



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO BIOMEDICINA

LAIANE DE ALMEIDA VENÇÃO SOARES

O PAPEL DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO DE
AMILOIDOSE CARDÍACA

SALVADOR – BA

2020

LAIANE DE ALMEIDA VENÇÃO SOARES

LAIANE DE ALMEIDA VENÇÃO SOARES

**O PAPEL DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO DE
AMILOIDOSE CARDÍACA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Especialista. Thomas
Pitangueira Barros

SALVADOR – BA

2020

LAIANE DE ALMEIDA VENÇÃO SOARES

O PAPEL DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO DE AMILOIDOSE CARDÍACA

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Salvador – BA, dia mês ano.

Prof. Esp. Thomas Pitangueira Barros
Escola Bahiana De Medicina e Saúde Pública

Prof. Esp. Danilo César Borges Pereira
Universidade Salvador - UNIFACS

Prof. Esp. Felipe Borges Pitangueira
Escola Bahiana De Medicina e Saúde Pública

“A persistência pode transformar um fracasso em um sucesso extraordinário.”

Guilherme Ávila

RESUMO

INTRODUÇÃO: A ressonância magnética mapeada em T1 com realce tardio de gadolínio, técnica não invasiva, realiza o diagnóstico da amiloidose cardíaca (AC), uma miocardiopatia infiltrativa que produz depósitos de fibrilas no miocárdio, ocasionando disfunção do coração.

OBJETIVO: Avaliar a importância da ressonância magnética no diagnóstico de amiloidose cardíaca.

MÉTODOS: Os artigos foram pesquisados nos bancos de dados PubMed, SciELO e LILACS, entre o ano de 2015 a março de 2020, utilizando quatro descritores.

RESULTADOS: Foram apurados 67 artigos, aplicando-se os critérios de elegibilidade, 6 artigos foram selecionados. Para organização dos dados, foi elaborado um fluxograma e uma tabela com dados dos artigos de acordo com as diretrizes PRISMA. Os estudos foram realizados em Londres, Heidelberg, Zurique e Pequim, publicados entre 2015 – 2019. O desenho dos artigos selecionados foram 3 prospectivos, 2 coortes e 1 retrospectivo.

CONCLUSÃO: A amiloidose pode ser de cadeia leve (AL) ou de cadeia pesada (ATTR), a ATTR provoca maior hipertrofia do ventrículo esquerdo em relação a AL, porém a AL possui pior prognóstico. A ressonância magnética cardíaca através do mapeamento T1 com realce tardio do gadolínio e ECV, como técnica não invasiva, demonstra ser um método para potencial substituição da biópsia. Os novos parâmetros, preditores de risco como LAS e MCF, auxiliam de forma significativa no diagnóstico da AC AL, e a RMG DTI possui importante papel na descrição das alterações das microestruturas do miocárdio.

Palavras-chave: amiloidose, amiloidose cardíaca, ressonância magnética cardíaca e insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Magnetic resonance imaging, mapped on T1 with delayed gadolinium enhancement, a non-invasive technique, performs the diagnosis of cardiac amyloidosis (AC), an infiltrative cardiomyopathy that produces deposits of fibrils in the myocardium, causing dysfunction of the heart. **OBJECTIVE:** Assess the importance of MRI in the diagnosis of cardiac amyloidosis. **METHODS:** The articles were researched in PubMed, SciELO and LILACS databases, from 2015 to March 2020, using four descriptors. **RESULTS:** Sixty-seven articles were selected and the eligibility criteria were applied. For data organization, a flowchart and a table with data from the articles were prepared according to the PRISMA guidelines. The studies were conducted in London, Heidelberg, Zurich and Beijing, published between 2015 - 2019. The study design of the selected articles was 3 prospective, 2 cohorts and 1 retrospective. **CONCLUSION:** Amyloidosis can be light chain (AL) or heavy chain (ATTR), ATTR causes greater left ventricular hypertrophy in relation to AL, but AL has a worse prognosis. Cardiac magnetic resonance imaging through T1 mapping with delayed enhancement of gadolinium and ECV, as a non-invasive technique, proves to be a method for potential biopsy replacement. The new parameters, risk predictors such as LAS and MCF, significantly assist in the diagnosis of AC AL, and DTI MRI has an important role in the description of changes in myocardial microstructures.

Keywords: amyloidosis, amyloidosis cardiac, cardiovascular magnetic resonance, heart failure.

Sumário

1	ARTIGO CIENTÍFICO.....	8
2	INTRODUÇÃO.....	9
3	METODOLOGIA.....	10
4	RESULTADOS.....	11
5	DISCUSSÃO.....	17
6	CONCLUSÃO.....	22
7	REFERÊNCIAS.....	23
8	PROPOSTA DE SUBMISSÃO.....	24

1 ARTIGO CIENTÍFICO

O PAPEL DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO DE AMILOIDOSE CARDÍACA

Soares L A V¹, Barros T P²

¹Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil.

laianesoares16.2@bahiana.edu.br (RG: 1632358212)

²Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil.

thomaspb@bahiana.edu.br (RG: xxxxx)

2 INTRODUÇÃO

A amiloidose cardíaca trata-se de uma miocardiopatia que provoca disfunção do coração por infiltração e acúmulo localizado de proteínas instáveis e insolúveis, formando fibrilas no miocárdio.^{1,2,3,4} Estudos demonstram que há vários tipos de proteínas instáveis que causam fibrilas amiloides, porém somente cinco tipos levam a disfunção cardíaca.^{1,3} O tipo de amiloidose que mais ocasiona a disfunção cardíaca é a amiloidose de imunoglobulina de cadeia leve (AL) e a imunoglobulina de cadeia pesada transtirretina (ATTR) podendo ser hereditária ou senil.^{1,2,3,4} Sendo a AL mais predominante nos casos e a (ATTR) está mais associada a uma cardiopatia de carga genética.^{1,2,3,4}

A AL com o acúmulo de células clonais plasmáticas produz imunoglobulinas formadoras de fibrilas na medula óssea, os depósitos desses clones causam danos em vários órgãos.^{1,2,3,4} O acúmulo da amiloidose ATTR, provém da desestabilização de proteínas tetraméricas produzidas no fígado devido mutações genéticas.^{1,2,3,4}

