

Workshop Dasa

Uso de Imagem Cardíaca
para o Diagnóstico Diferencial
em Fenótipos Hipertróficos



Sérgio Franco
Medicina Diagnóstica

REALIZAÇÃO:



DASA

PATROCÍNIO OURO:



APOIO:



ASPECTOS ECOCARDIOGRÁFICOS QUE SUGEREM AMILOIDOSE:
PRECISAMOS DO ACHADO DE “APICAL SPARING” PARA PENSAR
NO DIAGNÓSTICO?

ALEX DOS SANTOS FELIX, MD, MSC. FESC, FEACVI
RIO DE JANEIRO - BRASIL

- 1- Coordenação de Cardiologia - DASA-RJ
- 2- Chefe do Setor de Ecocardiografia do Instituto Nacional de Cardiologia
- 3- Doutorado em Ciências Médicas pela UERJ

DECLARO NÃO TER CONFLITOS DE INTERESSE



Sérgio Franco
Medicina Diagnóstica



CDPI
Clínica de
Diagnóstico
Por Imagem



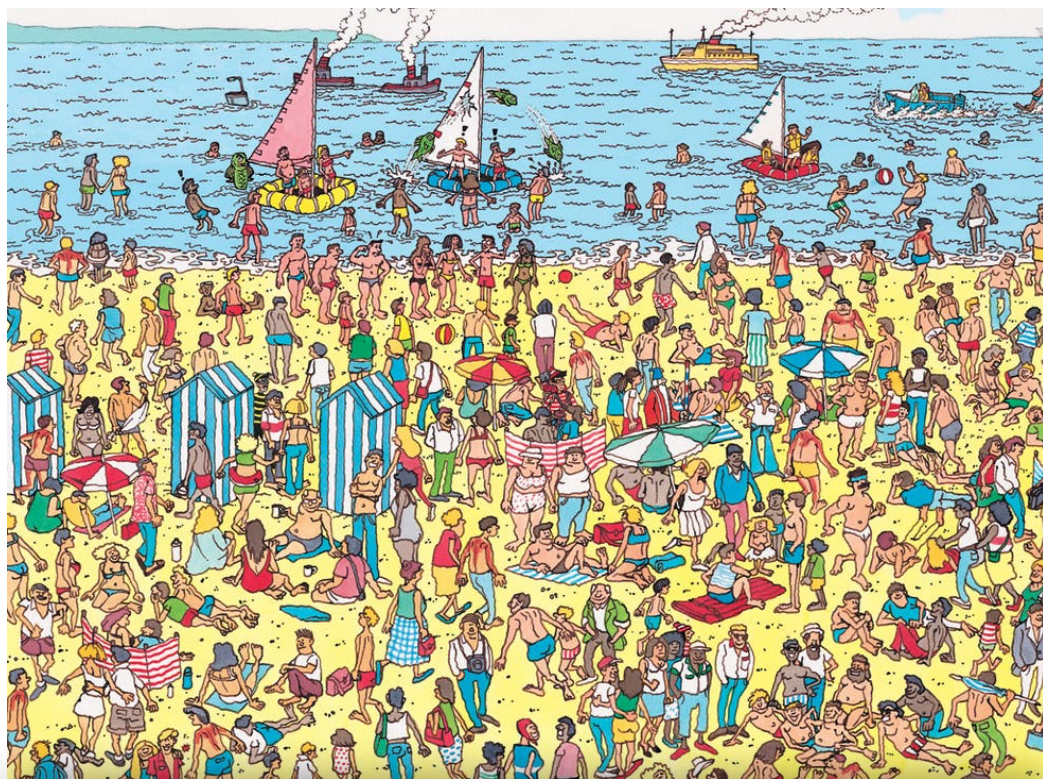
CONFLITOS DE INTERESSE

DE ACORDO COM A NORMA 1595/2000 DO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA E A RESOLUÇÃO 96/2008 DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA, DECLARO QUE:

