas imagens de redistribuição (fileiras do meio) e reinjeção (fileiras inferiores). Cineangiogramiografia não mostrou lesões coronárias epicárdicas obstrutivas. Fonte: arquivo pessoal dos autores.

Tabela 1 – Achados sugestivos de miocardiopatia hipertrófica (MCH) à cintilografia de perfusão miocárdica sincronizada ao eletrocardiograma (gated-SPECT).

MCH apical	Outras formas de MCH
Aumento da concentração do radiofármaco na região apical	Aumento da concentração do radiofármaco em uma parede miocárdica, em geral na região septal (Figuras 5 e 6)
Padrão solar ao mapa polar	Pseudorredução da concentração do traçador nas outras paredes
Câmara ventricular com deformidade em padrão de ás de espada às imagens do gated-SPECT	Motilidade anormal na parede septal sem substrato que o explique (por exemplo: ausência de história de cirurgia cardíaca, sem BRE ao eletrocardiograma) ao Gated SPECT

BRE: bloqueio de ramo esquerdo.

graves obstrutivas. Aoyama et al.²⁶ estudaram 30 pacientes com MCH e sem DAC significativa que foram submetidos à PET com ¹⁸F-FDG, tendo sido comparados os resultados com a RMC com protocolo de realce tardio. Dos pacientes analisados, 12 apresentavam a forma não obstrutiva, 14 a forma obstrutiva e dois com obstrução médio-ventricular. Demonstrou-se concentração do FDG em área limitada na forma não obstrutiva, predominando na região anterosseptal e com boa correlação entre o realce tardio à RMC e a intensidade de concentração do FDG. Tal correlação espacial pode estar associada à presença de miocárdio fibrótico nesta região, porém o aumento do metabolismo glicolítico pode indicar o risco de fibrose, antes do estabelecimento desta.

Já na forma obstrutiva, a concentração de FDG ultrapassou os limites do miocárdio hipertrofiado e o padrão de concentração do radiofármaco, bem como sua intensidade, que não corresponderam aos achados da RMC. A possível explicação é que o realce tardio avalia miocárdio com dano tecidual estabelecido, ao passo que o metabolismo glicolítico reflete alterações pré-fibrose.²⁶

Outro aspecto interessante deste trabalho é que houve comparação dos padrões de concentração do radiotraçador com exames bioquímicos importantes, como troponina T e Peptídeo Natriurético Cerebral (BNP). A troponina T teve boa correlação com a concentração de FDG nas formas não obstrutivas, refletindo a isquemia por suas várias vias já comentadas, ao mesmo tempo que a forma obstrutiva teve correlação com BNP, conhecido marcador de disfunção ventricular, indicando que a concentração do ¹⁸F-FDG está mais extensivamente observada no miocárdio com disfunção. Distúrbios de fluxo na forma obstrutiva causam anormalidades metabólicas não somente na área hipertrofiada, mas também no miocárdio não diretamente acometido, com consequente aumento dos níveis de BNP.²⁷

Na avaliação terapêutica, padrões antes e após ASA foram estudados. O padrão de concentração na parede lateral do ventrículo esquerdo, visto nos casos obstrutivos, apresentou melhora após a ASA. A melhora foi atribuída à atenuação da demanda isquêmica secundária ao aumento da pressão nas paredes da câmara. Portanto, o grau e a

