



Congresso
Novas Fronteiras em Cardiologia
8 a 10 fevereiro.2013
Hotel Vila Galé Ericeira

Miocardite: **a imagem miocárdica no prognóstico**



João Silva Marques

Miocardite

Incidência e Epidemiologia

Etiologia

Fisiopatologia

Diagnóstico

- Papel imagem miocárdica

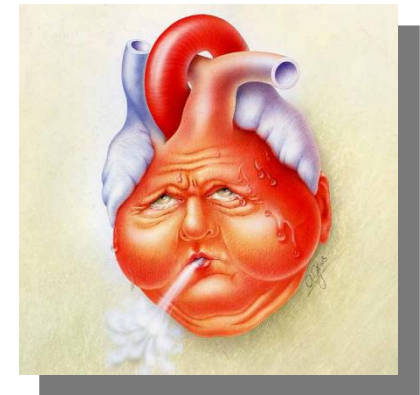
Prognóstico

- Papel imagem miocárdica

Incidência Miocardite

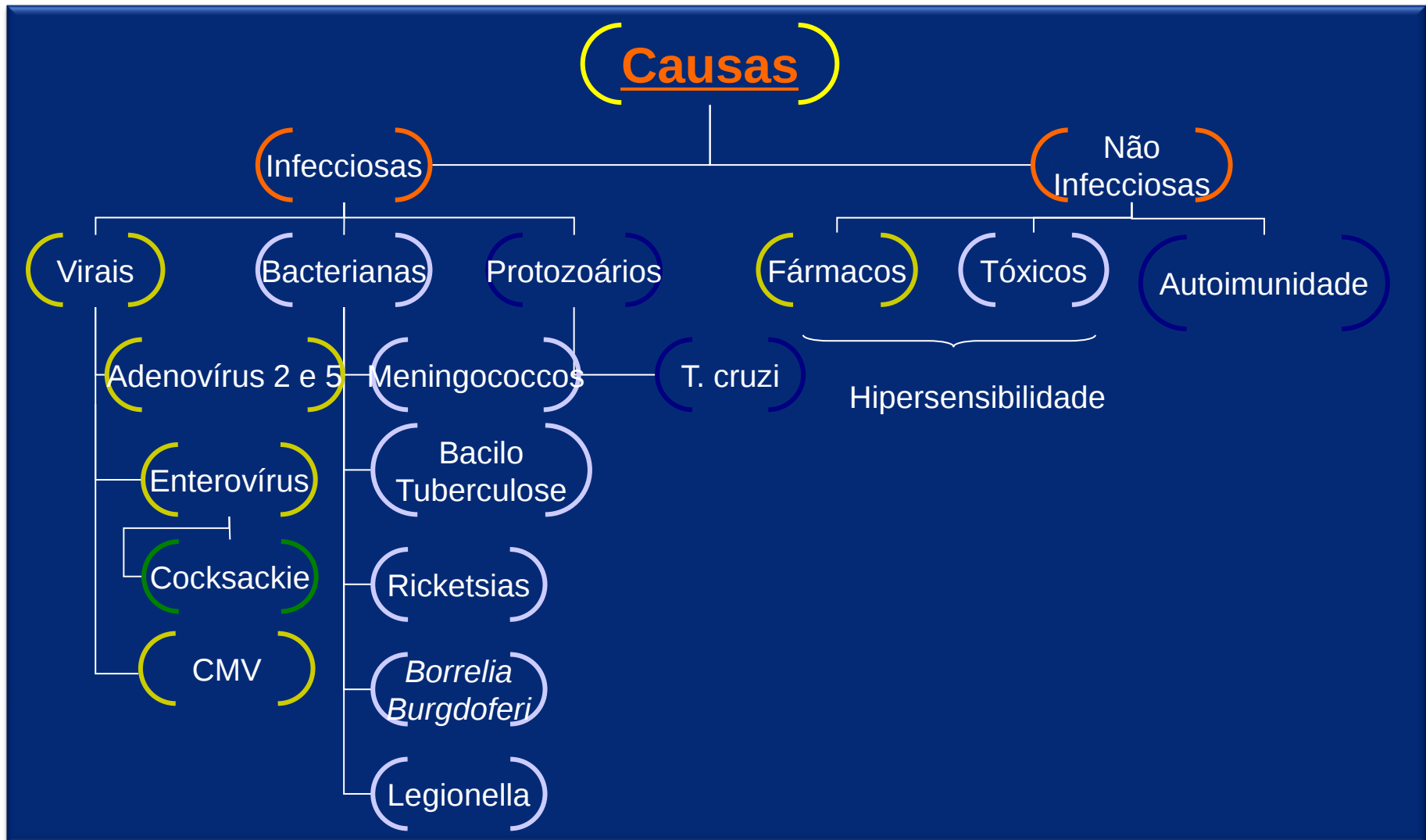
Incidência e Epidemiologia

- difícil de determinar
- resultados de autópsia – 0,12-12%
- ligeiramente mais prevalente no sexo masculino (papel das hormonas sexuais?)
- Idade dos doentes com miocardite: 20-51 anos



Miocardite Aguda

Etiologia da Miocardite Aguda



Miocardite Aguda

Etiologia da Miocardite Aguda

- O desenvolvimento de técnica moleculares como a **PCR** e a **hibridização *in situ*** mudou o espectro dos virus detectados em biópsia miocárdica dos clássicos **enterovirus e adenovirus** para **parvovirus B19 e herpesvirus 6**.

Schultz JC et al. Mayo Clin Proc 2009

Breinholt JP et al. J Heart Lung Transplant 2010

- Na Europa tem sido identificado mais frequentemente o **parvovirus B19** em doentes com **miocardite aguda** comprovada por biópsia miocárdica.

- **Diferenças geográficas relevantes?**

- **Agente patológico vs achado ocasional?**

Yilmaz A et al. J Am Coll Cardiol 2008

Bock CT et al. N Engl J Med 2010

Miocardite Aguda

Fisiopatologia da Miocardite

Hipótese da autoimunidade pós viral

- lesão viral → exposição de autoantígenos

Hipótese do mimetismo antigénico

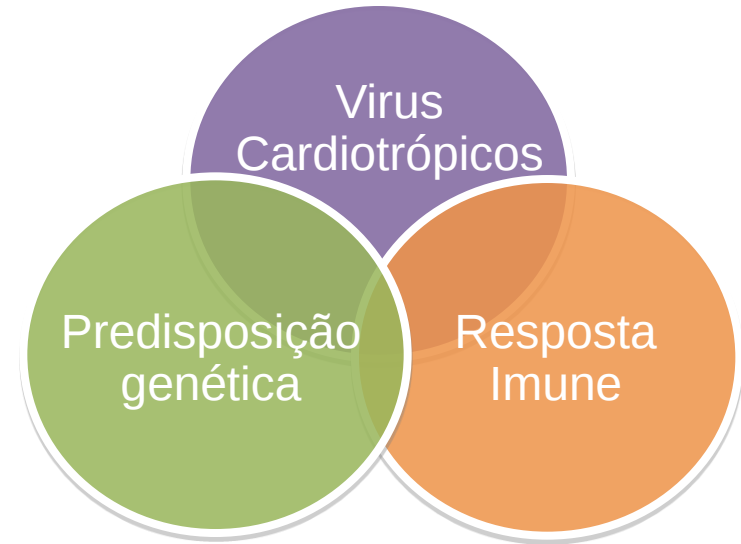
- antígenos virais semelhantes aos miocárdicos