- () ATUO EM ESTUDOS CLÍNICOS E OU EXPERIMENTAIS SUBVENCIONADOS PELO (A): _____
- (X) SOU CONFERENCISTA/PALESTRANTE DO LABORATÓRIO PFIZER
- () ESCREVO MATERIAL CIENTÍFICO PARA OS WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
- () NÃO EXISTE CONFLITO DE INTERESSE, EM MINHA PARTICIPAÇÃO

"A APRESENTAÇÃO A SEGUIR É DE MINHA EXCLUSIVA RESPONSABILIDADE, TODA E QUALQUER IMAGEM, TEXTO E/OU CONTEÚDO QUE NÃO SEJAM DE MINHA AUTORIA ESTÃO ADEQUADAMENTE REFERENCIADOS. A PRESENTE CONTRATAÇÃO NÃO EXERCE INFLUÊNCIA OU PREJUDICA A MINHA INDEPENDÊNCIA NO QUE SE REFERE AO EXERCÍCIO DE MINHAS ATIVIDADES PROFISSIONAIS."

ONDE ESTÃO OS PACIENTES?



AWARENESS = "FIQUE ESPERTO!!" 📌 😊

- >40% dos pacientes tem o diagnóstico **apenas após visitar ≥ 4 médicos**¹
- >37% dos pacientes são diagnosticados **> 12 meses após início dos sintomas**²



Tratamentos específicos (precoces: Tafamidis / Patisiran)

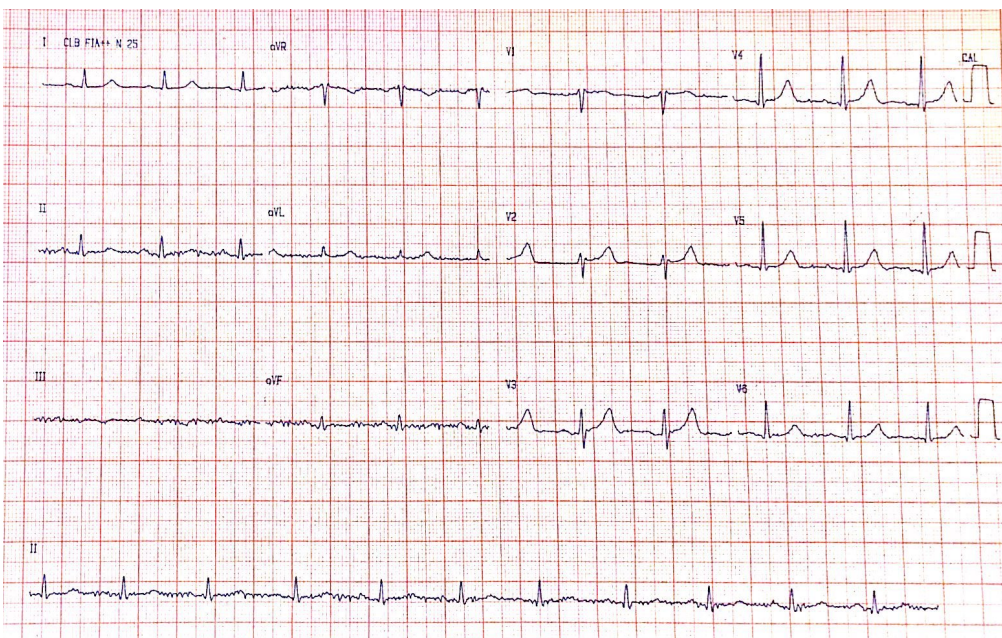
Reduzem progressão da doença

Melhoram qualidade de vida + sintomas e reduzem mortalidade

1- Gonzalez-Lopez E, et al. Eur Heart J 2015;36:2585–2594.
2- Lousada I, et al. Adv Ther. 2015

CASO CLÍNICO

Paciente de 83a, HAS, dispneia aos moderados esforços.
Procura emergência por importante piora funcional após esforço físico mais intenso