A amiloidose pode ser diagnosticada acompanhada de outras cardiopatias. As fibrilas amiloides desencadeia hipertrofia do ventrículo esquerdo, manifestando-se como insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada, devido à perda de função cardíaca.^{1,2,3,4} Ocasiona também disfunção diastólica e sistólica, isquemia e arritmias. O padrão ouro para o diagnóstico é a biópsia, porém trata-se de uma técnica invasiva, complexa e de alto risco, pois pode lesionar o coração durante o procedimento, o qual é realizado em centro cirúrgico. Porém, a delonga do diagnóstico ocasiona diminuição na sobrevida dos pacientes.^{1,2,3,4,5}

A ressonância magnética atua como uma ferramenta importante para avaliação de doenças cardiovasculares, sendo amplamente utilizada para diagnóstico. A ressonância magnética cardíaca proporciona imagens sequenciais mapeadas em T1 (pré ou pós-contraste) com realce tardio de gadolínio e análise do volume extracelular (ECV), o que permite caracterizar o tecido miocárdico, avaliar a morfologia, a função, localizar, identificar e quantificar as áreas comprometidas do miocárdio.^{1,2,3,4,5} Sua atuação para diagnóstico de amiloidose é importante, pois além de ser uma técnica não invasiva, é possível avaliar o grau de comprometimento do miocárdio ou até mesmo válvulas, podendo ainda discernir o tipo de amiloidose, como sendo de cadeia leve ou cadeia pesada, através do realce tardio do gadolínio.^{1,2,3,4} Diante dos riscos invasivos da biópsia no diagnóstico verifica-se a necessidade do estudo sobre a ressonância magnética. O objetivo desse trabalho é avaliar a importância da ressonância magnética no diagnóstico de amiloidose cardíaca.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão sistemática. E para construção do respectivo trabalho, através do método PRISMA, primeiro, foi realizada a definição do objeto de estudo e da pergunta direcionadora do trabalho (problematização): O papel da ressonância magnética no diagnóstico de amiloidose cardíaca. Em seguida, realizou-se uma pesquisa da literatura nas seguintes base de dados: U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Aplicaram-se as seguintes palavras-chave/termo para realização da busca: amiloidose (amyloidosis), amiloidose cardíaca (amyloidosis cardiac), ressonância magnética cardíaca (cardiovascular magnetic resonance) e insuficiência cardíaca (heart failure).

Como critérios de inclusão foram especificados: artigos originais em português e inglês, artigos envolvendo ressonância magnética cardíaca, insuficiência cardíaca, incidência de amiloidose cardíaca, consequências ocasionados em pacientes com a amiloidose cardíaca, artigos publicados no período de cinco anos (2015 A 31/03/2020). E como critérios de exclusão: artigos em formato de revisão, artigos que não adentrava especificamente a correlação de amiloidose cardíaca e ressonância magnética, artigos que não seguiam o protocolo de ressonância magnética cardíaca.

Após a análise, os artigos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e os dados foram apurados. Posteriormente, os artigos elegíveis e os dados coletados foram organizadas em planilhas eletrônicas (Microsoft Word e Excel) para avaliação. As planilhas foram organizadas ressaltando-se as seguintes variáveis descritivas: autor, ano de publicação, local de estudo, período, desenho de estudo, faixa etária, amostra, objetivo e resultados.

4 RESULTADOS

Nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS foram apurados 67 artigos, retirando-se duplicados, restando 60 artigos. Em seguida para segunda etapa, após a leitura do título e resumo, foram selecionados 27 artigos. Aplicando-se os critérios elegibilidade, 6 artigos foram selecionados para construção do respectivo trabalho. O esquema de seleção dos artigos pode ser observado na Figura.

Os artigos selecionados para realização trabalho, foram estudos realizados em Londres, Heidelberg, Zurique e Pequim, publicados entre 2015 – 2019. Nos estudos, a faixa etária está entre 47-74 anos em uma população predominante masculina, apenas um artigo incluiu sexo feminino nos estudos de Gotschy et al. O desenho do estudo dos artigos selecionados foram respectivamente 3 prospectivo, 2 coortes e 1 retrospectivo. Os detalhes preponderantes dos artigos (autor, ano de publicação, local de estudo, período, desenho de estudo, faixa etária, amostra, objetivos e resultados) são observados na tabela 1 e 2.

Os artigos analisaram através da ressonância magnética mapeadas em T1 com realce tardio de gadolínio e ECV, o acometimento tecidual cardíaco devido a infiltração amiloide, a quantificação, caracterização e diferenciação dos tipos de amiloidoses de cadeia leve (AL) e transtirretina do tipo mutante e selvagem (ATTR), avaliaram os novos parâmetros, padrões e benefícios de novas abordagens da ressonância magnética com realce tardio de gadolínio.

O estudo do acometimento tecidual cardíaco ocasionado devido a infiltração amiloide AL e ATTR, e comparando os tipos AL e ATTR (ATTRwt e ATTRmt), demonstrou que ATTRwt ocasionou maior dano ao tecido cardíaco com aumento da espessura devido a hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), parede basal e o septo interatrial assimétrico do que AL e ATTRmt.^{1,2,3,4} Demonstrou também que marcadores bioquímicos, como a troponina e peptídeo natriurético, auxiliam de modo significativo no diagnóstico de amiloidose. Martinez-Naharro et al. e A.V. Kristen et al.^{1,2,3,4}

Os artigos reforçaram a eficiência da ressonância magnética cardíaca (RMC), mapeadas em T1 com uso do realce tardio de gadolínio e ECV. Lin et al., Fontana et al., Arenja et al., e Gotschy et al. Como a recuperação de inversão sensível à fase (PSIR) pode incrementar no diagnóstico, Fontana et al. Os estudos de Arenja et al. e Gotschy et al. demonstraram que a utilização de novas técnicas, como parâmetros da RMC, com tensão no eixo longo (LAS) e a fração de contração do miocárdio (MCF) e ressonância magnética cardiovascular in vivo (CMR) tensor

de difusão (DTI), fornece informações complementares aos resultados, avaliando de forma mais eficaz e detalhada o estado atual da infiltração amiloide no tecido cardíaco e as consequências ocasionadas pelo acometimento do tecido, contribuindo para um melhor diagnóstico.^{3,5,6}

FIGURA. Esquema de seleção dos artigos.

