

Imagem Por Ressonância Magnética na Cardiopatia Chagásica Crônica. Correlação com Biopsia Endomiocárdica

Roberto Kalil F^o, Edimar A. Bocchi, Beatriz M. A. Ferreira, Maria de Lourdes Higuchi, Neuza Helena M. Lopes, Alvaro C. A. Magalhães, Charles Mady, Antônio Carlos Pereira Barretto, Cícero P. Albuquerque, Giovanni Bellotti, Fulvio Pileggi
São Paulo, SP

Objetivo - Estudar a correlação entre a imagem por ressonância magnética e a biopsia endomiocárdica do ventrículo direito (VD) na cardiopatia da doença de Chagas.

Métodos - Comparação de 10 pacientes com cardiopatia da doença de Chagas, idade média de 47 ± 7 anos, todos do sexo masculino, com insuficiência cardíaca em classe funcional (CF) II NYHA (2 pacientes), III (6) e IV (2); fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) média pelo ecocardiograma $36 \pm 6\%$; e 6 pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática, idade média de 46 ± 10 anos, FEVE média pelo ecocardiograma $30 \pm 4\%$ e insuficiência cardíaca CF II (1 paciente), III (5) e IV (1). Todos os pacientes foram submetidos a biopsia endomiocárdica do VD e exame do coração através de ressonância magnética (RM) com e sem uso do contraste gadolínico.

Resultados - Todos os pacientes com cardiopatia chagásica apresentaram aumento da intensidade de sinal na imagem pela RM após o uso de gadolínico. A intensidade média do sinal variou de $0,87 \pm 0,06$ antes a $1,54 \pm 0,16$ após o uso do contraste ($p < 0,001$). No grupo controle, antes do uso do gadolínico a intensidade média septal foi de $0,93 \pm 0,07$ e, após, o valor médio foi de $0,89 \pm 0,06$ ($p = ns$). Oito pacientes no grupo de cardiopatia chagásica tiveram biopsia provando miocardite e 2 com resultado borderline, contudo no grupo controle, somente um teve diagnóstico duvidoso para miocardite.

Conclusão - A miocardite é freqüentemente encontrada na doença de Chagas, os pacientes com cardiomiopatia chagásica, ao contrário do grupo controle, apresentam aumento significativo da intensidade de sinal de ressonância após o uso do gadolínico. A imagem por RM parece ser método alternativo e com boa acurácia para diagnóstico de processo inflamatório cardíaco na doença de Chagas.

Palavras-chaves: miocardite, tripanossomíase Sul Americana, imagem por ressonância magnética

Magnetic Resonance Imaging in Chronic Chagas' Heart Disease. Correlation with Endomyocardial Biopsy Findings

Purpose - To study the correlation between magnetic resonance imaging of the heart and right ventricle endomyocardial biopsy results in chronic Chagas' heart disease.

Methods - Ten patients with Chagas' disease, mean age 47 ± 7 years, all males, in congestive heart failure with New York Heart Association class II (2 patients), III (6) and IV (2) were studied. Mean left ventricular ejection fraction was at echocardiogram $36 \pm 6\%$. The patients were submitted to right ventricular endomyocardial biopsy and magnetic resonance imaging of the heart. The results of this group were compared with a control group of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy, with mean age of 46 ± 10 years and left ventricular ejection fraction of $30 \pm 4\%$, in heart failure with functional class II (1 patient), III (5) and IV (1).

Results - All patients with Chagas' heart disease presented an increase in magnetic resonance imaging signal of the heart after gadolinium use. The septal signal intensity changed from 0.87 ± 0.06 to 1.54 ± 0.16 ($p < 0.001$). In the control group the mean septal signal intensity was 0.93 ± 0.07 before and 0.89 ± 0.06 after the gadolinium ($p = ns$). Eight patients of the Chagas' disease group had biopsy proven myocarditis and two had borderline myocarditis. However, only one patient of the control group had diagnosis of borderline myocarditis.