Cortesia: Dra. Marcella Iso, Dr. Sergio Salles Xavier, Dr. Gabriel Camargo

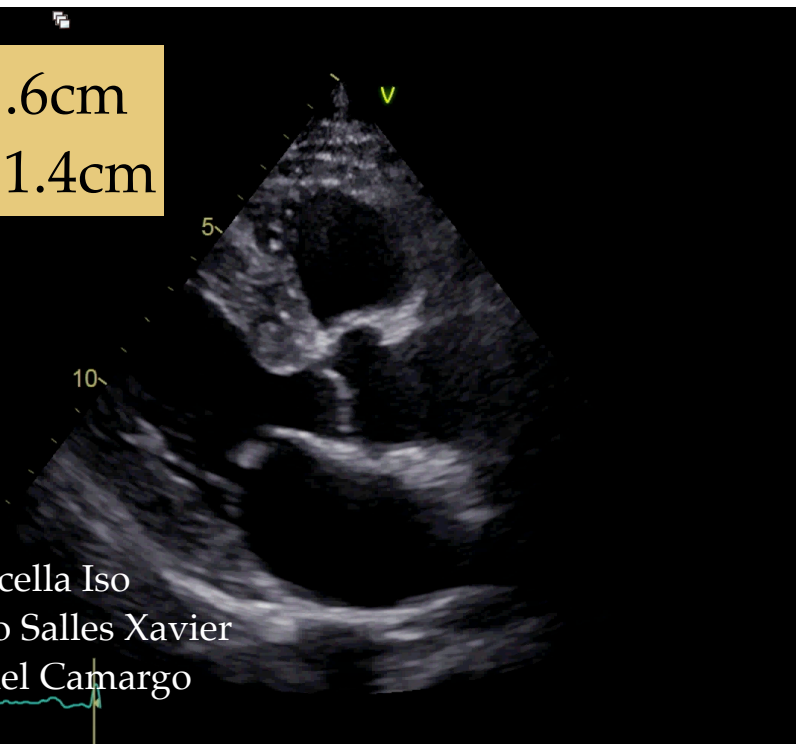
DummyPatName!
01-01-1960
DummyPatID!
DummyAcc!
08-06-2019

ACE

SIV = 1.6cm
PPVE = 1.4cm

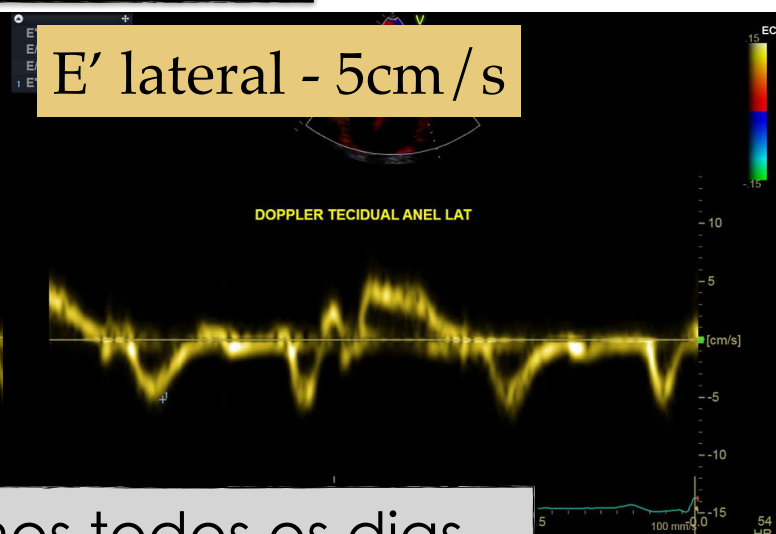
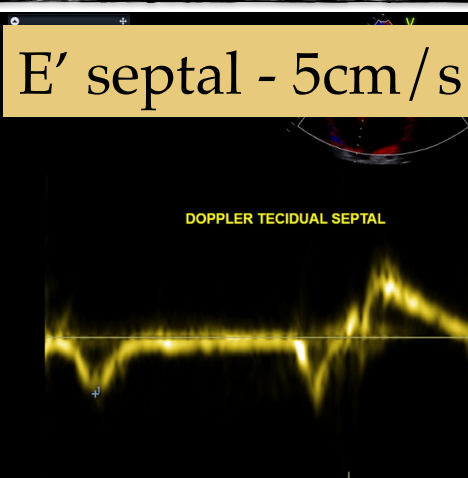
Cortesia