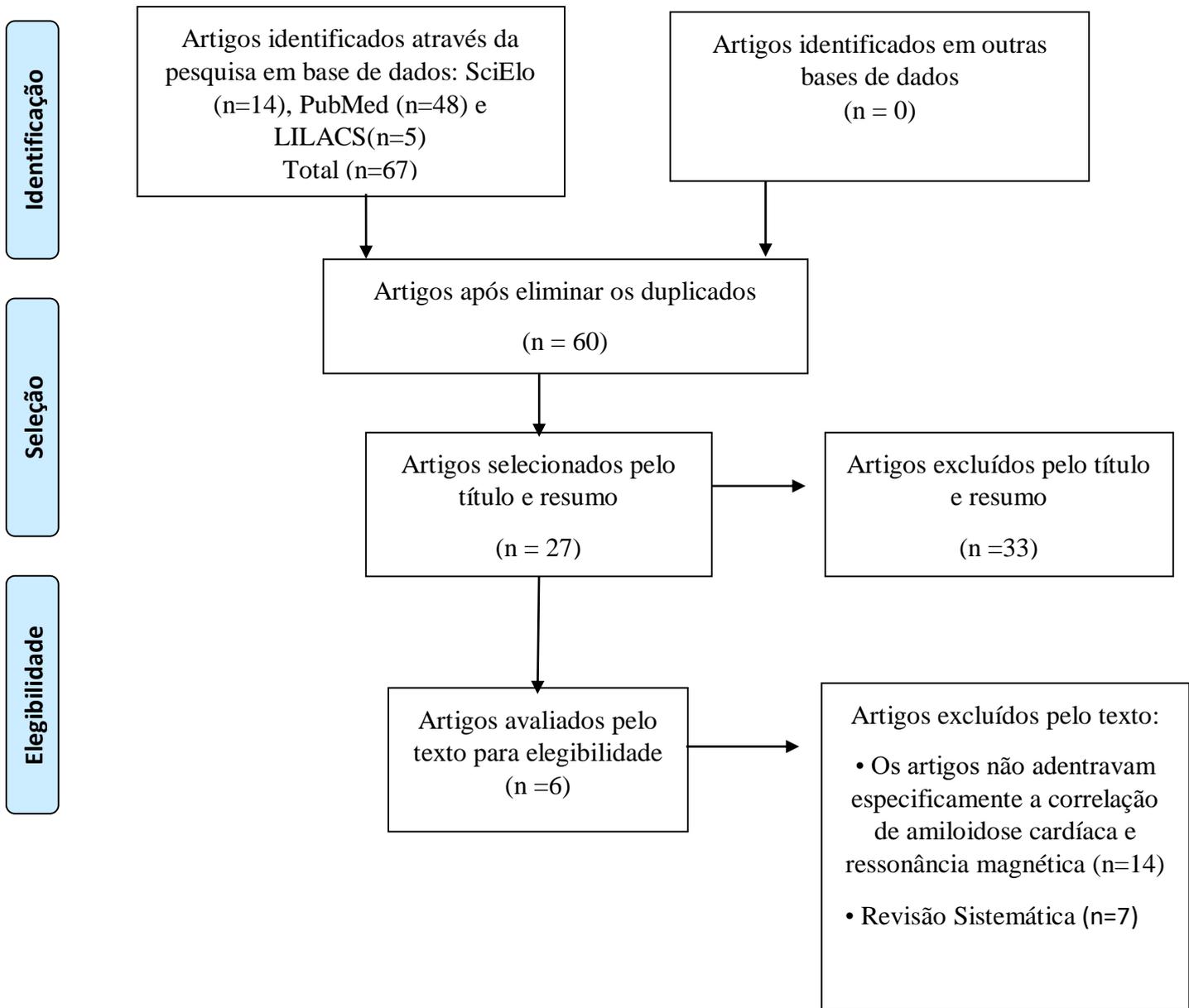


TABELA 1. Autor, ano de publicação, local de estudo, período, desenho de estudo e faixa etária.

AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	LOCAL DE ESTUDO	PERÍODO	DESENHO DE ESTUDO	FAIXA ETÁRIA
Martinez-Naharro et al.	2017	Londres, Reino Unido	2011-2015	Coorte	74 ± 9
Fontana et al	2015	Londres, Reino Unido	2010-2014	Prospectivo	62-71
A. V. Kristen et al.	2015	Heidelberg, Alemanha	2014	Coorte	58-73
Arenja et al	2019	Heidelberg, Alemanha	2005-2014	Retrospectivo	58,5 ± 10,8
Gotschy et al.	2019	Zurique, Suíça	2017-2018	Prospectivo	63 ± 11
Lin et al.	2018	Pequim, China	2014-2016	Prospectivo	55,5 ± 8,5

TABELA 2. Autor, amostra, objetivos e resultados.

AUTOR	AMOSTRA	OBJETIVOS	RESULTADOS
Martinez-Naharro et al.	n= 342	Examinar os fenótipos morfológicos da CMR e os achados de caracterização tecidual no ATTR, correlacioná-los com os desfechos clínicos e comparar esses achados com a amiloidose AL.	Dos 263 pacientes com ATTR, 168 tinham ATTR do tipo selvagem e 95 tinham ATTR hereditário (ATTRm). A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) septal assimétrica estava presente em 79% dos pacientes com ATTR, enquanto a HVE simétrica estava presente em 18% e 3% não apresentavam HVE.
Fontana et al	n= 250	Avaliar os padrões de realce tardio do gadolínio (LGE) e os benefícios de novas abordagens mais robustas (PSIR), a correlação com a carga amilóide cardíaca e o impacto prognóstico da LGE na amiloidose cardíaca AL e ATTR.	A amiloidose AL apresentava 46 novos pacientes não tratados, 21 pacientes em terapia de segunda ou terceira linha e 52 pacientes estáveis (resposta completa ou muito boa, 80%; resposta parcial estável, 20%) As mutações no TTR foram as seguintes: V122I, n = 23; T60A, n = 13; V30M, n = 10; E54G, n = 2; S77Y, n = 2; E89K, n = 2; e D38Y, G47V, E89K, I84S, I107F e L12P, n = 1 cada. Dos 9 indivíduos assintomáticos