Conclusion - Myocarditis is frequently found in Chagas' heart disease patients and who unlike controls present a significant increase in myocardial signal intensity after gadolinium infusion. The magnetic resonance imaging of the heart seems a promising alternative method for the diagnosis of an inflammatory process in Chagas' heart disease.

Key-words: myocarditis, Chagas' disease, magnetic resonance imaging

Arq Bras Cardiol, volume 65 (nº 5). 413-416, 1995

comprometimento cardíaco não é bem conhecida. A cardiopatia chagásica é frequentemente associada a miocardite crônica, levando a falência cardíaca, arritmias e morte súbita²⁻⁵. O diagnóstico de miocardite na cardiopatia chagásica tem sido tradicionalmente baseado nos resultados de necropsia e, mais recentemente, na biópsia endomiocárdica^{6,7}, o diagnóstico de miocardite por um método invasivo, como a biópsia, tem suas limitações. Portanto, há a necessidade do desenvolvimento de técnica não invasiva para o diagnóstico de miocardite. A imagem por ressonância magnética (RM) tem provado ser um método não invasivo em ascensão, proporcionando imagens cardíacas com uma alta resolução especial para retratar a anatomia e morfologia cardíaca⁸. O aumento da intensidade de sinal pela RM foi relacionada com a presença de edema intersticial e infiltração do miocárdio por linfócitos, em estudos experimentais⁹. As alterações teciduais causadas por inflamação do miocárdio podem induzir intensidade de sinal alterado nas paredes do coração, detectáveis usando seqüências específicas.

O propósito desta investigação foi estudar a correlação entre a imagem cardíaca por RM e os resultados da biópsia endomiocárdica na cardiomiopatia de chagásica.

Métodos

Foram estudados 10 pacientes consecutivamente com história de residência em áreas endêmicas para DC, presença de testes sorológicos positivos para *T.cruzi* (fixação de complemento, imunofluorescência indireta), síndrome clínica compatível com cardiopatia chagásica e nenhuma evidência de outras doenças cardíacas para as quais poderiam se atribuir os achados deste estudo. Foram avaliados para presença de miocardite, utilizando-se biópsia endomiocárdica. Todos eram do sexo masculino, com idades entre 35 a 57 (média 47 ± 7) anos. Dois pacientes estavam em classe funcional (CF) IV da NYHA, 6 em CF III e 2 em CF II. Em todos realizaram-se ecocardiograma bidimensional e modo-M com técnica padrão dentro de 24h após a biópsia endomiocárdica. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) média pelo ecocardiograma foi $36 \pm 6\%$, e o diâmetro diastólico final médio do ventrículo esquerdo (VE) foi $81 \pm 9\text{mm}$. A cineangiogramia foi realizada quando necessária segundo dados de história clínica e idade. Os resultados deste grupo foram comparados com um grupo controle de pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática. Os critérios diagnósticos para cardiomiopatia dilatada foram baseados na *World Health Organization/ISFC classification of cardiomyopathies*¹⁰. A idade do grupo controle foi de 34 a 61 (média 46 ± 10) anos. A CF foi IV em 1 paciente, III em 5 e II em 1. A FEVE média pelo ecocardiograma foi $30 \pm 4\%$ e o diâmetro diastólico final médio do VE foi $71 \pm 8\text{mm}$. Não houve diferenças significativas entre as características de ambos os grupos. Nos dois grupos estudados nenhum paciente teve diagnóstico de

Tabela I - Correlação entre a imagem por ressonância magnética com biópsia endomiocárdica no grupo com cardiopatia chagásica

Paciente	BE	IMR
1	+	+
2	+	+
3	±	+
4	+	+
5	+	+
6	+	+
7	+	+
8	±	+
9	+	+
10	+	+

BE - resultados da biópsia endomiocárdica (+ - miocardite, ± - borderline); IMR - imagem por ressonância magnética; + - presença de processo inflamatório demonstrado pelo método

Tabela II - Correlação entre a imagem por ressonância magnética e a biópsia endomiocárdica no grupo controle

Paciente	BE	IMR
1	-	-
2	-	-
3	±	-
4	-	-
5	-	-
6	-	-
7	-	-

BE - resultados da biópsia endomiocárdica (+ - miocardite, ± - borderline); IMR - imagem por ressonância magnética; — ausência de processo inflamatório

endocardite bacteriana, abscesso miocárdico, sarcoidose miocárdica ou doença do pericárdio.