Dra. Marcella Iso
Dr. Sergio Salles Xavier
Dr. Gabriel Camargo



CASO CLÍNICO

Disfunção diastólica grau 2 (pseudonormal).
Aumento do AE (45ml/m²)

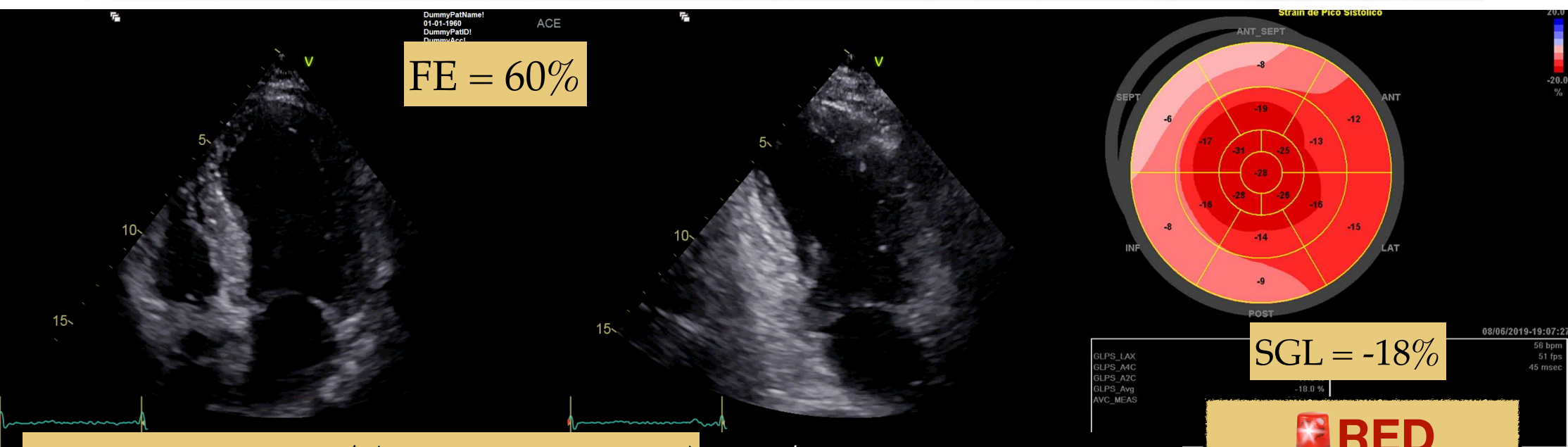


Quantos pacientes como este recebemos todos os dias
como ICfEp em nossas emergências / consultórios?

Cortesia: Dra. Marcella Iso, Dr. Sergio Salles Xavier, Dr. Gabriel Camargo

CASO CLÍNICO

FE preservada. Strain global limítrofe, porém com nítida alteração em segmentos médio-basais (gradiente apical-basal) com padrão de **"apical sparing"**

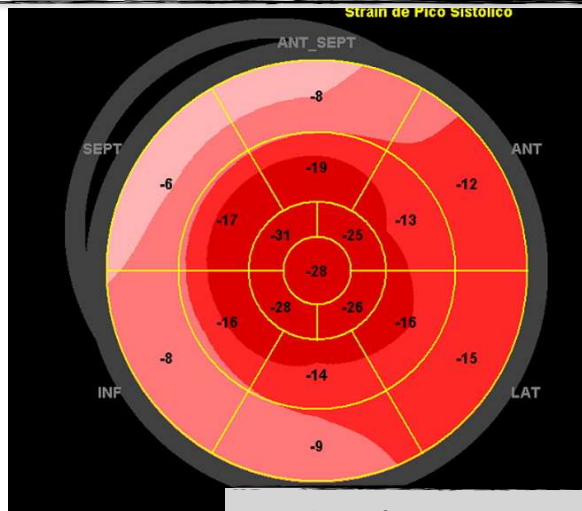
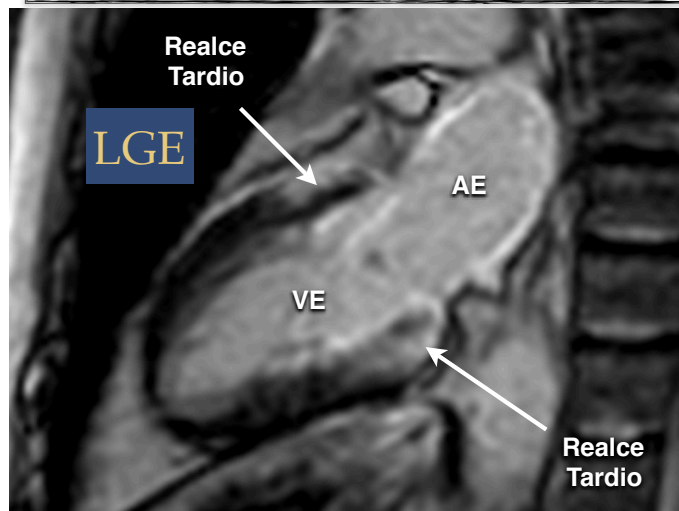