Hipótese da lesão viral directa

- replicação e lise celular

Hipótese da lesão imune directa

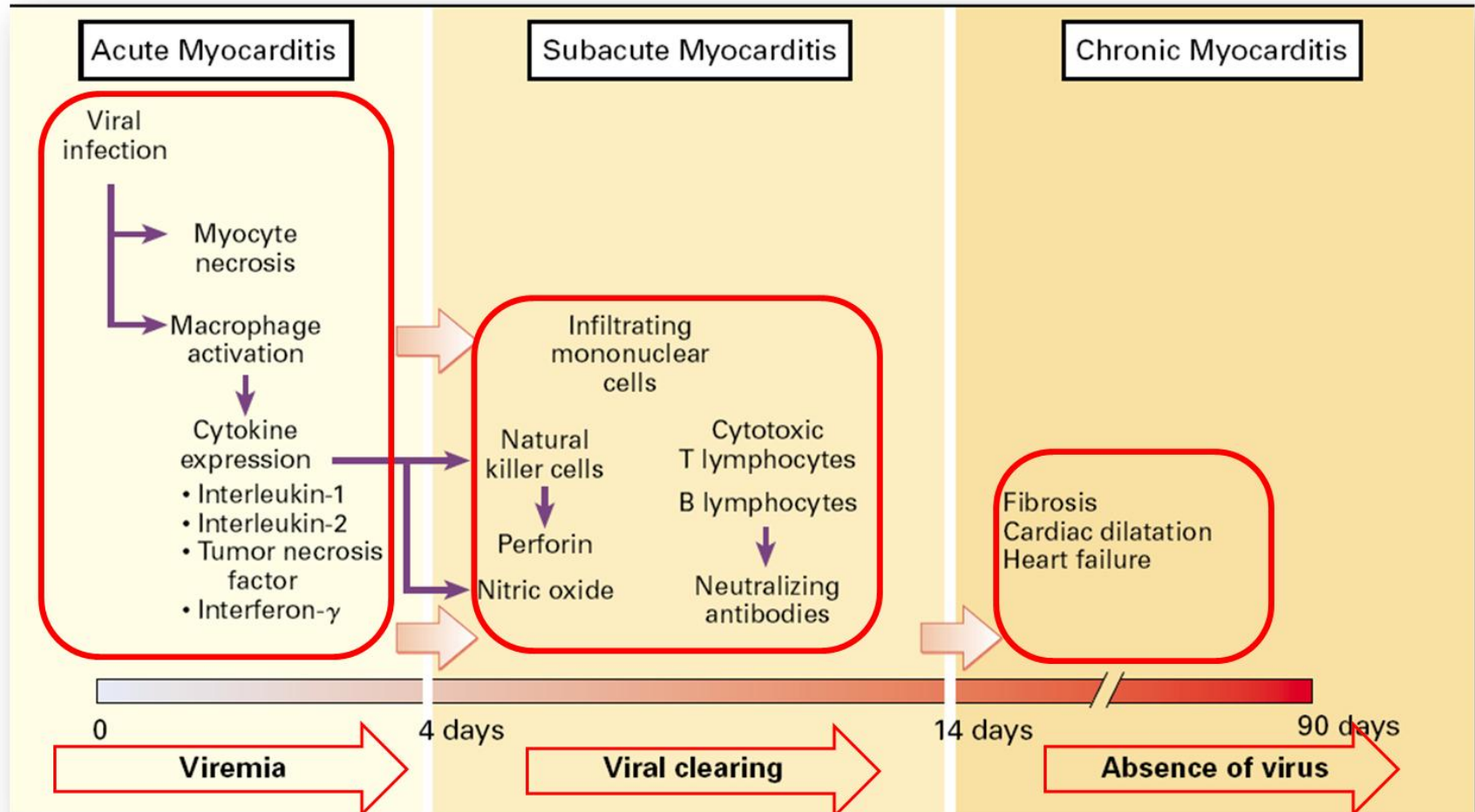
- replicação viral sem lise → mecanismos imunes de destruição celular



Miocardite Aguda

Fisiopatologia da Miocardite

- Evolução da Miocardite Aguda em modelo murino



Miocardite

Incidência e Epidemiologia

Etiologia

Fisiopatologia

Diagnóstico

- Papel imagem miocárdica

Prognóstico

- Papel imagem miocárdica

Diagnóstico de Miocardite Aguda

Apresentação Clínica da Miocardite Aguda

- Apresentação variável.
- O diagnóstico de Miocardite Aguda frequentemente não pode ser feito com base em critérios puramente clínicos

Miocardite Perimiocardite Miopericardite Pericardite



Diagnóstico de Miocardite Aguda

Serologias Virais

- A utilidade das serologias virais em doentes com Miocardite continua por demonstrar
- Serologias virais vs PCR viral em biópsia
 - Apenas 5/124 dts (4%) tinham serologia coincidente com vírus detectado em biópsia
Mahfoud F et al. Eur Heart J 2011
- Alta prevalência de serologias + para vírus cardiotrópicos na população geral
 - Na Alemanha >70% com IgG + para Parvovirus B19
Rohrer C, et al. Epidemiol Infect 2008
- Estes dados indicam que as serologias virais não devem ser pedidas por rotina em dts com Miocardite Aguda

Diagnóstico de Miocardite Aguda

Biópsia Miocárdica

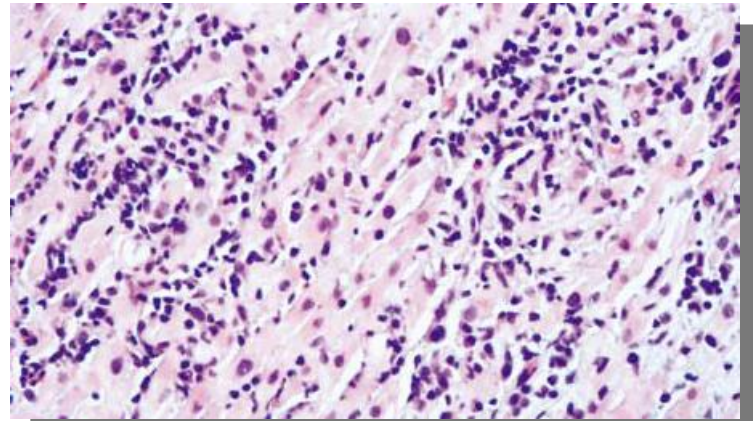
- Diagnóstico definitivo de miocardite- “gold standard”

Crítérios de Dallas (1986)

- **Miocardite Activa:** Infiltrado inflamatório + Necrose miócitos
 - **Miocardite Borderline:** Infiltrado inflamatório sem necrose
 - Infiltrado (linfocítico, eosinófilo, granulomatoso, cél. gigantes)
 - Inflamação (ligeira, moderada, grave) (focal, confluyente, difusa)
- Baixa sensibilidade (<10% dos 2233 doentes com IC idiopática no Myocarditis Treatment Trial)

- 17 biópsias post mortem para diagnosticar >80% casos

Hauck AJ et al. Mayo Clin Proc 1989

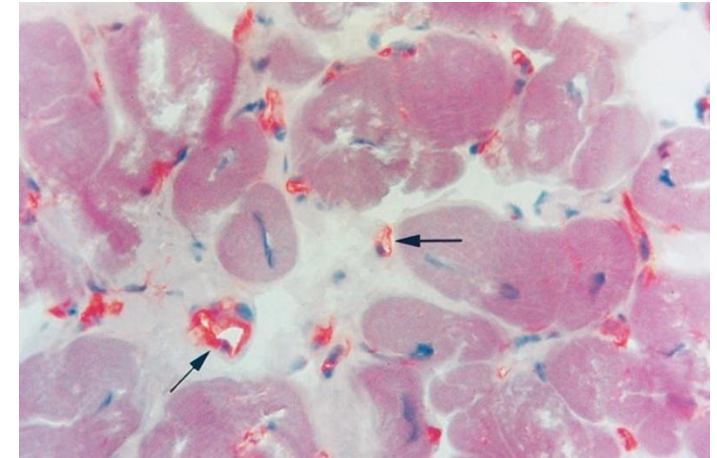


Diagnóstico de Miocardite Aguda

Biópsia Miocárdica

Marcação Imunohistoquímica

- Permite caracterização precisa do tipo de infiltrado inflamatório
- A expressão de Ag do CMH é mais difusa que as alterações histológicas
- Menor variabilidade interobservador
- Pode seleccionar respondedores a terapêutica imunossupressora



Wojnicz R; et al. Circulation 2001

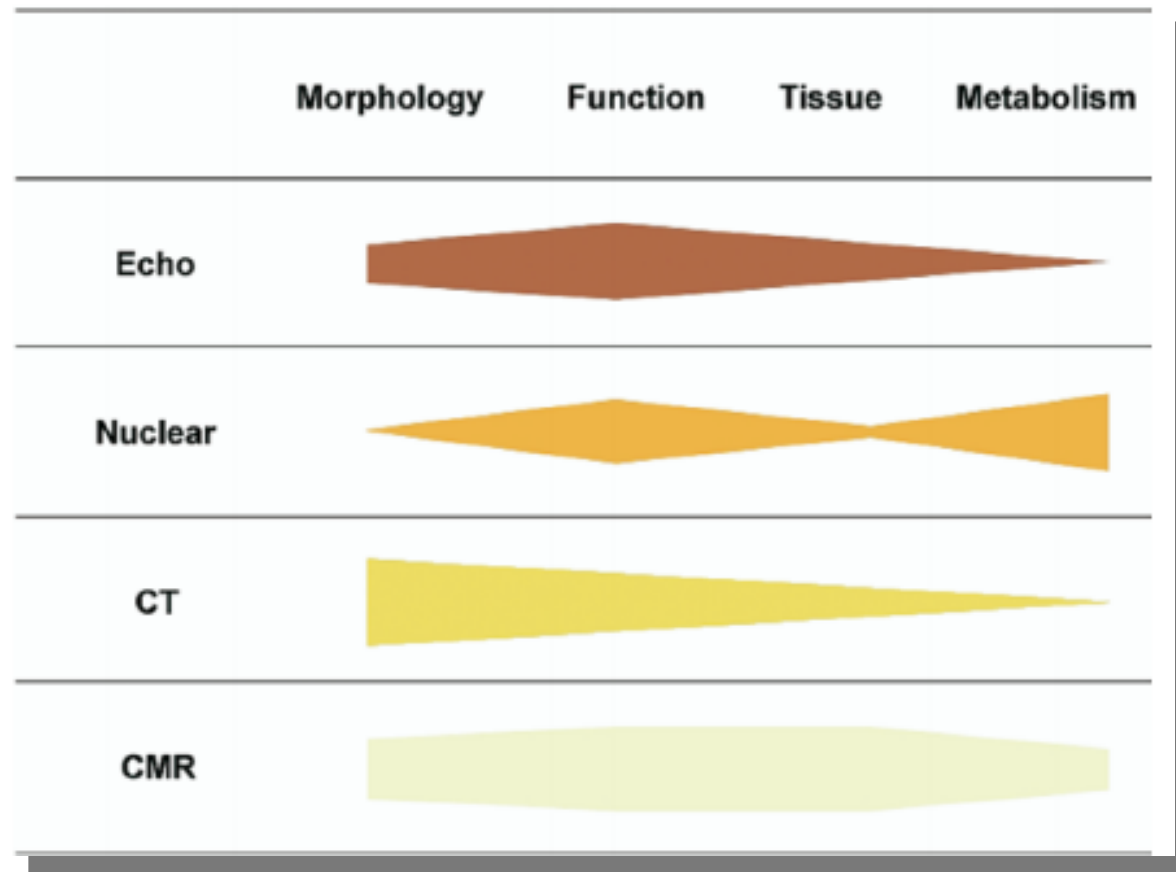
Definição da OMS/ Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies

- Detecção por imunohistoquímica de infiltrados mononucleares (linf T, macrófagos) ≥ 14 céls/mm² e aumento de expressão de moléculas da classe II HLA

Richardson P et al. Circulation 1996

Diagnóstico de Miocardite Aguda

Papel das diferentes técnicas de imagiologia

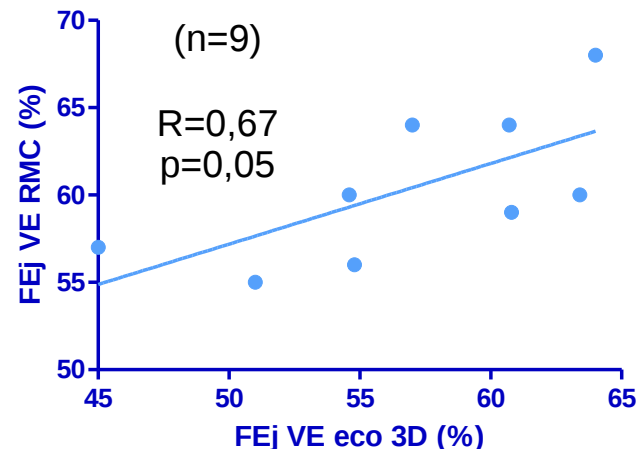
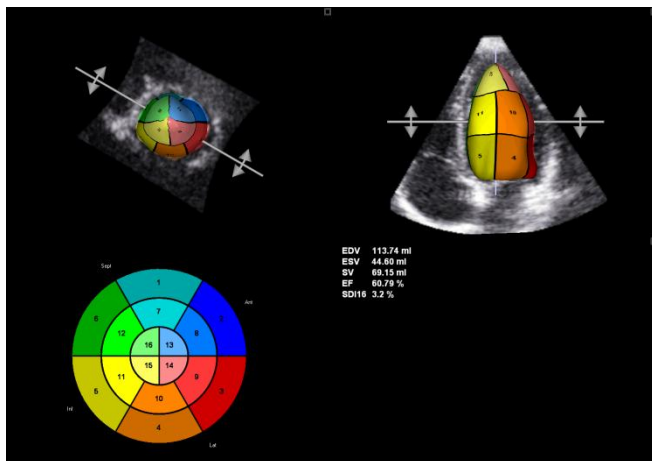


Diagnóstico de Miocardite Aguda

Ecocardiografia

- Não existem alterações ecocardiográficas específicas:
 - Alteração da cinética segmentar/ função global
 - Hipertrofia ventricular transitória (em cerca de 15%)
 - Exclui outras causas de disfunção VE
 - Caracterização tecidual ultrassónica (sensibilidade de 100% e especificidade de 90%)
- Ecocardiografia 3D na avaliação da função ventricular

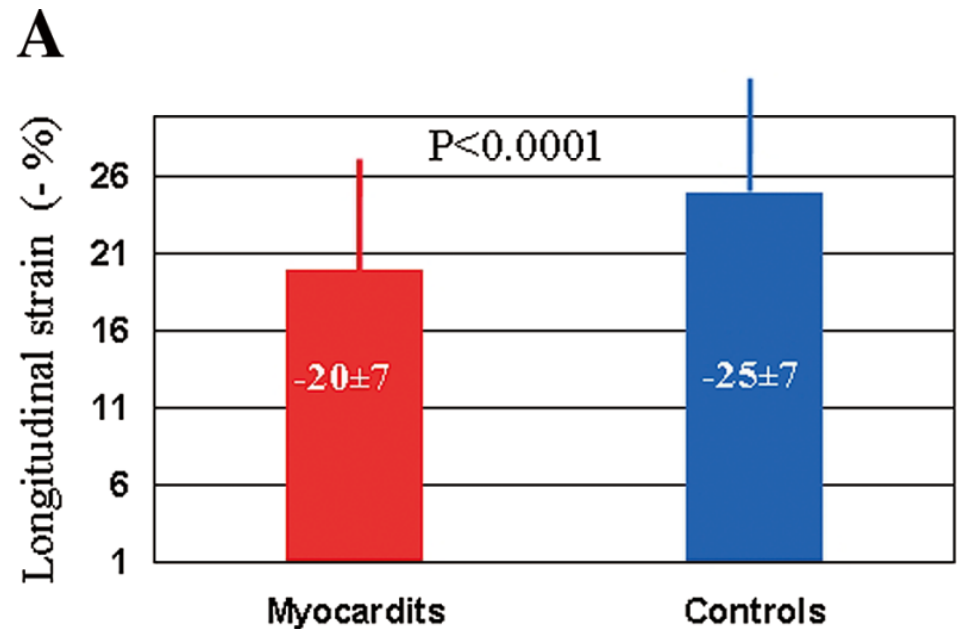
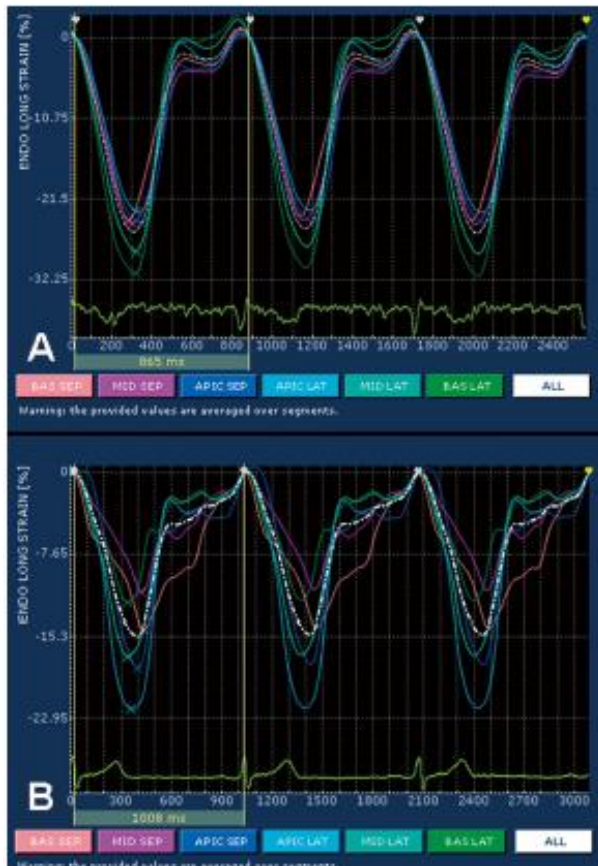
Lieback E; et al. Eur Heart J. 1996



Diagnóstico de Miocardite Aguda

Ecocardiografia

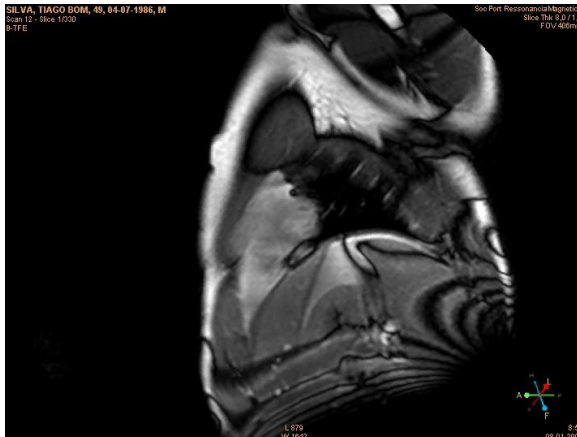
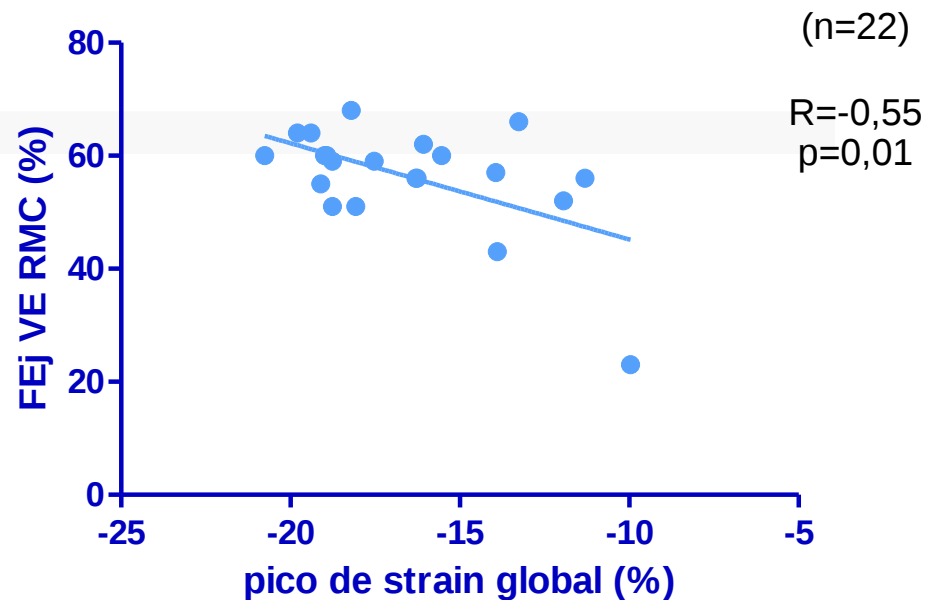
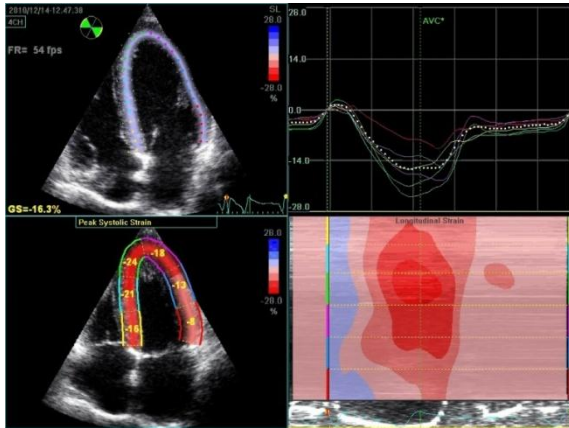
- Speckle Tracking na avaliação da função VE global
 - Redução do strain longitudinal global nos doentes com miocardite