			com mutações no <i>TTR</i> , 5 apresentaram <i>TTR</i> V30M, 3 tinham T60A e 1 S77Y. A LGE transmural é determinada de forma confiável pelo PSIR e representa amiloidose cardíaca avançada, a técnica PSIR fornece informações incrementais sobre o resultado, mesmo após o ajuste para fatores prognósticos conhecidos.
A. V. Kristen et al.	n= 125	Determinar diferenças morfológicas e funcionais cardíacas entre amiloidose de cadeia leve (AL), transtirretina do tipo mutante (ATTRmt) e TTR do tipo selvagem (ATTRwt) usando ressonância magnética cardíaca com contraste (CE-CMR).	A massa do ventrículo esquerdo (VE), a espessura máxima da parede basal e ventricular média e a espessura do septo interatrial foram maiores na ATTRwt quando comparadas com a amiloidose AL e ATTRmt. A excursão anular tricúspide foi menor na amiloidose ATTRwt do que na amiloidose AL. A CE foi observada em 94,6% dos pacientes (AL 80,6%; ATTRmt 90%; ATTRwt 87,9%) com diferenças significativas na qualidade e intensidade entre os grupos.
Arenja et al	n= 74	Avaliar os novos deriveparâmetros derivados do CMR de longo eixo (LAS) e fração de contração do miocárdio (MCF) para estratificação de risco em pacientes com amiloidose AL.	Após um acompanhamento médio de 41 meses, 29 de 74 pacientes morreram e 10 receberam um transplante de coração. Os parâmetros funcionais do ventrículo esquerdo (VE) foram reduzidos nos pacientes que atingiram o endpoint composto. Na análise univariada não ajustada, LAS e MCF foram associados à redução da sobrevida livre de transplante. As análises de Kaplan-Meier mostraram uma sobrevida livre de eventos significativamente menor em pacientes com MCF reduzido. O MCF e o LAS tiveram melhor desempenho para identificar pacientes de alto risco para endpoint secundário em um modelo combinado.
Gotschy et al.	n= 12	Determinar as consequências da infiltração de amilóide na microestrutura do miocárdio in vivo usando CMR DTI e investigar seu efeito na função miocárdica.	Dados de dois dos 12 indivíduos com CA foram excluídos, um por dificuldade em prender a respiração e outro por razões técnicas. Dez pacientes com CA foram incluídos na análise. Oito pacientes sofriam de AL-amiloidose, enquanto dois tinham ATTR-amiloidose. O coeficiente de difusividade média (MD) demonstrou uma excelente correlação com o T1 nativo, enquanto a anisotropia fracionada (FA) mostrou uma correlação significativa com o ECV na população da AC.
Lin et al.	n= 82	Investigar o valor prognóstico de T1 nativo, ECV e LGE em pacientes com amiloidose AL.	Os pacientes demonstraram um aumento no T1 nativo e ECV em comparação com controles saudáveis. T1 nativo, ECV e LGE mostraram correlação significativa com o estágio de Mayo, e ECV e LGE mostraram correlação

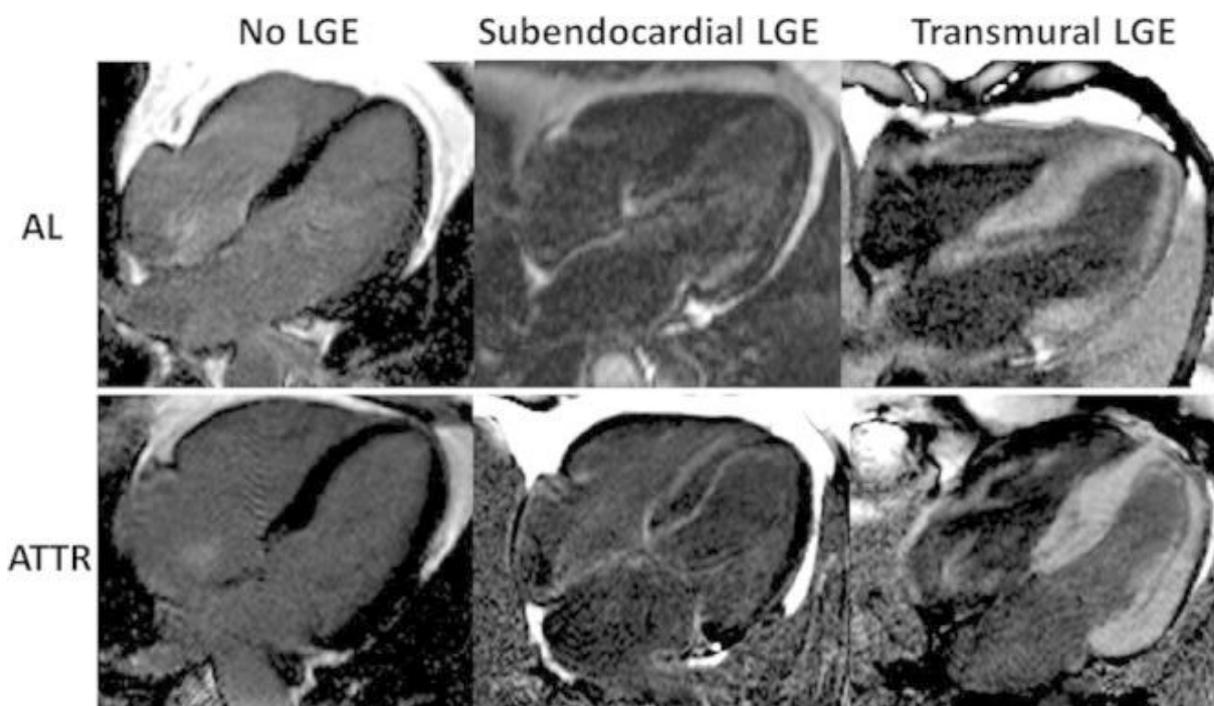
			significativa com a fração de ejeção ecocardiográfica E/E 'e VE. No último acompanhamento, 61 (74%) pacientes estavam vivos, com uma probabilidade de sobrevida de aproximadamente 75,6% no tempo médio de acompanhamento (8 meses). Dois pacientes foram perdidos no seguimento.
--	--	--	---

5 DISCUSSÃO

O respectivo estudo realizou uma análise sistemática dos artigos com o intuito de demonstrar como a performance da ressonância magnética cardíaca (RMC) tem valor significativo no diagnóstico e prognóstico da amiloidose cardíaca (AC).

A partir do momento que emerge a suspeita de uma doença infiltrativa, como a AC, existe vários tipos de exames que podem ser realizados, por exemplo a ecocardiografia, eletrocardiografia, cintilografia, testes bioquímicos, biópsia.^{1,2,3} A RMC como um método não invasivo surge com grande representatividade, sendo reportado de forma distintiva no diagnóstico de cardiomiopatias com características hipertróficas em relação a outros métodos. Possui uma alta sensibilidade e especificidade na diferenciação dos subtipos amiloides através mapeamento T1 com realce tardio de gadolínio transmural ou subendocárdico (Figura 1).^{1,2,3}

Figura 1. Caracterização dos subtipos amiloides.³



Fonte: Fontana, Marianna et al. **Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis.** *Circulation* vol. 132,16 (2015): 1570-9.