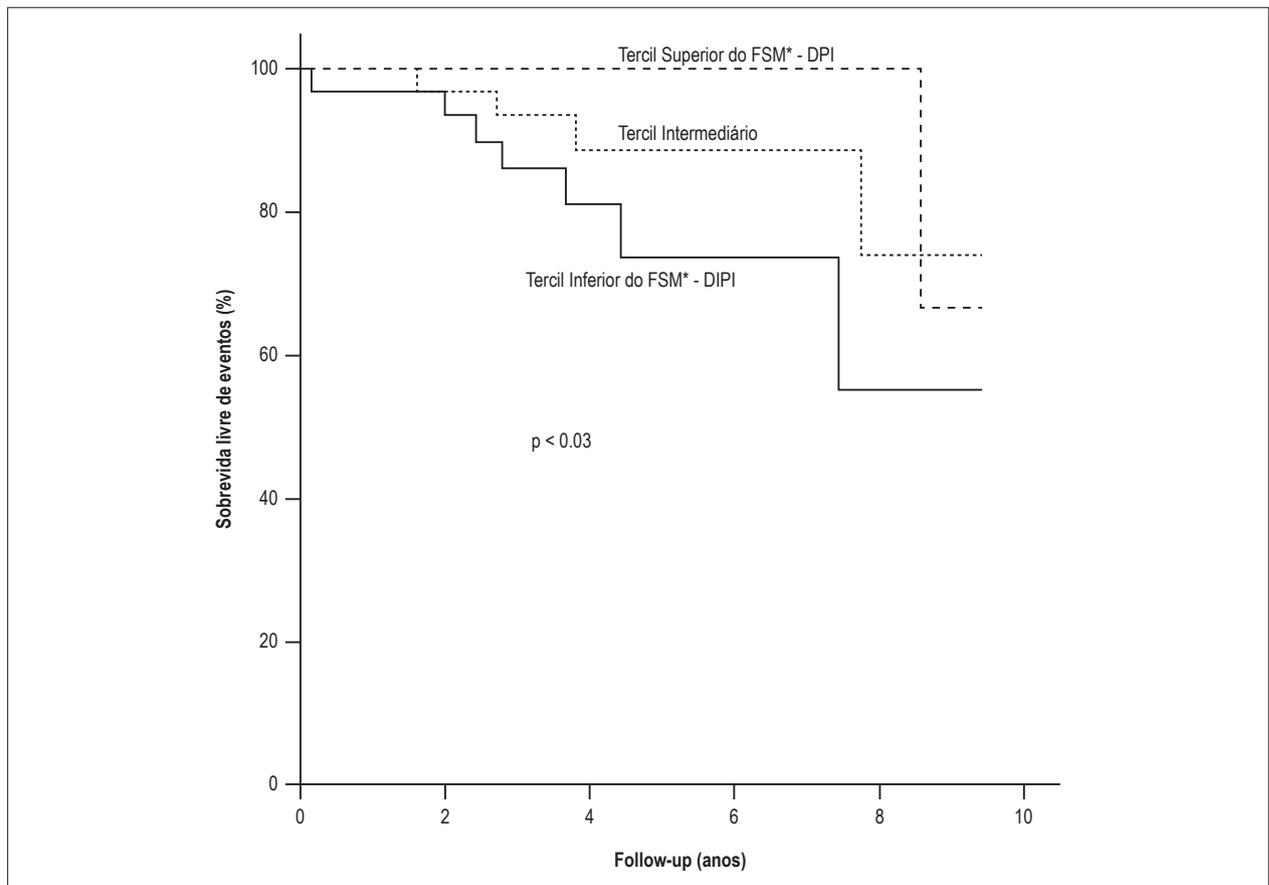


Figura 7 – Curvas de sobrevivência livre de eventos de Kaplan-Meier mostrando, no eixo Y, sobrevivência livre de eventos (%) e, no X, follow-up em anos. Comparação em relação aos tercis de perfusão (fluxo sanguíneo miocárdico – FSM) na PET. Houve menor sobrevivência no grupo de menor tercil e maior no tercil superior, com significância estatística ($p < 0,03$). Fonte: adaptada e com permissão de Cecchi F, et al.¹¹, 2003

extensão do metabolismo glicolítico avaliado pela PET ^{18}F -FDG pode ser de grande utilidade tanto na indicação da ASA (por identificar o padrão de MCH obstrutiva), quanto na avaliação após terapia.²⁸

Conclusões

Na miocardiopatia hipertrófica, a avaliação de isquemia miocárdica pode ser feita por técnicas cintilográficas, como SPECT e PET. A presença de defeitos de perfusão é relativamente frequente nesta miocardiopatia e está associada a pior prognóstico. A avaliação de perfusão, do fluxo sanguíneo miocárdico, da reserva de fluxo coronário e do metabolismo miocárdico pode ser realizada pela técnica PET. Os resultados da PET cardíaca têm importância ímpar na avaliação perfusional diagnóstica e prognóstica, acessando, com maior especificidade e sensibilidade, as alterações da microcirculação coronariana. Na avaliação metabólica, a PET pode prever desfechos nas formas com e sem obstrução, assim como avaliar resposta terapêutica da ablação alcoólica septal nos casos de miocardiopatia hipertrófica obstrutiva mais graves, com boa correlação com exames já estabelecidos no cotidiano do cardiologista, sejam laboratoriais (como troponina T e peptídeo natriurético cerebral), como de imagem (ressonância magnética cardíaca).