Os pacientes foram submetidos a biópsia endomiocárdica do ventrículo direito (VD) por técnica padrão com punção da veia jugular interna direita e uso do *Stanford Caves Biopptome* modificado¹¹. O biótomo foi posicionado contra o endocárdio do septo interventricular. Pelo menos três amostras foram obtidas e fixadas com imediata imersão em formol a 10%. Cada espécime foi seccionada, corada com hematoxilina-eosina, e examinada por um investigador que desconhecia as características clínicas dos pacientes. A presença de miocardite foi determinada de acordo com os critérios de Dallas¹². As biópsias endomiocárdicas foram realizadas dentro das 24h após RM.

As imagens por RM foram realizadas no aparelho *GE Sigma 1.5 T System* e obtidas conforme técnica de *spin-eco* em um eletrocardiograma-*gated* (TR = R - R x 2) seqüências em cortes únicos contínuos (8mm espessura) no plano transversal axial com um intervalo no eco (TE) de 25ms. Na visão pelo menor eixo o número de cortes e o intervalo foi limitado para se ajustar em um intervalo TR, e quando o número de cortes não pôde se ajustar a um intervalo, duas aquisições seqüenciais foram obtidas. Em todas as imagens uma matrix assimétrica de 256 x 128 foi usada em 2 a 4 excitações. A intensidade do miocárdio septal foi comparada com a do músculo esquelético antes e após a injeção de 0,1mmol/kg de gadolínio.

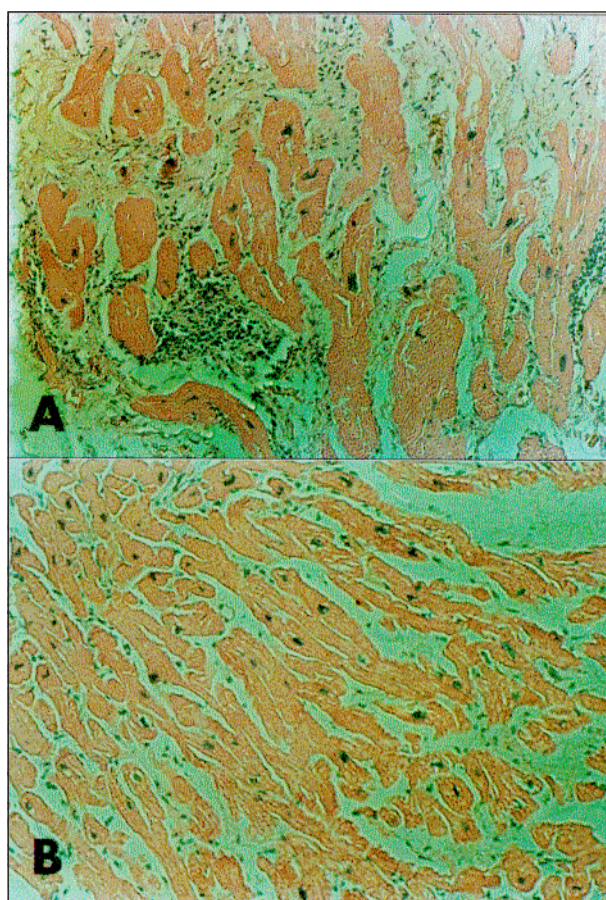


Fig. 1 - Biópsia endomiocárdica de ventrículo direito: A) paciente com cardiopatia chagásica crônica; B) paciente com cardiomiopatia dilatada idiopática. Observa-se grande infiltrado inflamatório com fibrose e lesão de miócitos no paciente com cardiopatia chagásica ao contrário daquele com cardiomiopatia dilatada idiopática.