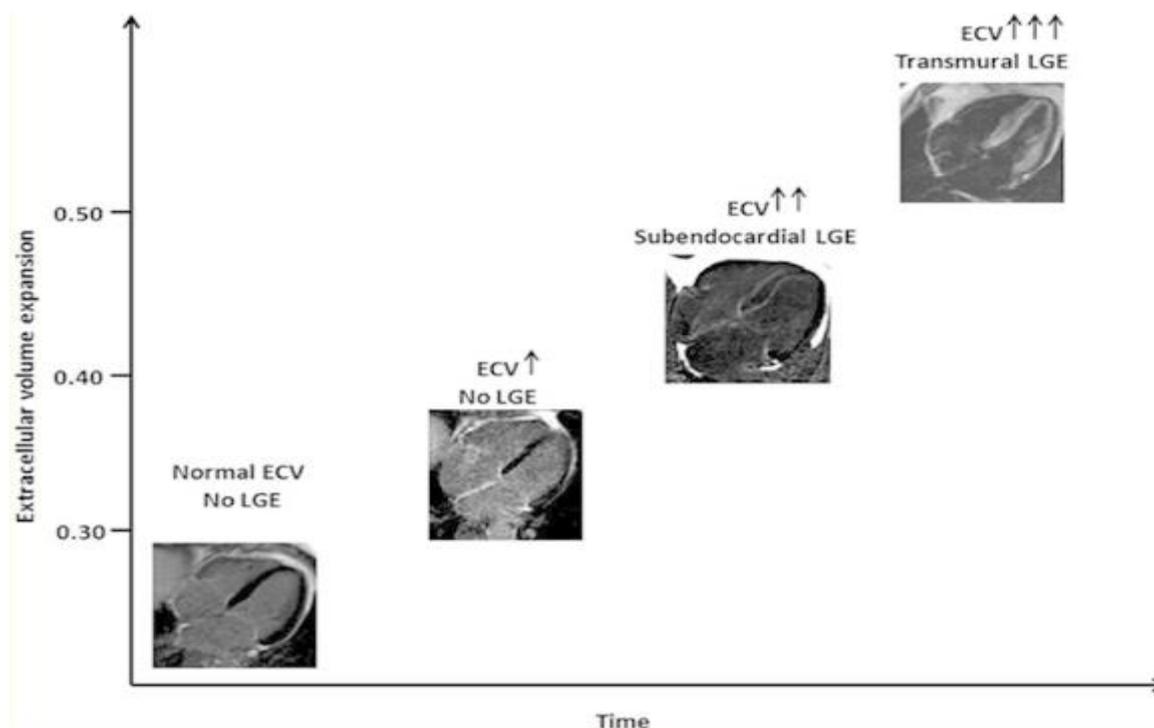
Os estudos apresentaram de forma plausível a eficiência RMC, utilizando o protocolo padrão da RMC com scanner de 1,5 e 3 T, medido através do mapeamento T1 com realce tardio de gadolínio, quantificando através do volume extracelular (ECV)^{1,2,3,4}, e obtenção das imagens através da reconstrução de recuperação de inversão sensível à fase (PSIR)^{1,2,3,4} e recuperação

de inversão look-locker modificado (MOLLI)^{2,3,4,6}. Juntamente com os novos parâmetros tensão no eixo longo (LAS)⁵, fração de contração do miocárdio (MCF)⁵ e ressonância magnética cardiovascular in vivo (CMR) tensor de difusão (DTI)⁶.

A amiloidose cardíaca devido a HVE causa aumento do espaço extracelular.^{1,2} A utilização do gadolínio como caracterizador do tecido e marcador de prognóstico é devido ao fato de se acumular nas regiões de maior volume extracelular.^{3,4} Com a utilização do realce tardio de gadolínio no mapeamento T1, o miocárdio se apresenta com áreas brancas (hipersinal) ou globalmente brilhante, sendo as regiões com maior deposição no miocárdio.^{3,4} Na aquisição das imagens, é observado que o PSIR atua juntamente com o realce tardio de gadolínio, removendo o tempo de inversão e “imagem espelhada”, dessa forma, obtendo qualidade na imagem.^{2,3,4}

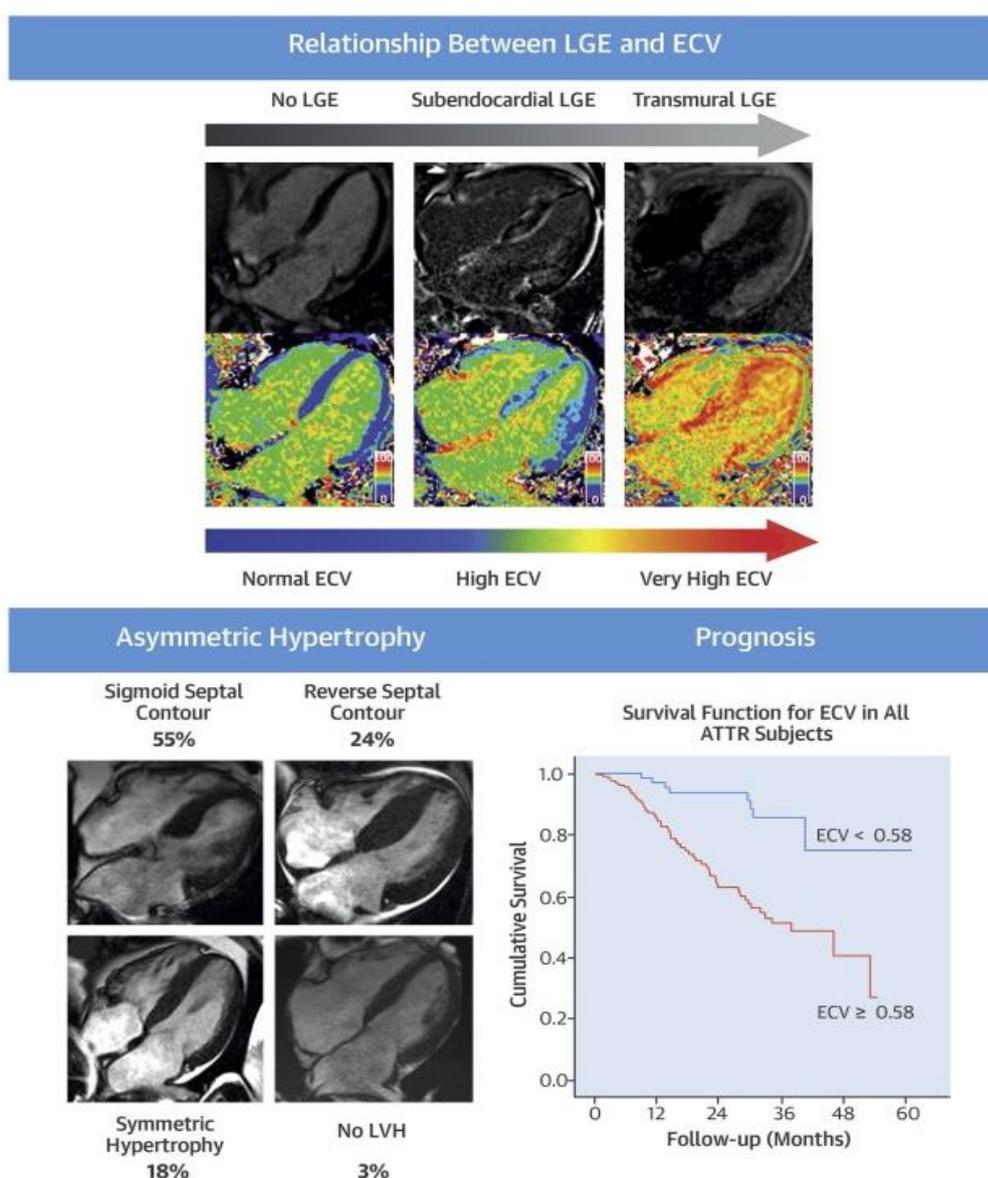
O ECV é considerado um preditor de risco, devido sua capacidade de avaliar a progressão da doença estratificando o risco, distinguindo o tipo amiloide e quantificando carga amiloide no tecido.^{2,3,4} Diante disso, foi constatado que o mapeamento T1 com realce tardio do gadolínio juntamente com o ECV pode confirmar o diagnóstico de amiloidose e otimiza o tempo. Ressaltando que o realce tardio de gadolínio transmural é indicador de maior risco de mortalidade e o subendocárdico de melhor sobrevida (Figura 2).^{2,3,4,5}