Diagnóstico de Miocardite Aguda

Ecocardiografia

- Speckle Tracking na avaliação da função VE global
- Comparação com a FEj VE determinada por RMC



Diagnóstico de Miocardite Aguda

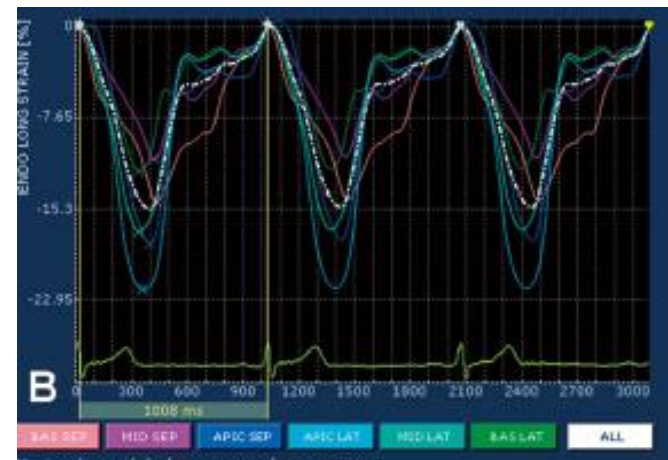
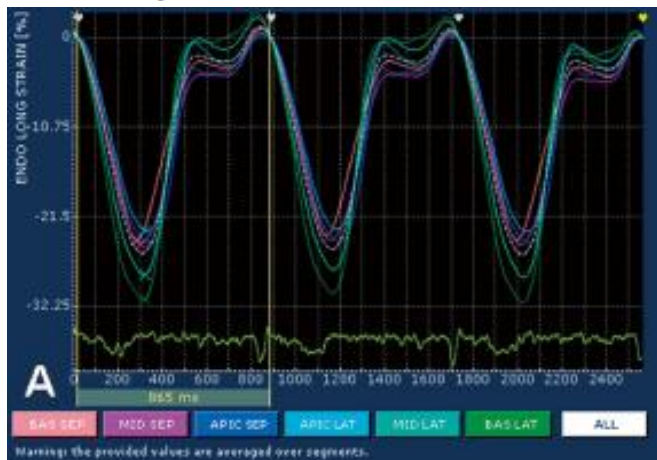
Ecocardiografia

- Speckle Tracking na avaliação da função VE segmentar
- Alteração do strain longitudinal mas não do radial ou circunferencial.

Table 3. Longitudinal, Circumferential and Radial Strain in Segments Without DE (No DE), With DE Transmural Extent of 1–25% (DE 1–25%) and With DE Transmural Extent >25% (DE >25%)

	No DE	DE 1–25%	DE >25%	P value	P value*	P value**
Longitudinal strain (%)	-23±6	-20±4	-19±4	0.04	0.001	NS
Circumferential strain (%)	-27±7	-28±3	-24±6	NS	NS	NS
Radial strain (%)	32±10	39±12	34±14	NS	NS	NS

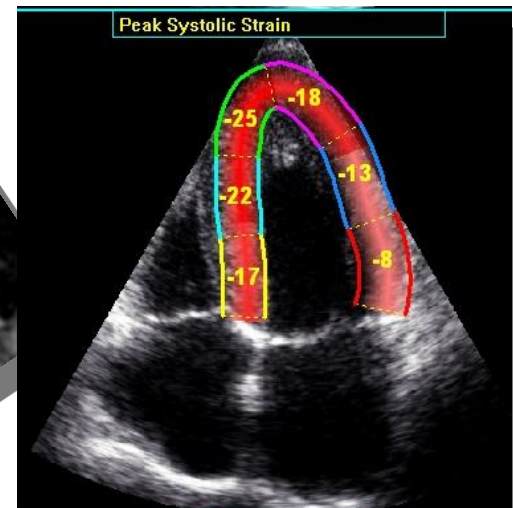
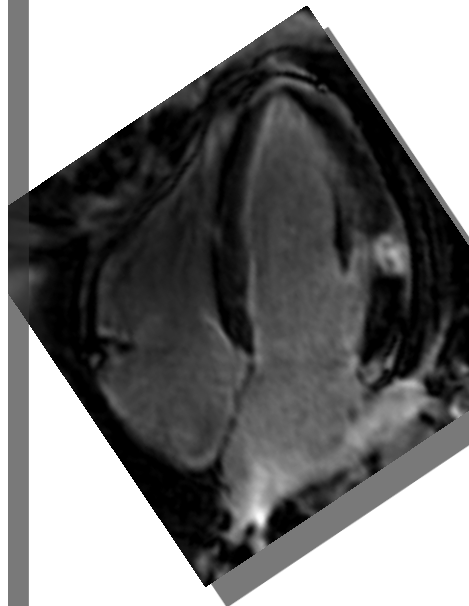
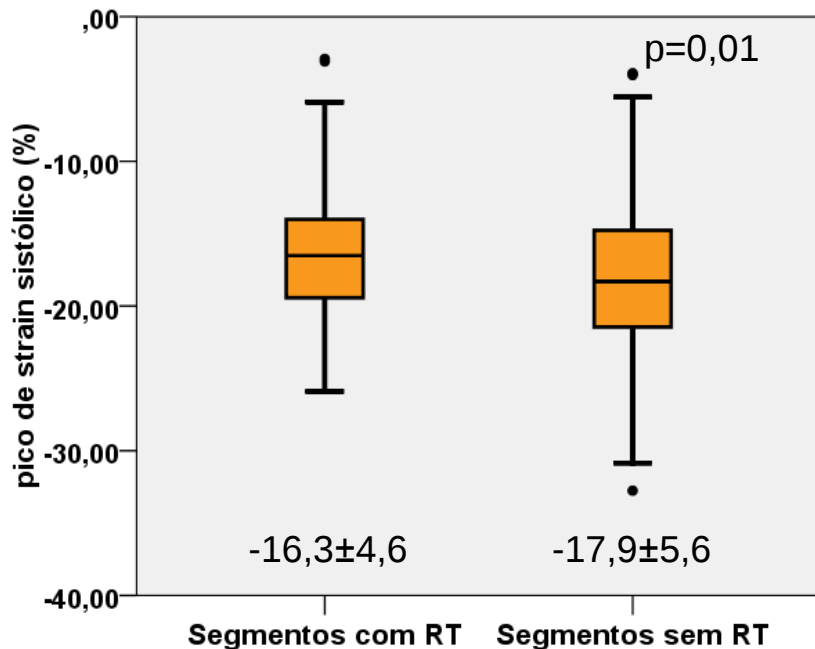
P value, No DE vs DE 1–25%; P value*, No DE vs DE >25%; P value**, DE 1–25% vs DE >25%.
DE, delayed enhancement.