Infelizmente, no Brasil, a pouca disponibilidade da tecnologia PET fora da área oncológica limita a experiência

da maioria dos grandes centros. Entretanto, a cintilografia de perfusão miocárdica pela técnica SPECT é bem conhecida e relativamente disponível. Desta forma, devemos estar atentos aos padrões de perfusão relatados nesta revisão, pois podemos estar diante de uma miocardiopatia hipertrófica não diagnosticada pelos métodos tradicionais (eletro e ecocardiograma). Na miocardiopatia hipertrófica, a presença de isquemia miocárdica sugere pior prognóstico, não necessariamente relacionada à doença arterial coronária obstrutiva, e seu tratamento pode reduzir o risco de morte súbita e insuficiência cardíaca nestes pacientes.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Segundo Neto EMV, Lopes RW, Brandão SCS; Obtenção de dados: Segundo Neto EMV, Lopes RW, Brandão SCS; Análise e interpretação dos dados: Segundo Neto EMV, Lopes RW, Brandão SCS; Análise estatística: Segundo Neto EMV, Lopes RW, Brandão SCS; Redação do manuscrito: Segundo Neto EMV, Lopes RW, Brandão SCS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Segundo Neto EMV, Lopes RW, Brandão SCS.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

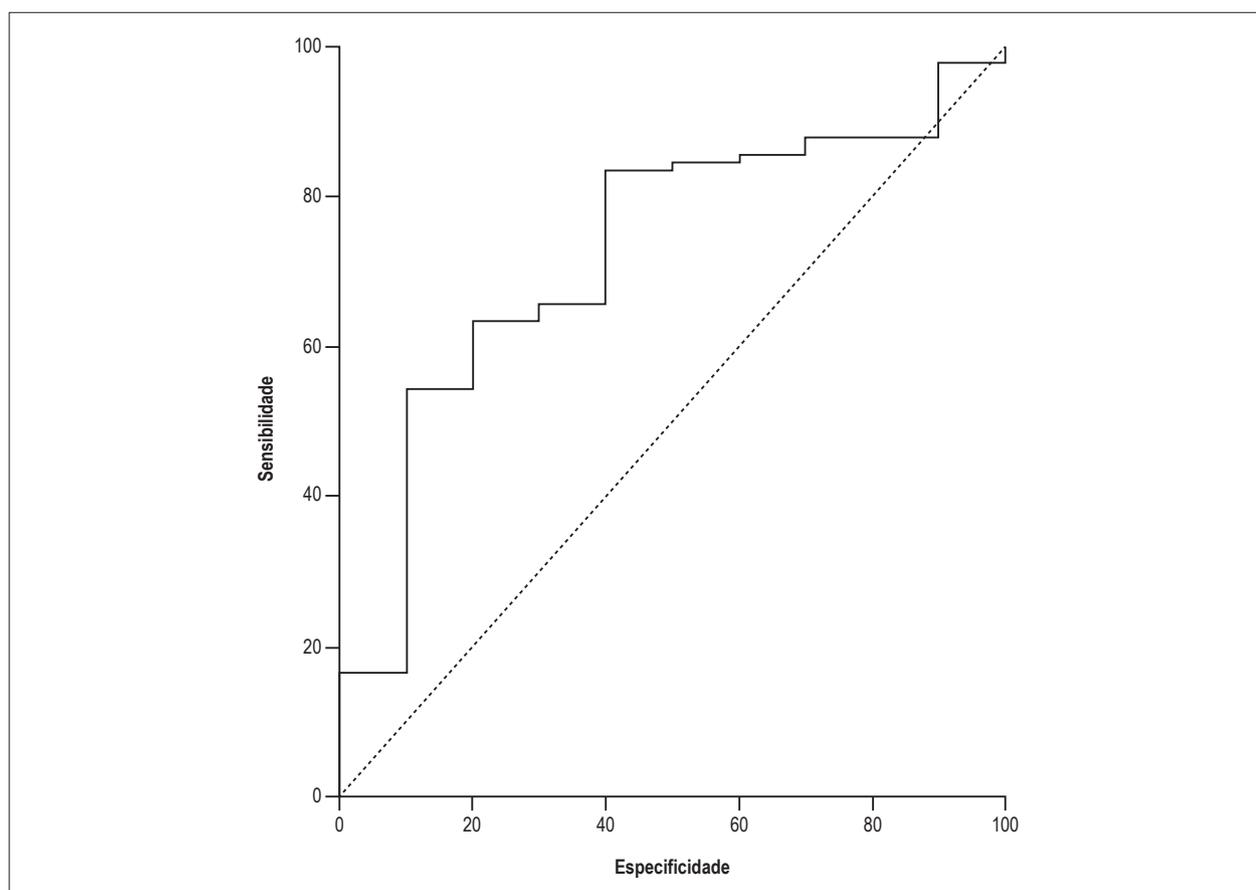


Figura 8 – Curva Característica de Operação do receptor de estudo PET de perfusão miocárdica com ^{13}N -amônia e uso de dipiridamol em pacientes com miocardiopatia hipertrófica. A área abaixo da curva foi igual a 0,727, com $p < 0,03$. O valor de ponto de corte da reserva de fluxo miocárdica foi $\leq 1,35$ mL/minuto/g, preditivo de eventos durante o acompanhamento em média de $4,0 \pm 2,2$ anos. Fonte: Adaptada e com permissão de Castagnoli H, et al.²³ 2016