Cortesia: Dra. Marcella Iso, Dr. Sergio Salles Xavier, Dr. Gabriel Camargo

CASO CLÍNICO

RM cardíaca - FE VE normal, HVE concêntrica, realce tardio heterogêneo (gadolínio) com predominante distribuição mesoepicárdica, envolvendo segmentos médio-basais do VE

Cintilografia com PYP + (Amiloidose ATTR-wt)



Agradecimentos:
Dra. Marcella Iso
Dr. Sergio Salles Xavier
Dr. Gabriel Camargo

Cortesia: Dra. Marcella Iso, Dr. Sergio Salles Xavier, Dr. Gabriel Camargo

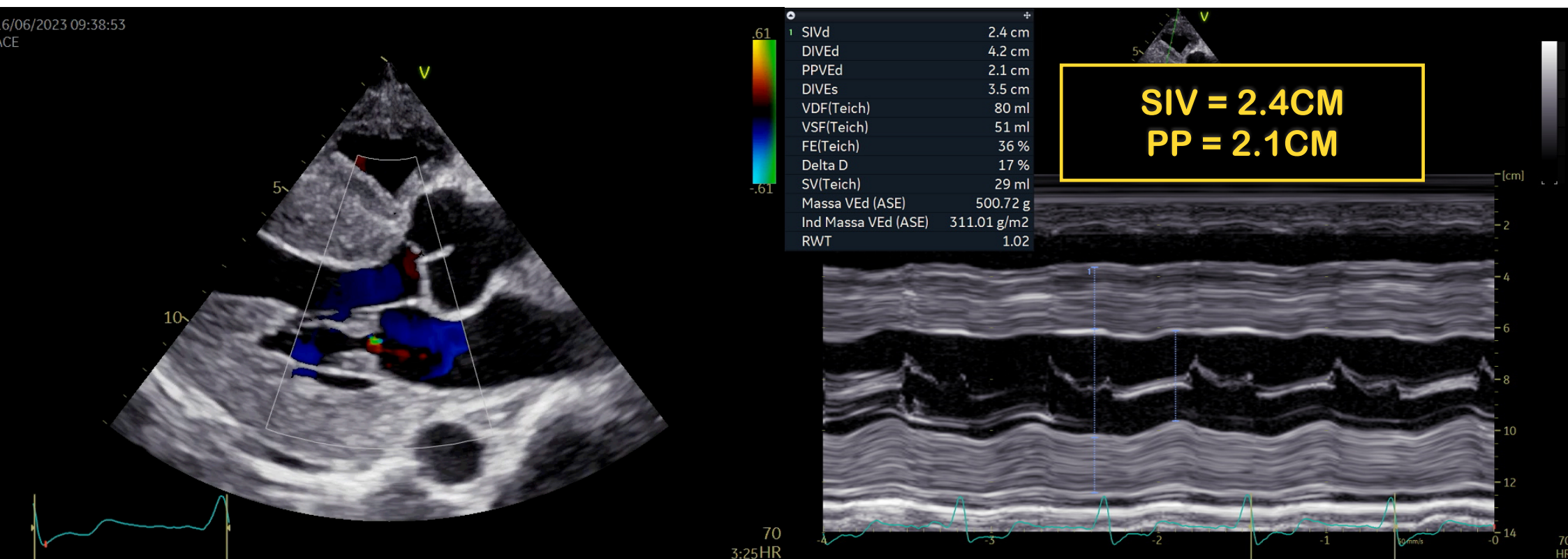
Tratado com Tafamidis - NYHA I após 9 meses