Diagnóstico de Miocardite Aguda

Ecocardiografia

- Speckle Tracking na avaliação da função VE segmentar
 - Análise de 298 segmentos interpretáveis (18 doentes)
 - Comparação de Strain em segmentos com e sem realce tardio na RMC



Miocardite Aguda

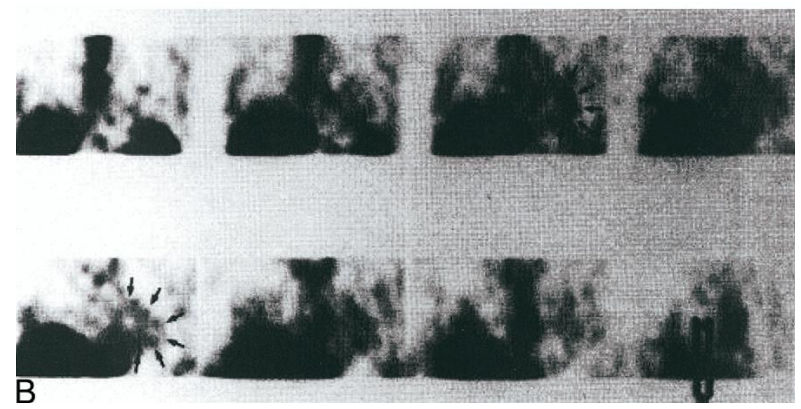
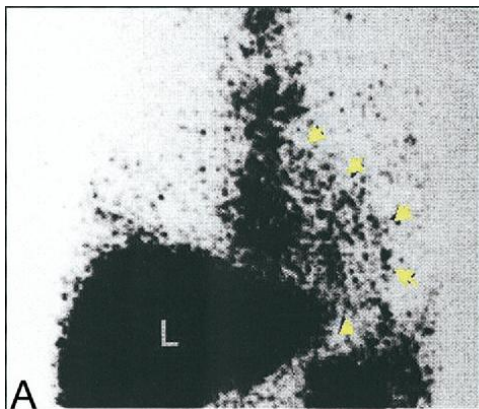
Cintigrafia com Galio-67

- Identifica inflamação. Sensibilidade e especificidade $\pm 85\%$

Cintigrafia com Ac anti-miosina Índio-111

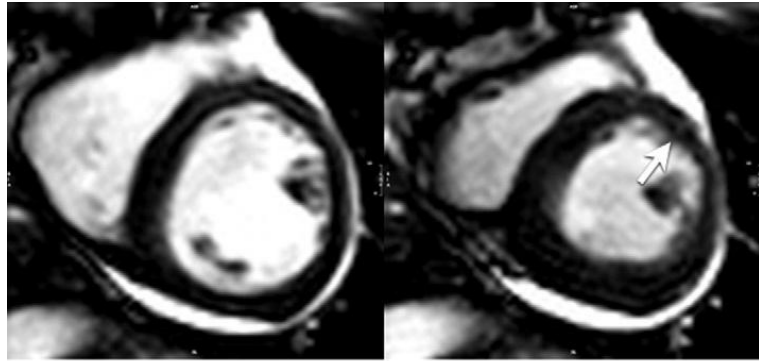
- Detecta necrose miocárdica
- Útil método de rastreio não invasivo com $\uparrow$ sensibilidade (91-100%) e valor predictivo negativo (93-100%)

Narula J; et al. J Nucl Cardiol 1996



Diagnóstico de Miocardite Aguda

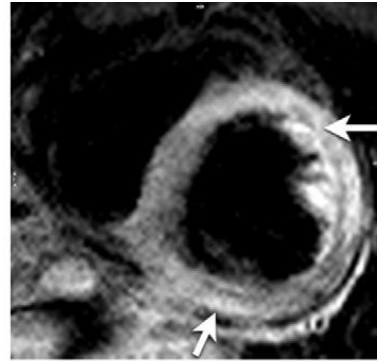
Ressonância Magnética Cardíaca



Diastole

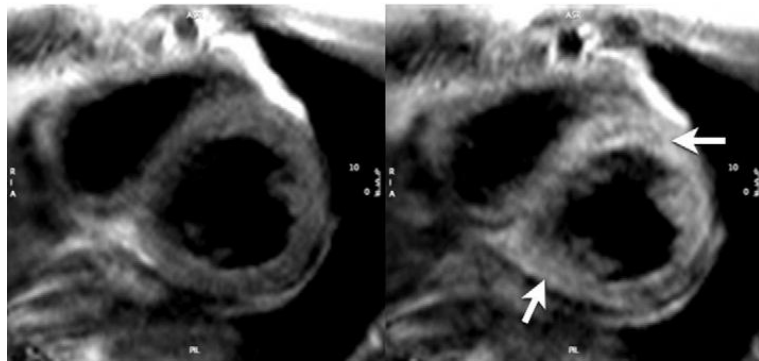
Systole

Function



T2-weighted image

Edema



Early enhancement
before contrast

Early enhancement
after contrast

Hyperemia, capillary leakage



Late enhancement
after contrast

Necrosis/scar

Parvovirus B19– Parede lateral do VE (contacto com pericárdio)

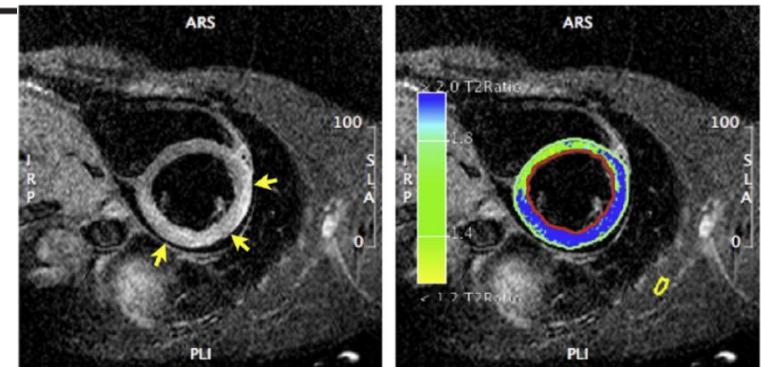
HHV-6– Septo IV (tecido de condução)

Diagnóstico de Miocardite Aguda

Ressonância Magnética Cardíaca

Diagnostic CMR criteria for active myocarditis (Lake Louise criteria)

CRITERIA	SI Threshold	CMR Sequence	Sensitivity	Specificity
Edema (T2)	T2 SI ratio ≥ 2.0	STIR	70%	71%
Hyperemia, capillary leak (early Gd enhancement)	EGE ratio ≥ 4.0	FSE/GSE	74%	83%
Necrosis, fibrosis (late Gd enhancement)	5SD > SI of remote myocardium	T1 IRGE or PSIR	59%	86%



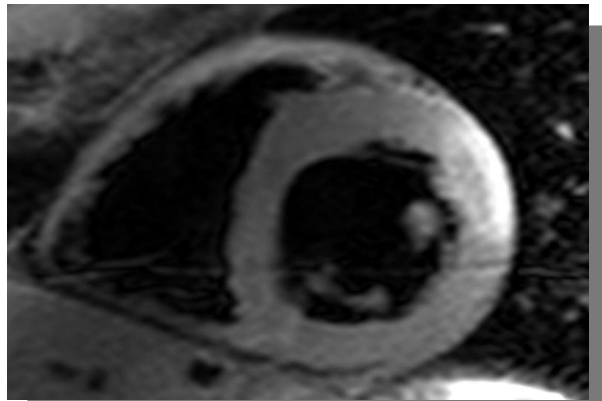
Regional Edema

T2 signal intensity ratio map

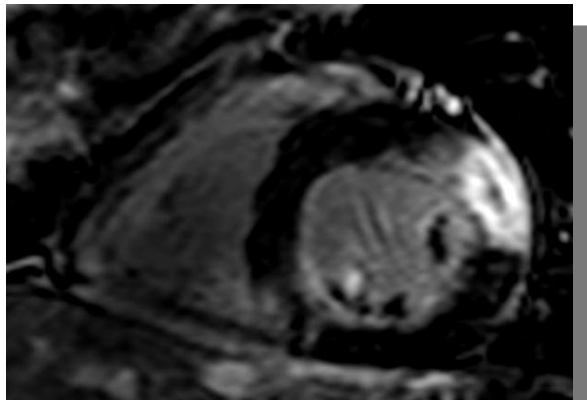
Diagnóstico de Miocardite Aguda

Ressonância Magnética Cardíaca

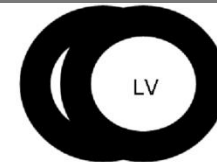
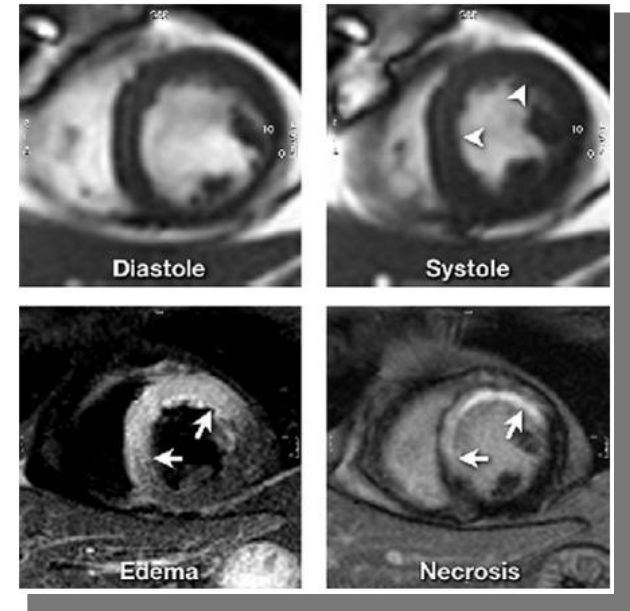
- Diagnóstico diferencial com EAM