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por incentivo próprio.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical update. *JACC Heart Fail.* 2018;6(5):364-75.
2. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379(7):655-68.
3. Zhai SS, Fan CM, An SY, Hang F, Yang YJ, Yan LR, et al. Clinical outcomes of myocardial bridging versus no myocardial bridging in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology.* 2018;139(3):161-8.
4. Geske JB, Ong KC, Siontis KC, Hebl VB, Ackerman MJ, Hodge DO, et al. Women with hypertrophic cardiomyopathy has worse survival. *Eur Heart J.* 2017;38(46):3434-40.
5. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi, MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;348(4):295-303.
6. Siontis KC, Geske JB, Ong K, Nishimura RA, Ommen SR, Gersh BJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations and mortality in a large high risk population. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(3):e001002.
7. Yusuf SW, Bathina JD, Banchs J, Mouhayar EN, Daher IN. Apical hypertrophic cardiomyopathy. *World J Cardiol.* 2011;3(7):256-9.
8. Schwartzkopff B, Mundhenke M, Strauer BE. Alterations of the architecture of subendocardial arterioles in patients with hypertrophic cardiomyopathy and impaired coronary vasodilator reserve: a possible cause for myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(5):1089-96.
9. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8(3):545-7.
10. Radvan J, Choudhury L, Sheridan DJ, Camici PG. Comparison of coronary vasodilator reserve in elite rowing athletes versus hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1997;80(12):1621-3.
11. Cecchi F, Olivetto I, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatti G, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;349(11):1027-35.
12. Sorajja P, Chareonthaiyavee P, Ommen SR, Miller TD, Hodge DO, Gibbons RJ. Prognostic utility of single-photon emission computed

- tomography in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2006;151(2):426-35.
13. Jouni H, Geske JB, Miller, TD. The diagnosis of apical hypertrophic cardiomyopathy with myocardial perfusion imaging. *Heart.* 2013;99(14):1064-5.
 14. Burrel S, MacDonald A. Artifacts and Pitfalls in Myocardial Perfusion Imaging. *J Nucl Med Technol.* 2006;34(4):193-211.
 15. Varnava AM, Elliot PM, Mahon N, Davies MJ, McKenna WJ. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2001;88(3):275-9.
 16. Koga Y, Itaya K, Toshima H. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1984;108(2):351-9.
 17. Cianciulli TF, Saccheri MC, Masoli OH, Redruello MF, Lax JA, Morita LA, Myocardial perfusion SPECT in the diagnosis of apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol.* 2009;16(3):391-5.
 18. Irwin RB, Arumugam P, Khattar RS. Incidental detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by myocardial perfusion imaging. *Nucl Med Commun.* 2010;31(4):286-93.
 19. Ward RP, Weinert L, Spencer KT, Furlong KT, Bednarz J, DeCara J, et al. Quantitative diagnoses of apical cardiomyopathy using contrast echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15(4):316-22.
 20. Reddy V, Korcarz C, Weinert L, Al-Sadir J, Spencer KT, Lang RM. Apical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1998;98(21):2354.
 21. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2011;124(24):2761-96.
 22. Cecchi F, Olivetto I, Gistri R, Lorenzoni R, Chiriatti G, Camici PG. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;349(11):1027-35.
 23. Castagnoli H, Ferrantini C, Coppini R, Passeri A, Baldini K, Berti V, et al. Role of quantitative myocardial positron emission tomography for risk stratification in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a 2016 reappraisal. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(13):2413-22.
 24. Sciagrà R, Calabretta R, Cipollini F, Passeri A, Castello A, Cecchi F, et al. Myocardial blood flow and left ventricular functional reserve in hypertrophic cardiomyopathy: a ¹³NH₃ gated PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(5):866-75.
 25. Wisneski JA, Gertz EW, Neese RA, Mayr M. Myocardial metabolism of free fatty acids. Studies with ¹⁴C-labeled substrates in humans. *J Clin Invest.* 1987;79(2):359-66.
 26. Aoyama R, Takano H, Kobayashi Y, Kitamura M, Asai K, Amano Y, et al. Evaluation of myocardial glucose metabolism in hypertrophic cardiomyopathy using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *PLoS One.* 12(11):e0188479.
 27. Mirtschink P, Krek W. Hypoxia-driven glycolytic and fructolytic metabolic programs: Pivotal to hypertrophic heart disease. *Biochim Biophys Acta.* 2016;1863(7 Pt B):1822-8.
 28. Katagiri M, Nakahara T, Murata M, Ogata Y, Matsusaka Y, Iwabuchi Y, et al. Incidental spade-shaped FDG uptake in the left ventricular apex suggests apical hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Nucl Med.* 2017;31(5):399-406.