Os resultados da biópsia endomiocárdica e das imagens por RM foram interpretados de maneira cega respectivamente por um patologista e um radiologista e as correlações entre os resultados foram estudadas. O t-teste foi usado para comparação entre os dados dos pacientes. O t-teste pareado foi usado para comparação dos valores das imagens por RM antes e depois da injeção de gadolínio. Os valores estão expressos como média \pm 1 desvio padrão.

Resultados

Observou-se que 8 pacientes com cardiopatia chagásica tinham biópsia, confirmando miocardite em pelo menos uma espécime do miocárdio e, em outros dois, o resultado foi *boderline* (infiltrado inflamatório, fibrose mas sem presença de lesão nos miócitos). Não se observou nos pacientes com cardiomiopatia dilatada idiopática biópsia compatível com miocardite, sendo que um teve resultado *boderline* (fig. 1).

Todos do grupo com cardiopatia chagásica apresentaram aumento da intensidade do sinal após injeção de gadolínio em bolo, sendo que a intensidade do sinal na região septal mudou de $0,87 \pm 0,06$ para $1,54 \pm 0,16$

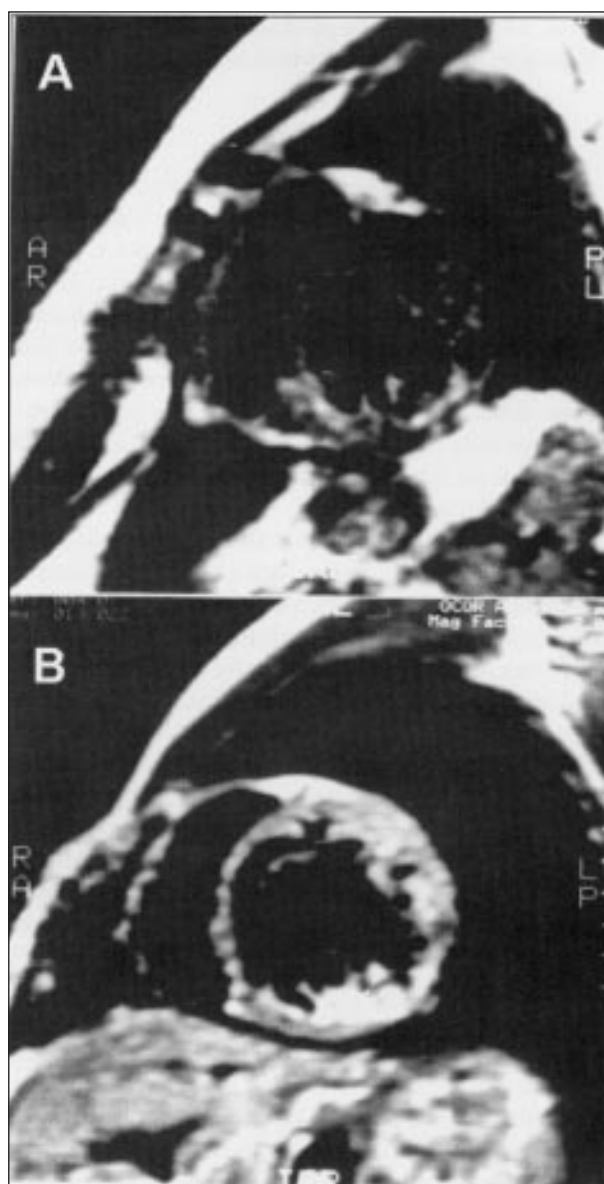


Fig. 2 - Imagem por ressonância magnética de ventrículo esquerdo em corte transversal após injeção de contraste paramagnético gadolínio. A) paciente do grupo controle; B) paciente do grupo com cardiopatia chagásica crônica. Observa-se aumento da intensidade do sinal em toda parede do ventrículo esquerdo no paciente com cardiopatia chagásica ao contrário do grupo controle.