T2w



Realce tardio



Normal Myocardium



Myocardial Infarction



Myocarditis

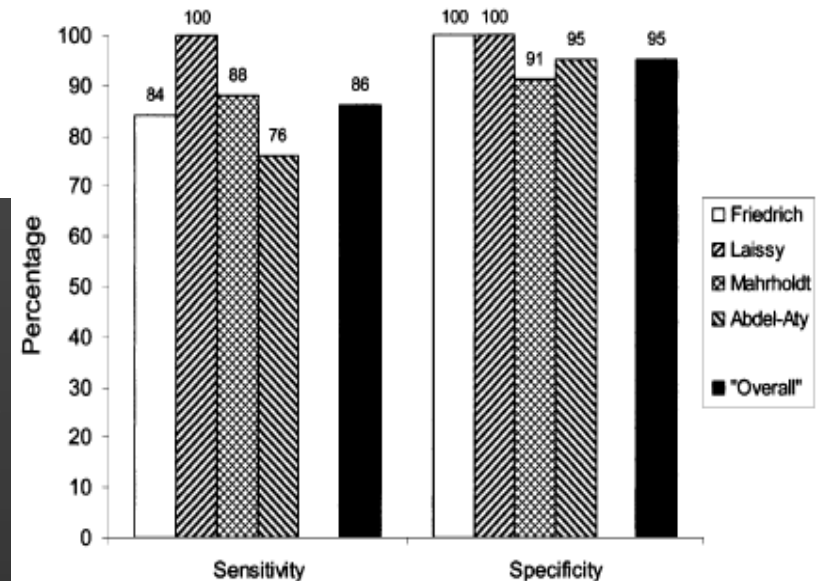
Diagnóstico de Miocardite Aguda

Ressonância Magnética Cardíaca

- Sensibilidade e especificidade de 90-100% em pequenos estudos
- Pode servir como indicador do local a biopsar

- Enhancement in 88% of patients
- Active myocarditis in 19/21 LGE biopsy
- Active myocarditis in 1/11 non-LGE biopsy
- 3 months f/u
 - LGE decrease 9% to 3%
 - LVEF increase 47% to 60%

Mahrholdt et al. Circ 2004

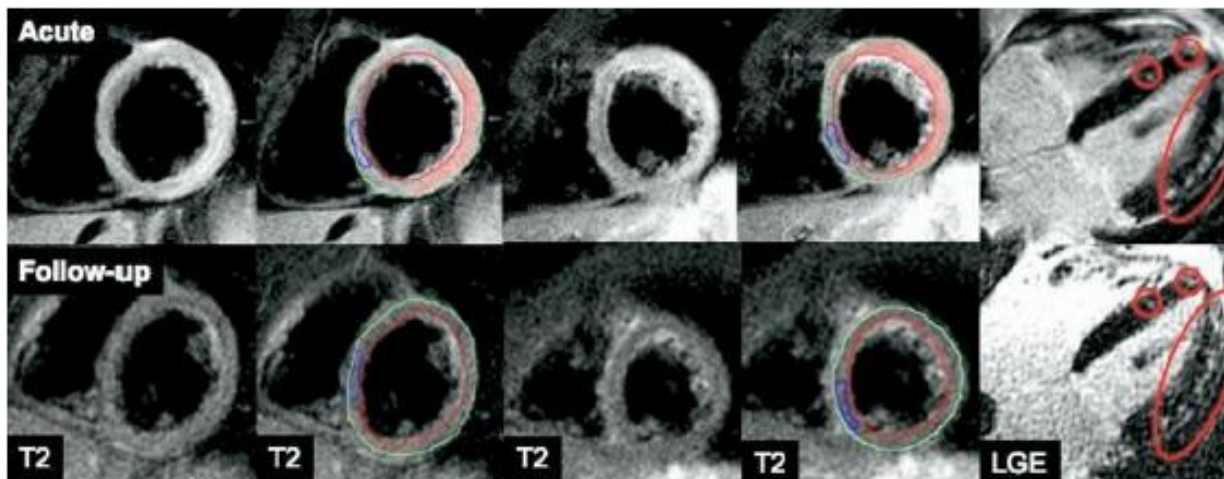
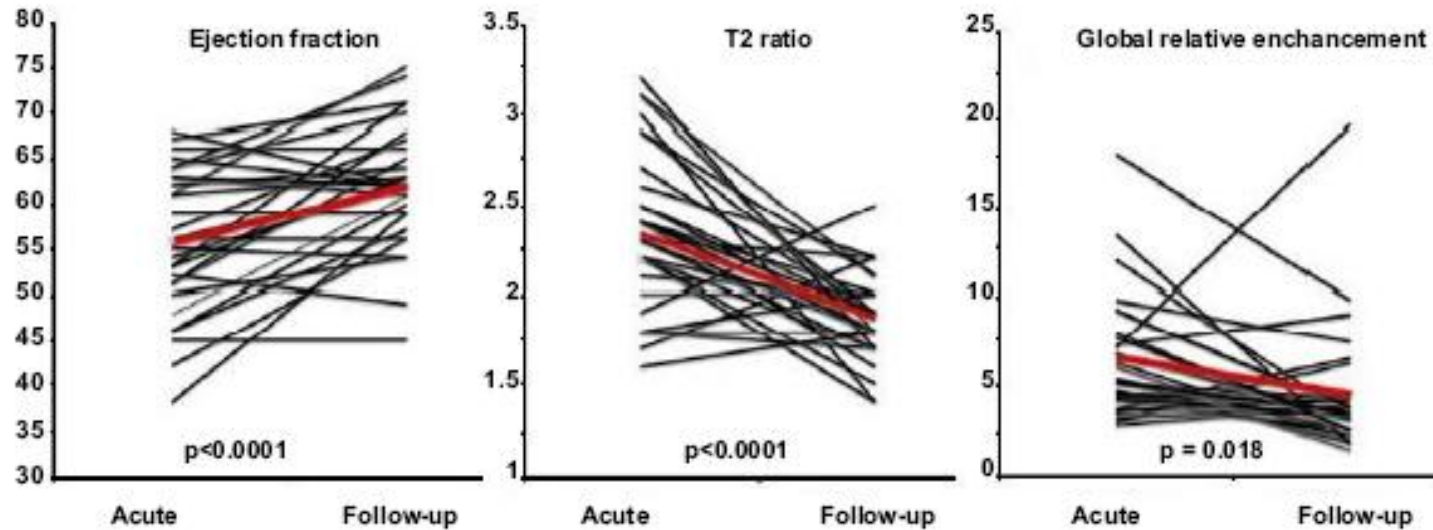


Liu PP et al. JACC 2005

Diagnóstico de Miocardite Aguda

O que acontece à fibrose e inflamação na RMC?

- Reversibilidade das lesões de miocardite



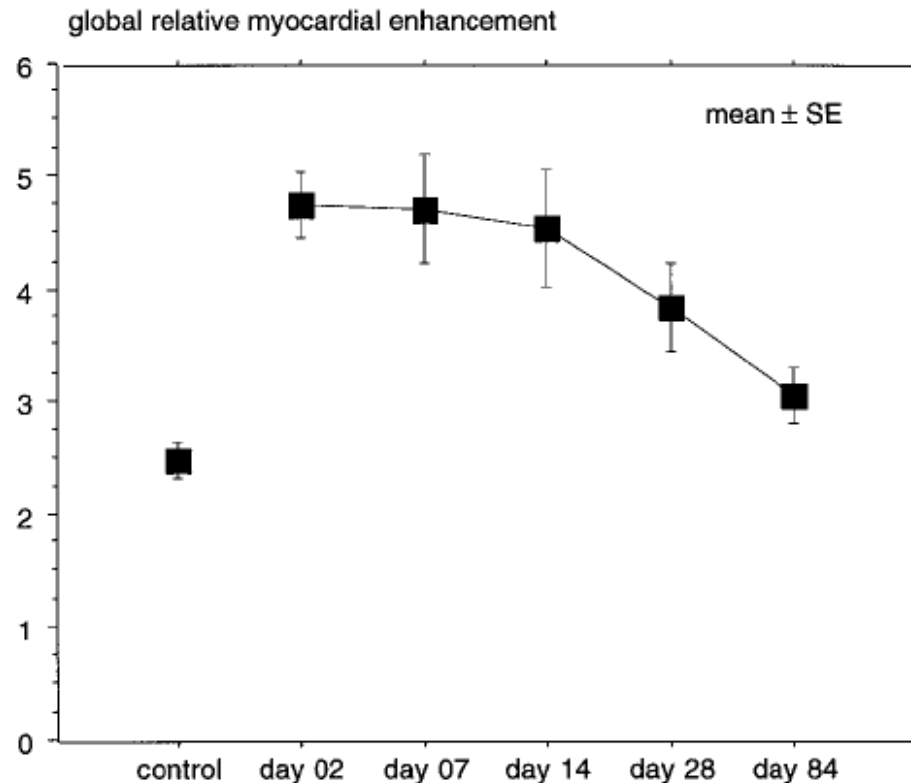
Miocardite Aguda

Circulation
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



**Contrast Media–Enhanced Magnetic Resonance Imaging Visualizes Myocardial Changes
in the Course of Viral Myocarditis**
Matthias G. Friedrich, Oliver Strohm, Jeanette Schulz-Menger, Heinz Marciniak, Friedrich C.
Luft and Rainer Dietz