• Subdiagnóstico

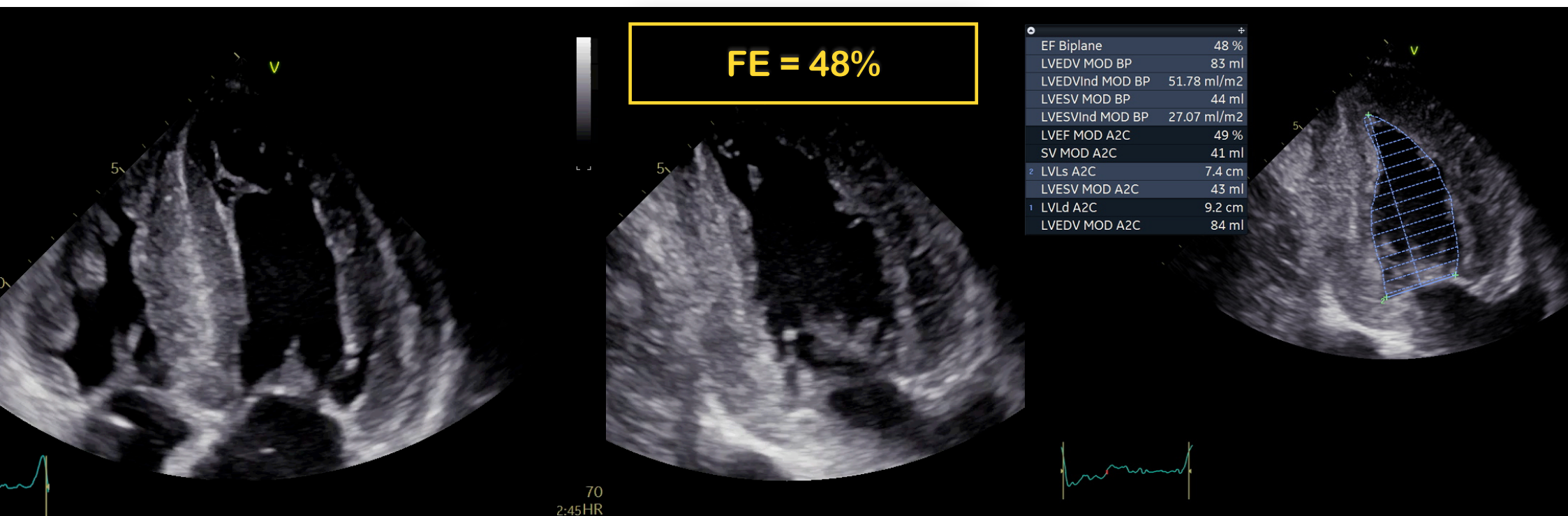
- ❖ Exame de primeira linha: “#echofirst” 
- ❖ Redflags para o diagnóstico: são bem conhecidos? 
- ❖ “Sem o uso do strain não tenho dados ao ECO para suspeitar”... 
- ❖ Preciso **sempre** de RM antes de seguir investigação com biópsia / cintilografia 