Figura 2. Acúmulo amiloide observado de acordo com o tempo através do mapeamento T1 com realce tardio de gadolínio e ECV.³



Fonte: Fontana, Marianna et al. **Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis.** *Circulation* vol. 132,16 (2015): 1570-9.

As evidências constatadas nos estudos demonstraram que a amiloidose ATTRwt apresenta maior hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) relacionado a amiloidose AL.^{1,2} Observaram HVE do septo assimétrico com contorno septal reverso na maioria dos pacientes da amostra.^{1,2,3} Para evidenciar esses fatos, com a utilização do padrão do realce tardio de gadolínio e ECV, ambos obtiveram valores altos, peculiaridade indicativa apresentada apenas na amiloidose ATTR (Figura 3).^{1,2,3} Diante desses dados, constatou-se que a hipertrofia assimétrica é característica de amiloidose ATTR e hipertrofia concêntrica é evidenciada na amiloidose AL.^{1,2} Observou-se que os depósitos das fibras amiloides de AL possui toxicidade, baseadas na relação do aumento de T1 e redução de ECV.^{1,2}



Martinez-Naharro, A. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(4):466-77.

Figura 3. HVE na amiloidose ATTR evidenciada pelo realce tardio de gadolínio e ECV.²

Fonte: Ana Martinez-Naharro, et al. *Magnetic Resonance in Transthyretin Cardiac Amyloidosis.* *Journal of the American College of Cardiology.* vol. 70, Issue 4, 25 July 2017, Pages 466-477.

Os desfechos dos estudos demonstram que a ATTR é mais acometida em idosos.^{1,2} Apesar da amiloidose ATTR apresentar maior HVE, constatou-se que a amiloidose AL possui pior prognóstico e sobrevida relacionado a ATTR.^{1,2,3} Após uma pesquisa na literatura não foi encontrado artigos atuais com estudos aprofundados explicando as causas específicas da AL apresentar pior prognóstico e progressão mais rápida da insuficiência cardíaca em relação a ATTR, uma vez que a ATTR apresenta maior HVE.

Entretanto, contrapondo o estudos de Lin et al. que reforça o papel do mapeamento T1 como o melhor método na RMC para diagnóstico de amiloide cardíaca, os estudos de Ridouani et al. relata que T2 nativo do miocárdio apresentou desempenho superior ao T1 para diferenciar amiloidose AL e ATTR, porém não foi preditor de sobrevida. Destacando ECV como melhor preditor de sobrevida.

Atualmente, surgiu dois novos parâmetros derivados da RMC, para predição de risco em amiloidose AL em pacientes em análise com o realce tardio de gadolínio, o LAS e MCF.⁵ O MCF retrata um parâmetro quantitativo, enquanto LAS retrata a função longitudinal da imagem.⁵

O estudo demonstra que a utilização do MCF perante a fração de ejeção preservada (FEVE) reproduz de forma mais completa a sobrevida com alta precisão, constatando que a FEVE é um método incompleto diante do MCF.⁵ O LAS propõe que a averiguação longitudinal do ventrículo esquerdo global é capaz de avaliar precocemente a amiloidose, com a vantagem em relação aos outros parâmetros, devido ao fato de não precisar de softwares de pós processamento.⁵ Diante disso, a pesquisa demonstrou que valores baixos de MCF e LAS predizem piores resultados em AL, como alto risco de morte.⁵ Para aquisição desses dados, o estudo foi realizado em um período de 9 anos.⁵

