



Revista Portuguesa de **Cardiologia**

Portuguese Journal of **Cardiology**

www.revportcardiol.org



RECOMMENDED ARTICLE OF THE MONTH

Comment on «Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy»

Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy

Todiére G, Aquaro, Piaggi P, Formisano F, Barison A, Masci, Strata E, Bacigalupo L, Marzilli M, Pingitore A, Lombardi M. J Am Coll Cardiol. 2012;60:922-9

Abstract

Objectives: This study sought to assess the rate of progression of fibrosis by 2 consecutive cardiac magnetic resonance (CMR) examinations and its relation with clinical variables.

Background: In hypertrophic cardiomyopathy (HCM) myocardial fibrosis, detected by late gadolinium enhancement (LGE), is associated to a progressive ventricular dysfunction and worse prognosis.

Methods: A total of 55 HCM patients (37 males; mean age 43 ± 18 years) underwent 2 CMR examinations (CMR-1 and CMR-2) separated by an interval of 719 ± 410 days. Extent of LGE was measured, and the rate of progression of LGE (LGE-rate) was calculated as the ratio between the increment of LGE (in grams) and the time (months) between the CMR examinations.

Results: At CMR-1, LGE was detected in 45 subjects, with an extent of 13.3 ± 15.2 g. At CMR-2, 53 (96.4%) patients had LGE, with an extent of 24.6 ± 27.5 g. In 44 patients, LGE extent increased significantly (≥ 1 g). Patients with apical HCM had higher increments of LGE ($p = 0.004$) and LGE-rate ($p < 0.001$) than those with other patterns of hypertrophy. The extent of LGE at CMR-1 and the apical pattern of hypertrophy were independent predictors of the increment of LGE. Patients with worsened New York Heart Association functional class presented higher increase of LGE ($p = 0.031$) and LGE-rate ($p < 0.05$) than those with preserved functional status.

Conclusions: Myocardial fibrosis in HCM is a progressive and fast phenomenon. LGE increment, related to a worse

clinical status, is more extensive in apical hypertrophy than in other patterns.

Comentário

A miocardiopatia hipertrófica (MCH) é a miocardiopatia genética mais frequente, com uma prevalência estimada em 1:500 na população. Constitui causa frequente de morte súbita nos atletas com prática competitiva, manifestação que pode ocorrer em outros portadores. A progressão para insuficiência cardíaca, disfunção ventricular e morte são quadros alternativos de apresentação clínica. O seu diagnóstico e caracterização imagiológica são habitualmente efetuados por ecocardiografia, complementados pela clínica e pelo estudo genético. Mais recentemente, surge a ressonância magnética cardiovascular (RMC), com elevada resolução de imagem, ausência de limitação da janela e possibilidade de detetar extensões mínimas de fibrose miocárdica com elevada fiabilidade, através da sequência de realce tardio. Na avaliação da MCH, veio contribuir para confirmar o diagnóstico e identificar casos de extrema hipertrofia segmentar não adequadamente visualizados por ecocardiografia e que se associam a risco de morte súbita. A RMC permite também identificar a presença de extensões mínimas de fibrose miocárdica *in vivo*, através da sequência de realce tardio após contraste paramagnético. Estudos recentes indicaram que a fibrose miocárdica na MCH se associou a dilatação progressiva do ventrículo esquerdo e aos marcadores clínicos de risco e foi um preditor independente de taquicardia ventricular não mantida e de morte cardíaca. Mais recentemente, a extensão da fibrose foi considerada um preditor independente de arritmias ventriculares sustentadas, necessidade de CDI e morte súbita.

Embora proposta nas recomendações como potencial modificador de risco na MCH, mas não fator de risco *major*, a fibrose miocárdica avaliada por RMC é aceite como expressão do substrato arritmogénico na miocardiopatia hipertrófica, para além de contribuir para justificar o comportamento funcional do ventrículo esquerdo, em termos de função sistólica e diastólica. A elevada prevalência da fibrose na MCH tem justificado não ser suficiente para considerar que a sua presença isoladamente constitua fator de risco, dada a relativamente baixa (embora temível) mortalidade anual de 0,5%. Estudos em curso podem esclarecer os subgrupos de risco e o eventual papel dos achados de RMC na sua estratificação.

No presente trabalho, os autores analisam uma população de doentes portadores de MCH por RMC, avaliados em estudo basal e de seguimento, com um intervalo médio de 2 anos. Descrevem rápida progressão da fibrose miocárdica em termos de extensão em 80% de doentes e o aparecimento de fibrose de novo em 15%. O grau de agravamento relacionou-se com o aumento da massa ventricular e da extensão inicial da fibrose, o que sugere corresponder a uma fase avançada de evolução do substrato patológico da doença.

O presente estudo é o primeiro que analisa a evolução temporal da fibrose miocárdica, avaliada de forma não invasiva, sendo possível obter dele importantes ilações. Por um lado, como os autores salientam, o trabalho sugere um padrão progressivo e rápido da evolução da fibrose miocárdica na MCH, muito embora a limitada dimensão da amostra não permita ainda conclusões definitivas ou estratificar o risco individual com base nos achados atuais, dada a possível heterogeneidade da população (fase evolutiva, mutação genética, cofatores). Por outro lado, o reconhecimento deste padrão evolutivo abre a necessidade de compreender os mecanismos fisiopatológicas subjacentes, de clarificar o seu papel no quadro clínico e no prognóstico, de forma a contribuir eventualmente para estratificar o risco individual.

É ainda de salientar que, embora o significado fisiopatológico do realce tardio na MCH não se encontre plenamente elucidado, está validado histologicamente, constituindo a RMC uma ferramenta de valor único para proceder a investigações ulteriores e seguir os portadores desta miocardiopatia.

Através do presente estudo fica demonstrado o caráter progressivo potencial desta patologia, expresso nos seus vários substratos, de aumento da espessura e da fibrose miocárdica, sugerindo a necessidade da sua monitorização periódica de forma a poder contribuir para a apropriada decisão clínica, nomeadamente em termos de terapêuticas de intervenção.

Conflito de interesses

O autor declara não haver conflito de interesses.

Ana G. Almeida

Member of the Editorial Board of Revista Portuguesa de Cardiologia

E-mail address: anagalmeida@gmail.com