($p < 0,0001$) após o uso do gadolínio. No grupo controle, a intensidade do sinal na região septal não teve mudança após a injeção do bolo de gadolínio, antes do contraste a intensidade média do sinal na região septal era $0,93 \pm 0,07$ e, após, foi de $0,89 \pm 0,06$ ($p = ns$) (fig. 2).

Os resultados de cada paciente estão demonstrados nas tabelas I e II. Utilizando-se o critério de aumento da intensidade do sinal, como refletindo processo inflamatório significativo, houve concordância entre os resultados da RM e os da biópsia, confirmando miocardite em 8 pacientes, com resultado *boderline* em 2 no grupo com cardiopatia chagásica. No grupo controle, a imagem por RM também mostrou concordância com os resultados encontrados na biópsia em 6 dos 7 pacientes estudados.

Em um, a RM não mostrou processo inflamatório enquanto a biopsia mostrou um resultado *boderline*.

Discussão

O infiltrado inflamatório, que caracteriza a miocardite na cardiopatia chagásica crônica, altera a intensidade do sinal miocárdico nas imagens em *spin-echo*, devido ao aumento do conteúdo de água associado ao edema celular. Após o uso do contraste paramagnético gadolínico há um aumento de intensidade de sinal na área com miocárdio comprometido, pois o mesmo se acumula no tecido extracelular, em conseqüência de suas propriedades paramagnéticas, que são induzidas pelos momentos magnéticos de elétrons despareados, que interagem com os prótons da água.

A alta incidência de miocardite na cardiopatia chagásica esta de acordo com o achado em outras publicações que demonstram que a presença e persistência de lesão miocárdica com processo inflamatório são achados morfológicos comuns na cardiopatia chagásica^{14,15}. Foi demonstrado que a cardiopatia chagásica tem alta prevalência de processo inflamatório crônico difuso ou focal, fibrose intersticial difusa, degeneração e hipertrofia da fibra cardíaca⁷. Geralmente, o diagnóstico de miocardite está baseado em achados anatomopatológicos ou resultados de biopsia endomiocárdica. A técnica invasiva de biopsia endomiocárdica do VD é o padrão áureo para o diagnóstico "em vivo" de processo inflamatório nas doenças cardíacas, assim como na cardiopatia chagásica¹⁵. Por outro lado, a biopsia endomiocárdica tem suas limitações como: morbidade, custo, possibilidade de complicações, angústia pela necessidade de repetidas biopsias, possibilidade de erro na obtenção da amostra, que pode levar a uma baixa sensibilidade quando o processo é focal ou de distribuição heterogênea¹³.

Recentemente, algumas técnicas de imagem não

invasivas têm aumentado a segurança para um diagnóstico definitivo e avaliação da severidade da doença cardíaca, especialmente na detecção de processo inflamatório do miocárdio^{16,17}.

Neste grupo de pacientes a imagem por RM confirmou o processo inflamatório demonstrado através dos resultados da biopsia endomiocárdica. Em estudos experimentais, a imagem do coração através da RM provou ser modo sensível para detectar edema intersticial e infiltração do miocárdio pelos linfócitos, incluindo a caracterização da rejeição cardíaca⁹. Alguns estudos clínicos prévios sem biopsia endomiocárdica, também demonstraram miocardite aguda usando a imagem por RM. Em relatório preliminar, foi sugerido que a RM poderia ser útil para o diagnóstico de miocardite aguda, principalmente em crianças¹⁸, embora nesses estudos prévios o gadolínico não tenha sido usado. O mecanismo mais provável para explicar estes achados é a habilidade da RM para detectar processo inflamatório, principalmente quando associado ao uso de um contraste paramagnético como o gadolínico. Associado a isso, dados preliminares sugerem que o tempo de relaxamento miocárdico e, portanto, a intensidade de sinal não estão alteradas nas regiões do miocárdio de pacientes com cardiomiopatia dilatada¹⁹. A imagem por RM parece ter algumas vantagens no diagnóstico de miocardite na DC, como não necessitar de procedimentos invasivos e ser mais representativa de todo o coração que a biopsia endomiocárdica.