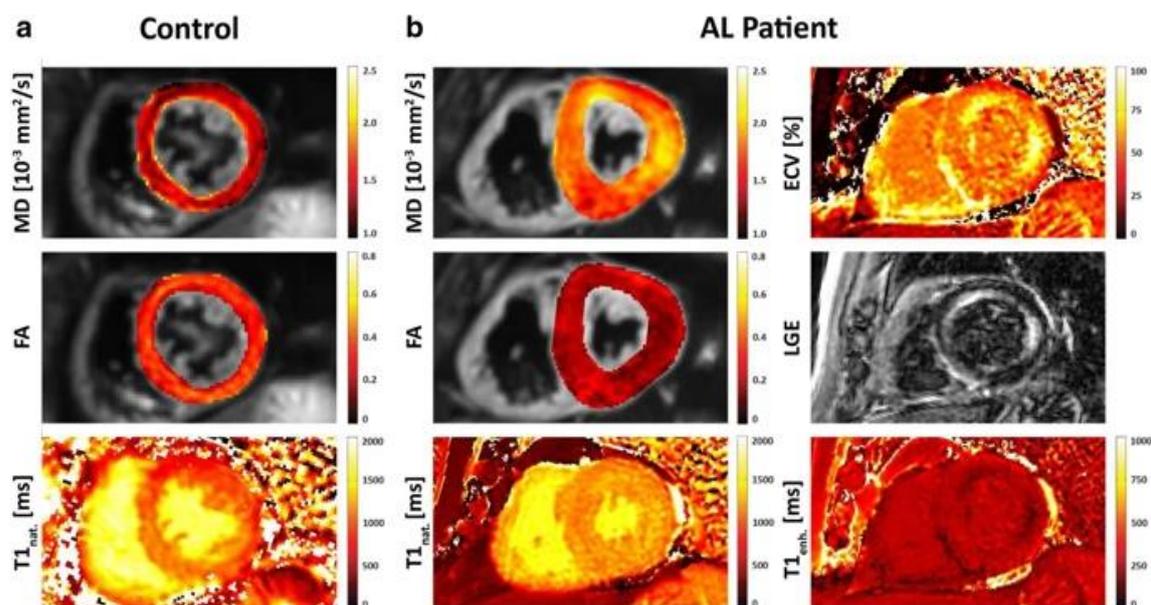
Se realizarmos uma análise entre os preditores de risco ECV, MCF e LAS, a relação do ECV alto significa alto risco na amiloidose ATTR, enquanto MCF e LAS baixo indica alto risco na amiloidose AL. Tendo em vista que ECV e MCF são métodos quantitativos e LAS marcador, porém o modo como atuam para realizar estratificação de risco na RMC, são respectivamente diferentes, ressaltando que MCF e LAS são novos parâmetros relacionados ao ECV.

A utilização novos parâmetros como RMC DTI FA (anisotropia fracionária) MD (difusividade média) tem como proposito observar como esses métodos pode ser eficientes na análise das microestruturas do miocárdio na amiloidose.⁶ Apesar de possuir um número amostral pequeno,

o estudo aborda que o uso da RMC DTI, um método quantitativo, é interessante devido ao fato de proporcionar com maior descrição a faixa e anisotropia do movimento da água no miocárdio, dessa forma, descrevendo melhor a análise das microestruturas e suas consequências.⁶ Comparado ao realce tardio de gadolínio e o ECV, é dado que a RMC DTI otimiza mais o tempo.⁶

O estudo propõe, que valores baixos de FA e altos de MD juntamente com a RMC DTI podem contribuir no auxílio da descrição de alterações de microestruturas no miocárdio (Figura 4).⁶ Como método quantitativo, o FA tem sido relacionado com o ECV, revelando possibilidade de FA substituir o ECV, porém o fato de possuir uma amostra pequena de pacientes, sem ter avaliado os possíveis desfecho das diferenças de AL e ATTR, o estudo torna-se apenas uma base para futuras pesquisas com maior embasamento sobre tal possibilidade.⁶

Figura 4. Relação de FA e MD com LGE e ECV.⁶



Fonte: Gotschy, A., von Deuster, C., van Gorkum, R.J.H. *et al.* **Characterizing cardiac involvement in amyloidosis using cardiovascular magnetic resonance diffusion tensor imaging.** *J Cardiovasc Magn Reson* 21, Article number: 56 (2019).

6 CONCLUSÃO

Diante do estudo da literatura conclui-se que o papel da RMC, como método não invasivo, é essencial para o diagnóstico da AC, confirmando o fato de realizar com excelência a caracterização do tecido miocárdico, e avaliar a morfologia, função, localização, identificar e quantificar as áreas comprometidas do miocárdio, através do mapeamento T1 com realce tardio do gadolínio e ECV, demonstrando ser um método para potencial substituição da biópsia. A RMC evidenciou também as diferenças de AL e ATTR, demonstrando que a HVE é maior na ATTR e assimétrica. Antes a amiloidose ATTR era diagnosticada por biópsia, hoje a RMC proporciona esse diagnóstico. Os novos parâmetros, preditores de risco como LAS e MCF, auxiliam de forma significativa no diagnóstico da AC AL, e que a RMG DTI possui importante papel na descrição das alterações das microestruturas do miocárdio. Porém, a RMC possui um elevado custo em relação a outros métodos diagnósticos.

7 REFERÊNCIAS

1. Arnt V. Kristen, et al. **Comparison of different types of cardiac amyloidosis by cardiac magnetic resonance imaging.** *Amilóide: O Journal of Protein Folding Disorders*. Vol. 22, 2015 - Edição 2.
2. Ana Martinez-Naharro, et al. **Magnetic Resonance in Transthyretin Cardiac Amyloidosis.** *Journal of the American College of Cardiology*. vol. 70, Issue 4, 25 July 2017, Pages 466-477.
3. Fontana, Marianna et al. **Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis.** *Circulation* vol. 132,16 (2015): 1570-9.
4. Lin, L., Li, X., Feng, J. *et al.* **The prognostic value of T1 mapping and late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with light chain amyloidosis.** *J Cardiovasc Magn Reson* 20, Article number: 2 (2018).
5. Arenja, N., Andre, F., Riffel, J.H. *et al.* **Prognostic value of novel imaging parameters derived from standard cardiovascular magnetic resonance in high risk patients with systemic light chain amyloidosis.** *J Cardiovasc Magn Reson* 21, Article number: 53 (2019).
6. Gotschy, A., von Deuster, C., van Gorkum, R.J.H. *et al.* **Characterizing cardiac involvement in amyloidosis using cardiovascular magnetic resonance diffusion tensor imaging.** *J Cardiovasc Magn Reson* 21, Article number: 56 (2019).
7. Ridouani, F., Damy, T., Tacher, V. *et al.* **Myocardial native T2 measurement to differentiate light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis and assess prognosis.** *J Cardiovasc Magn Reson* 20, Article number: 58 (2018).