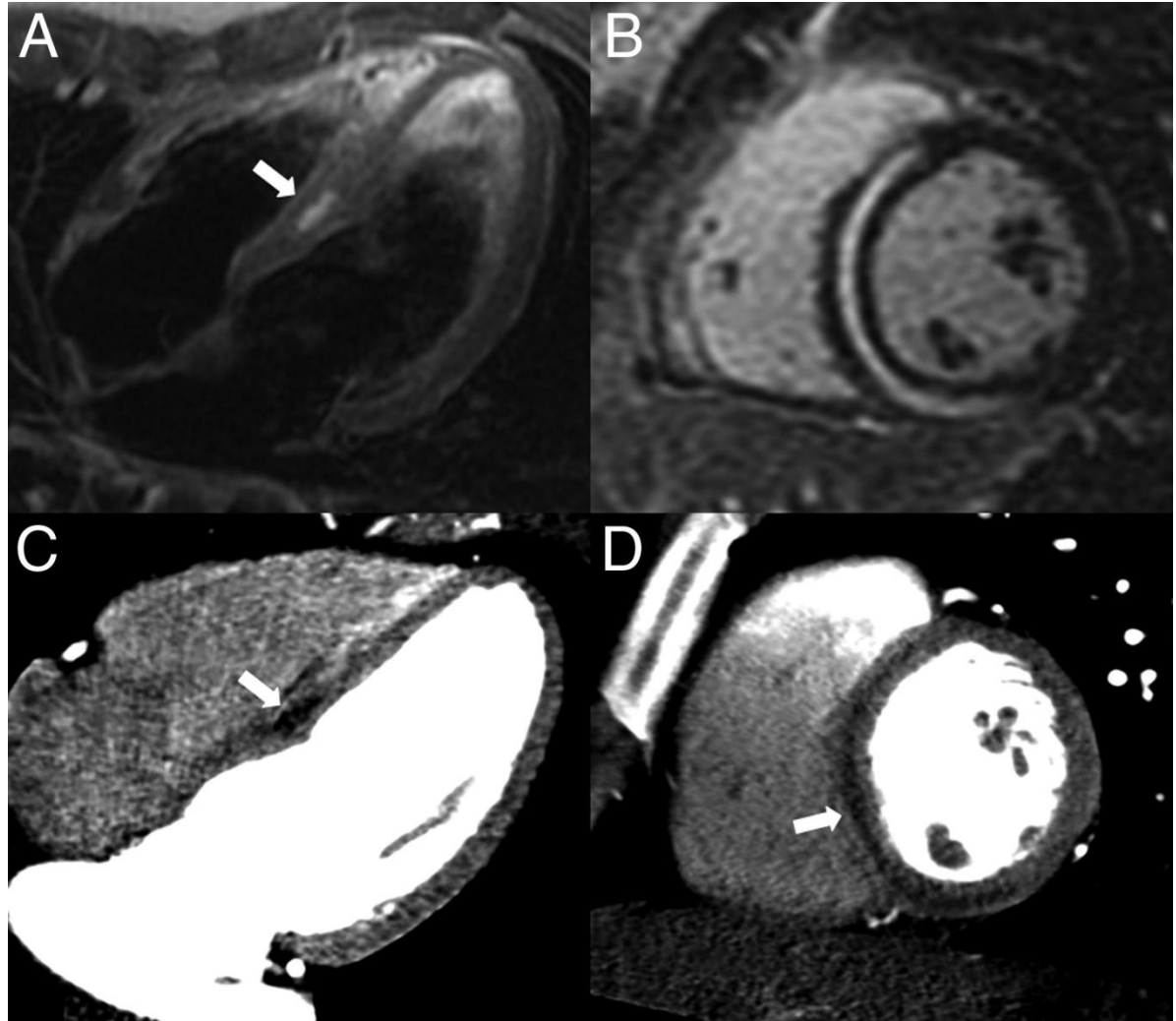
Circulation. 1998;97:1802-1809



Diagnóstico de Miocardite Aguda

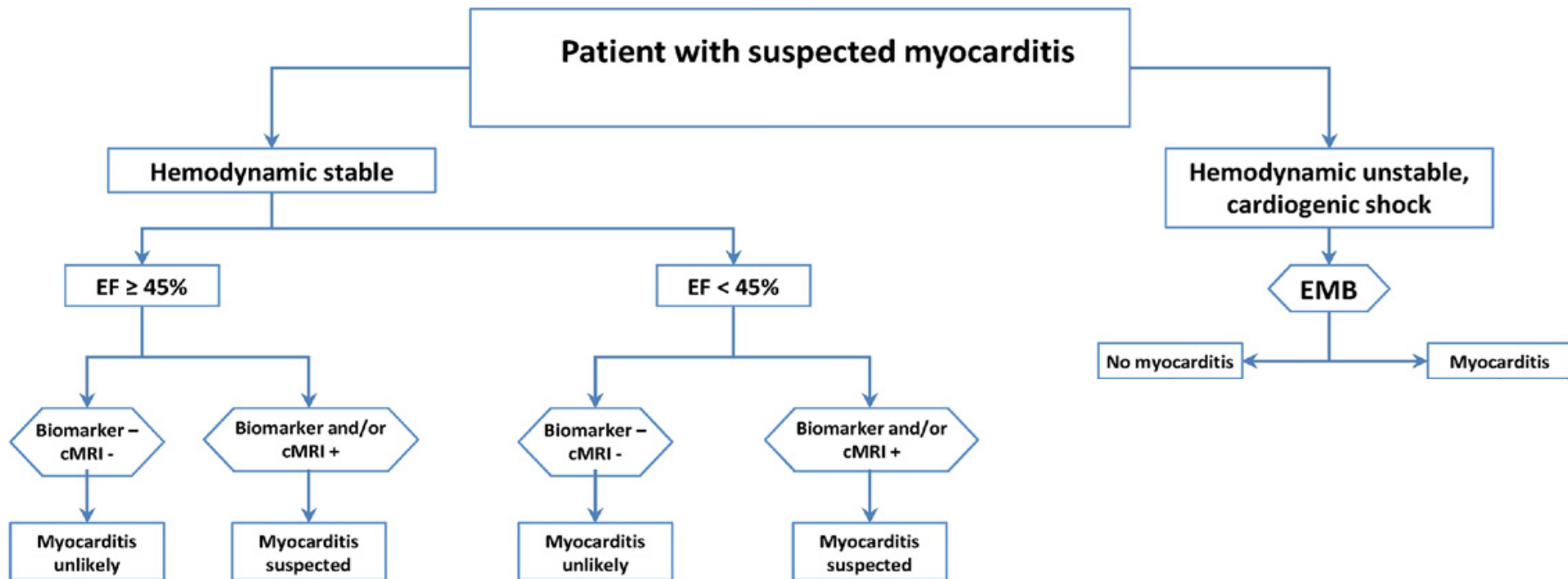
Papel para a TC?

-Hipoatenuação precoce
na TC (edema?)



Miocardite Aguda

Fluxograma do Diagnóstico



Miocardite

Incidência e Epidemiologia

Etiologia

Fisiopatologia

Diagnóstico

- **Papel imagem miocárdica**

Prognóstico

- **Papel imagem miocárdica**

Miocardite Aguda

Relevância Clínica

Miocardite e Miocardiopatia Dilatada

- A Miocardite é considerada precursora de MCD

- Autópsias de jovens com morte súbita identificou miocardite em 8,6-12%

Fabre A et al. Heart 2006

- 20% de doentes com Miocardiopatia Dilatada (n=139) apresentaram PCR viral + (vs 1,4% em controlos)

Bowles NE et al. J Am Coll Cardiol 2003

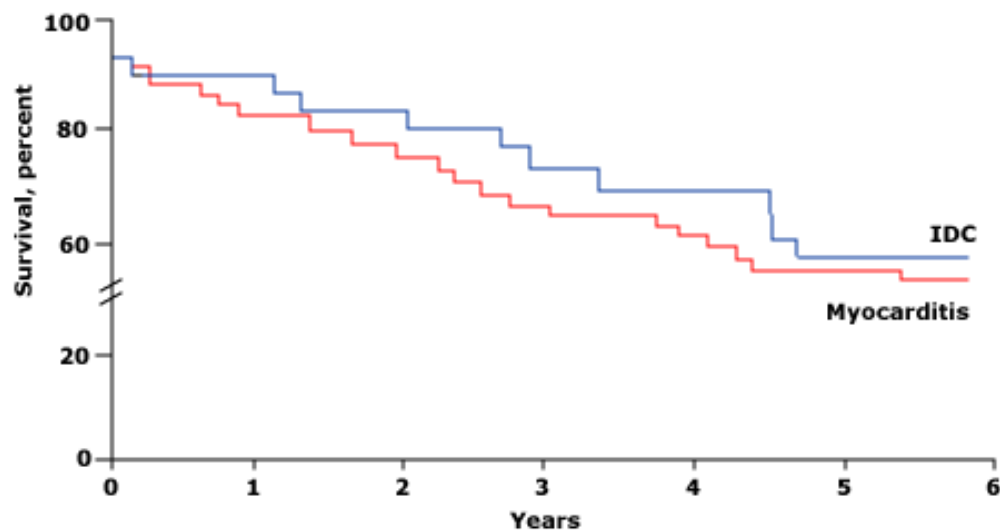
- Miocardite em 9% das biópsias de 1230 dtes com MCD