Neste estudo, a imagem por RM pôde diagnosticar a miocardite na DC, sendo método alternativo frente a biopsia, e útil em diferenciar entre cardiopatia chagásica crônica e cardiomiopatia dilatada idiopática, pois estes não mostram o mesmo padrão de imagens. Maiores observações com um número maior de pacientes serão interessantes para confirmar nossos dados e determinar a sensibilidade e especificidade da RM na detecção de miocardite na cardiopatia chagásica e definir o seu real papel clínico.

Referências

- Kirchoff LV - American trypanosomiasis (Chagas' disease) - A tropical disease now in the United States. *N Engl J Med* 1993; 329: 639-44.
- Chagas C - O mal de Chagas. *Arch Soc Med Cir São Paulo* 1912; 3: 34-66.
- Andrade ZA - Bases Morfológicas da Arritmia na Miocardite Chagásica. Belo Horizonte: Fundação Carlos Chagas 1985; 79-90.
- Acosta AM, Santos-Buch CA - Autoimmune myocarditis induced by *Trypanosoma cruzi*. *Circulation* 1985; 6:1255-61.
- Rahimtoola SH, Haga JM - Chagas' heart disease in United States. *N Engl J Med* 1991; 325: 763-8.
- Laranja FS, Dias E, Nobrega G et al - Chagas' heart disease: a clinical epidemiologic and pathologic study. *Circulation* 1956; 14: 1035-60.
- Barreto ACP, Mady C, Artega-Fernandes E et al - Right endomyocardial biopsy in chronic Chagas' disease. *Am Heart J* 1986; 111: 307-12.
- Edelman RR, Waeach S - Magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 1993; 328: 708-16.
- Aheme T, Tscholakoff D, Finkbeiner W et al - Magnetic resonance imaging of cardiac transplants: the evaluation of rejection of cardiac allografts with and without immunosuppression. *Circulation* 1986; 74:145-56.
- WHO Technical Report Series - Cardiomyopathies. Report of a WHO expert committee. Technical Report Series 1984; 697: 7.
- Mason JW - Techniques for right and left ventricular endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol* 1978; 41: 887-92.
- Aretz HT - Myocarditis. The Dallas criteria. *Hum Pathol* 1987; 18: 619-24.
- Shane JG, Ghali J, Billingham ME et al - Interobserver variability in the pathologic interpretation of endomyocardial biopsy results. *Circulation* 1986; 75: 401-5.
- Milei J, Storino R, Alonso GF et al - Endomyocardial biopsies in chronic chagasic cardiomyopathy. *Cardiology* 1992; 80: 424-37.
- Higuchi ML, Moraes CF, Pereira-Barreno AC et al - The role of active myocarditis in the development of heart failure in chronic Chagas' Disease. *Clin Cardiol* 1987; 10: 655-70.
- Higgins CB, Byrdl BF, McNamara MT et al - Magnetic resonance imaging of the heart: A review of the experience in 172 subjects. *Radiology* 1985; 155: 671-9.
- Chandraratna PAN, Bradley WG, Kortman KE et al - Detection of acute myocarditis using nuclear magnetic resonance imaging. *Am J Med* 1987; 83: 1144-6.
- Gagliari MG, Bevilacqua M, Renzi P et al - Usefulness of magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute myocarditis in infants and children, and comparison with endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1089-91.
- Geltman EM, Eisenberg JD, Keim S et al - Comparative magnetic resonance imaging and positron emission tomography in cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:436.