8 PROPOSTA DE SUBMISSÃO

Revista: Journal of Evidence-Based Healthcare

Regras para Submissão:

1. **Formatação:** O texto deve ser apresentado no tamanho 12pt, com espaçamento de 1,5 entre as linhas, em uma única coluna, para caber em uma folha vertical A4 padrão. As margens esquerda e superior devem chegar a 3 centímetros cada e as margens direita e inferior a 2 centímetros cada. Qualquer citação direta com mais de 3 linhas deve ser apresentada em fonte de 10 pt, com espaçamento simples entre as linhas. Evite notas de rodapé sempre que possível e utilize o sistema métrico.
2. **Tabelas, figuras, tabelas, gráficos, conjuntos de dados etc:** Os formulários do questionário, entrevistas, tabelas, figuras, gráficos, tabelas e conjuntos de dados devem ser enviados separadamente como arquivos suplementares, com a identificação e numeração adequadas. Além disso, tabelas, figuras, tabelas e gráficos também devem ser colocados no manuscrito em seus devidos lugares.
3. **Identificação do autor:** todas as informações que possam permitir que os revisores identifiquem os autores ou sua afiliação devem ser removidas de todos os arquivos de envio antes do upload para o Open Journals System.
4. **Extensões de arquivo:** os arquivos de texto devem ter um extensão de **documento**. As tabelas podem ter uma extensão **xls** ou **doc**. Os conjuntos de dados devem ter uma extensão **xls**. Figuras e gráficos devem ter uma extensão **jpg**, **png** ou **tiff** com 300dpi de resolução. Nenhum arquivo pode exceder 4Mb de tamanho.
5. **Título, resumo e palavras-chave:** Fornecer título, resumo e palavras-chave no arquivo de texto do manuscrito e nos campos apropriados do formulário, sempre que solicitado pelo sistema de envio, é um requisito para que seja considerado para revisão por pares. O título deve ser objetivo e preciso, com até 20 palavras. As palavras-chave, variando de 3 a 5, devem vir do vocabulário controlado disponível no banco de dados Medical Subject Headings / MeSH. Os resumos devem ser estruturados, com no máximo 250

palavras, para incluir as seguintes seções rotuladas: introdução, objetivos, métodos e materiais, resultados e conclusão.

6. **Autoria:** Até dez (10) autores podem ser listados em um único relatório, exceto quando se trata de relatar atividades de pesquisa de centros, laboratórios e instituições de pesquisa cooperantes. Não fornecer a seguinte metadada pode resultar na rejeição sumária do artigo: a) autores e autor correspondente com nome completo, b) respectivas afiliações com departamento e faculdade, c) cidade, estado, país, d) email e e) ID do ORCID de cada autor.

Por exemplo: Jennifer Smith. Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil. jennifersmith@email.edu.br (ORCID XXXX-0000-XX00-X1X5). Todos os autores deverão divulgar suas próprias contribuições ao artigo submetido logo após o envio da publicação para publicação.

Por exemplo: Smith KFA e Smith DB projetaram os experimentos. Smith JLW escreveu o software AlignQC. Smith JLW e Smith YW analisaram os dados. O Smith MC e o Smith PP prepararam amostras para o sequenciamento e realizaram todo o sequenciamento ONT. Smith VS cultivou a linha celular H1. Smith XW contribuiu com conteúdo intelectual crítico. Smith KFA, Smith MC, Smith YW e Smith JLW escreveram o manuscrito.

Cumprimos os critérios do ICMJE para definir a autoria, portanto, consulte nossa Política de autoria para obter mais informações.

7. **Conflito de interesses:** todos os autores deverão divulgar qualquer conflito de interesses real ou potencial, incluindo relacionamentos financeiros, pessoais ou outros que possam influenciar inapropriadamente ou que possam influenciar o trabalho deles imediatamente após o envio ser aceito para publicação. Todos os autores serão solicitados a empregar o formulário de Conflito de Interesses do ICMJE.
8. **Agradecimentos:** Devem ser breves e objetivos para pessoas ou instituições, como agências e organizações de fomento e fomento que possam ter contribuído

significativamente para o estudo relatado. As agências e organizações de fomento e fomento devem sempre ser mencionadas.

9. **Referências:** A bibliografia deve ser citada de acordo com o Vancouver. Até 25 referências podem ser citadas em artigos originais e relatórios registrados, 15 em relatos de casos e 50 em revisões de literatura. Os Identificadores de Objetos Digitais (doi®) de um trabalho publicado devem ser incluídos na referência sempre que o trabalho publicado tiver um doi® atribuído a ele.

10. **Ética em Pesquisa:** Qualquer pesquisa sobre, relacionada ou envolvendo seres humanos deve declarar que eles foram aprovados pelo comitê de ética da instituição em que a pesquisa foi conduzida, em conformidade com os requisitos, normas e procedimentos internacionais, conforme declarado na Declaração de Helsinque. O número de registro da pesquisa na Plataforma Brasil / Ministério da Saúde do Brasil (Sistema Nacional de Ética em Pesquisa) ou em um banco de dados internacional de ética em pesquisa similar deve ser incluído no artigo. Nenhuma forma de identificação do participante, como divulgação de iniciais, nome completo e número de registro, é permitida. O termo de consentimento livre e esclarecido, o número de autorização do comitê de ética local e, quando aplicável, a autorização para uso de imagem e voz para fins científicos assinados pelo participante, permitindo que suas condições médicas e registros clínicos sejam tornados públicos para fins de pesquisa científica os relatórios devem ser fornecidos pelos autores como arquivos suplementares. Qualquer estudo sobre, relacionado ou envolvendo outros vertebrados deve ter sido realizado em conformidade com as recomendações éticas internacionais para experimentação em animais. Eles devem ter sido aprovados pelo comitê de pesquisa apropriado e a documentação desse processo também deve ser enviada como um arquivo adicional. Todo o registro de ensaios clínicos deve estar em um registro público de ensaios antes ou no momento da inscrição do primeiro participante. O número de registro do estudo deve ser fornecido no manuscrito e no final do resumo. A Plataforma Internacional de Registro de Ensaios Clínicos da OMS (ICTRP) ou o ClinicalTrials.gov podem ser empregados para registro. **Reprodução de material protegido por direitos autorais:** A primeira menção a uma marca comercial deve incluir o nome do fabricante e o país de origem. Ao reproduzir qualquer material protegido por direitos autorais, os autores devem fornecer a autorização pelos

respectivos proprietários dos direitos autorais, incluindo, entre outros, tabelas, figuras e gráficos.

11. **Publicações sobrepostas:** são desencorajadas, exceto nas situações mencionadas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas - ICMJE. Se os pré-requisitos para a segunda publicação descritos pelo ICMJE forem atendidos, os autores deverão fazer upload da permissão concedida pelo primeiro proprietário dos direitos de publicação como um documento adicional. A primeira publicação deve ser citada em uma nota de rodapé.