Felker GM et al. NEJM 2000

Miocardite Aguda

Miocardite e Miocardiopatia Dilatada

- A Miocardite é considerada precursora de MCD
- Prognóstico semelhante



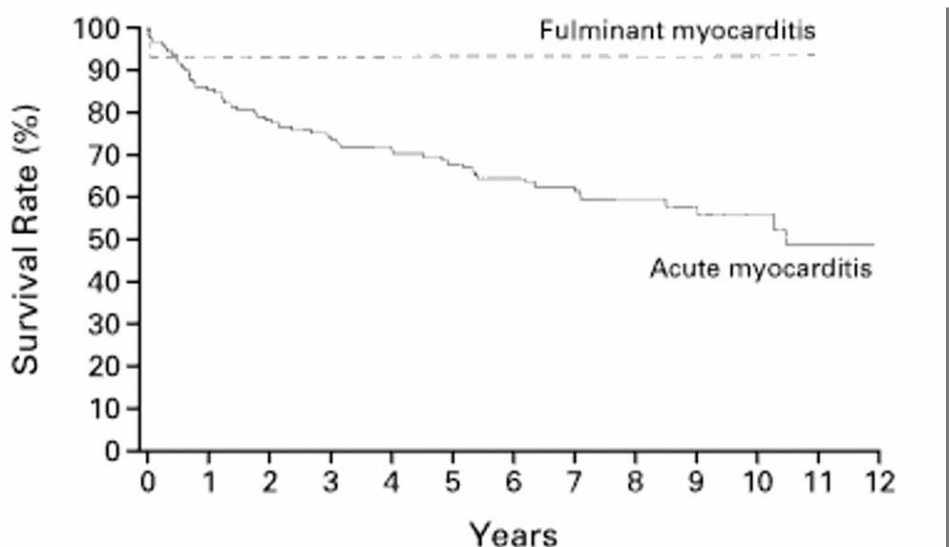
Grogan M;et al. J Am Coll Cardiol 1995

- 21% de MCD após um seguimento médio de 3 anos de doentes com Miocardite Aguda

D'Ambrosio A et al. Heart 2001

Miocardite Aguda

Apresentação e prognóstico



McCarthy, RE; et al, NEJM 2000; 342: 690

Predictores de mortalidade/transplante na apresentação (n=109):

-Síncope (RR 8,5), Bloqueio de ramo (RR 2,9), FejVE<40% (RR 2,9)

Goldberg, LR; et al. JACC 1999; 33: A850

Outros Predictores de Prognóstico:

- Persistência viral; Hipertensão Arterial Pulmonar; Marcadores bioquímicos (FasL e IL-10)

Miocardite Aguda

- 274 doentes consecutivos admitidos com pericardite aguda (2001-2005)
- Tratamento: AINE (corticóides na falência terapêutica)
- Miopericardite (após 12 meses):
 - ↑ FE: $49,6 \pm 5,1\% \rightarrow 59,1 \pm 4,6\%$ ($p < 0.001$)
 - normalização de ECG, EcoCG e Prova de Esforço em 39/40 casos (97,5%)

Table 3. Follow-up data at 12 months.

Feature	Myopericarditis (n=40)	Acute pericarditis (n=234)	p
Recurrent pain*	6 (15.0%)	28 (12.0%)	0.601
Recurrences	8 (20.0%)	47 (20.1%)	0.842
Cardiac tamponade	0 (0.0%)	7 (3.0%)	0.570
Pericardial constriction	0 (0.0%)	3 (1.3%)	0.927
New residual LV dysfunction**	1 (2.5%)	0 (0.0%)	0.315

Miocardite Aguda

Summary of Recommended Components for the CMR Study Report

LV volume and function

LV end-diastolic volume and volume index
LV end-systolic volume and volume index
Ejection fraction
Cardiac Index
LV mass and mass index

Presence or absence of markers for
inflammatory activity and injury

T2 signal/edema (regional edema or global T2 ratio)
Calculated global myocardial early gadolinium enhancement ratio
Myocardial late gadolinium enhancement with nonischemic regional distribution

Conclusion

On the basis of the presence or absence of 2 or more criteria, considering additional evidence by the presence of
LV dysfunction and/or pericardial effusion

Recommendation for follow-up

Based on clinical setting
A follow-up >4 weeks after the onset of symptoms may have prognostic implications and thus is recommended.

Miocardite Aguda

MAGMA (2003) 16:17–20
DOI 10.1007/s10334-003-0007-7

RESEARCH ARTICLE

Anja Wagner
Jeanette Schulz-Menger
Rainer Dietz
Matthias G. Friedrich

Long-term follow-up of patients with acute myocarditis by magnetic resonance imaging

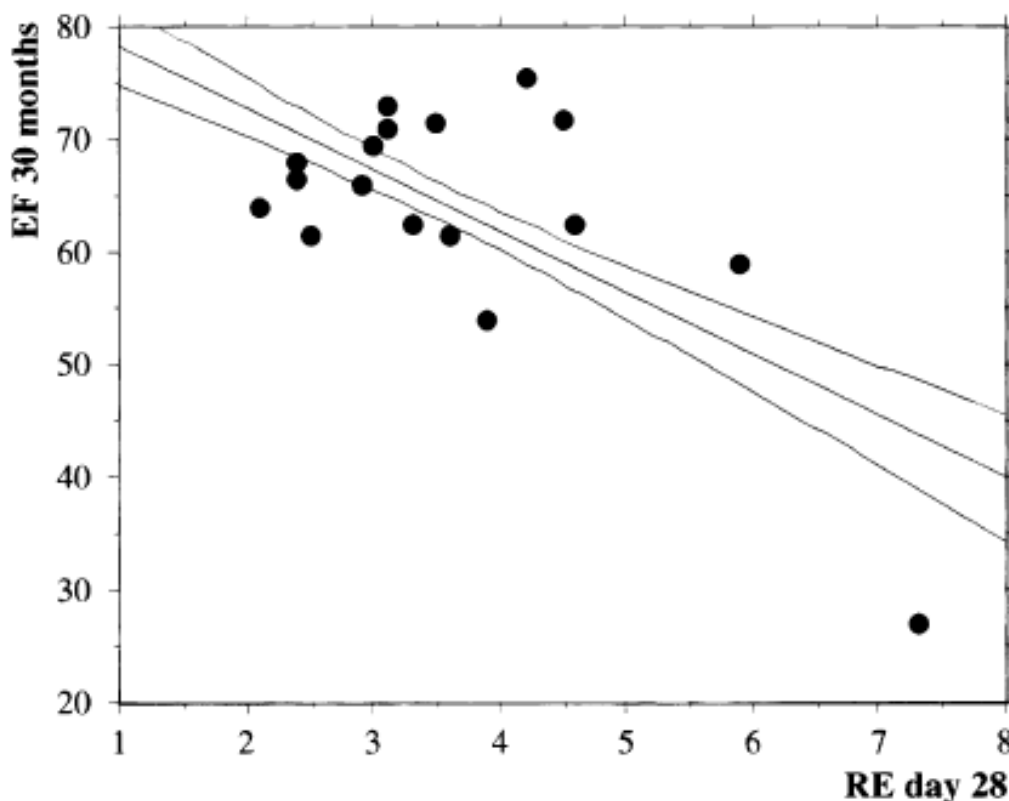


Fig. 3 The correlation between the relative enhancement (*RE*) on day 28 and the ejection fraction (*EF*) measured after 30 months

Long-Term Follow-Up of Biopsy-Proven Viral Myocarditis

Predictors of Mortality and Incomplete Recovery

Stefan Grün, MD,* Julia Schumm, MD,* Simon Greulich, MD,* Anja Wagner, MD,†

222 consecutive patients with biopsy-proven viral myocarditis and CMR were enrolled.

A total of 203 patients were available for clinical follow-up, and 77 patients underwent additional follow-up CMR.

The median follow-up was 4.7 years.

Table 4 Univariate Analysis: Cardiac Mortality

	No Event (n = 164)	Cardiac Death (n = 29)	p Value	OR (95% CI)
CMR imaging parameter				
LVEF, %	52.5 (34.0–83.5)	31.0 (19.0–42.0)	<0.0001	
EF Indexed, %/m ²	26.0 (17.8–32.9)	14.5 (8.4–21.0)	<0.0001	
LVEDV, ml	160 (123.5–198.0)	207.0 (190.0–312.0)	<0.0001	
LVESV, ml	77.5 (44.0–125.5)	162.0 (125.0–224.0)	<0.0001	
LGE present	71 (43.3)	28 (96.6)	<0.0001	36.68 (4.87–276.1)
LGE mass, g	4.5 (2.2–7.8)	20.7 (5.2–35.4)	<0.0001	
LGE, % of LV mass	3.2 (1.9–5.5)	15.0 (5.1–22.0)	<0.0001	

CONCLUSÃO

- A imagiologia miocárdica, particularmente a RMC tem um papel primordial na avaliação de doentes com Miocardite não complicada.
- As técnicas de imagiologia cardíaca permitem avaliar a evolução das alterações inflamatórias e estruturais.
- A ecocardiografia e RMC permitem determinar a Fej, com implicações prognósticas.
- Os parâmetros de RMC parecem ser preditores de mortalidade.