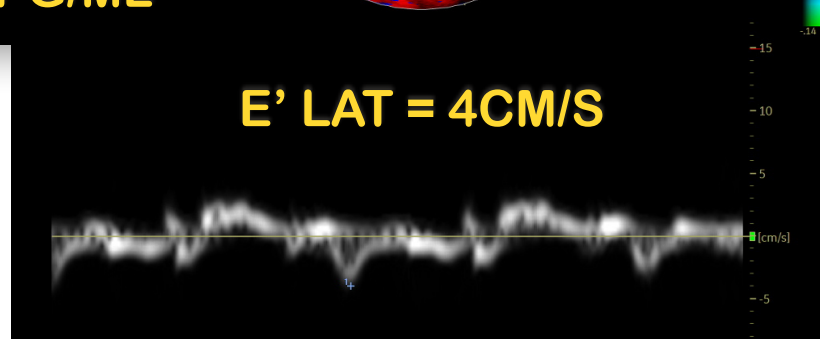
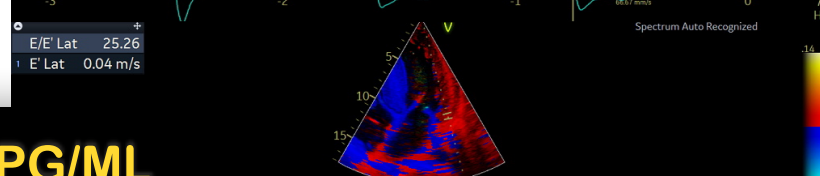
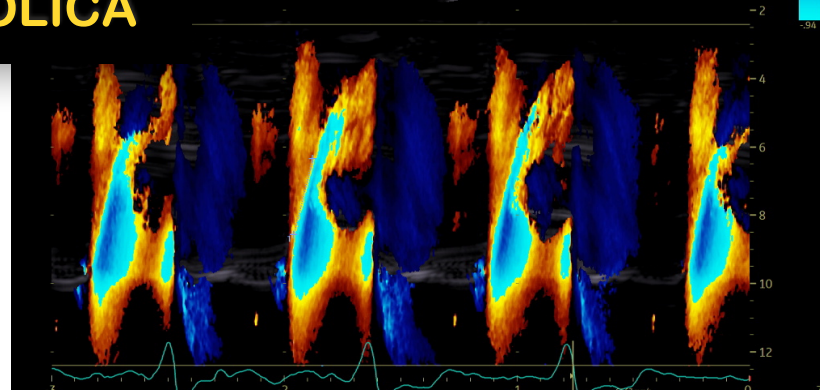
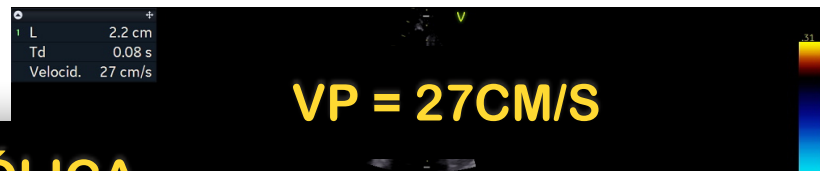
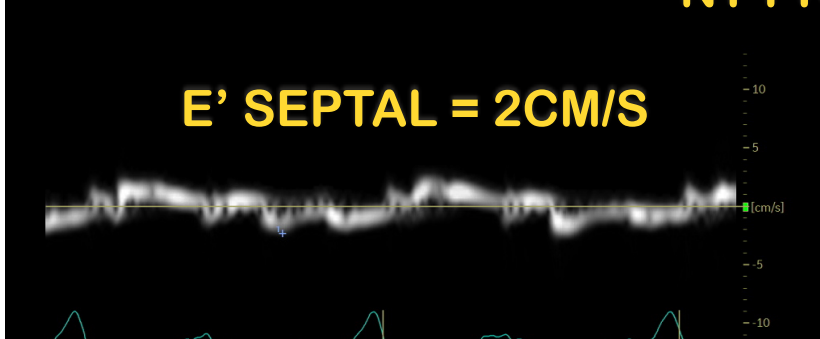
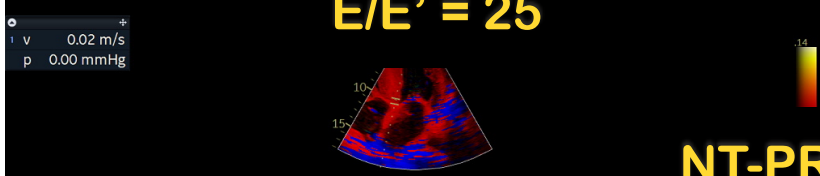
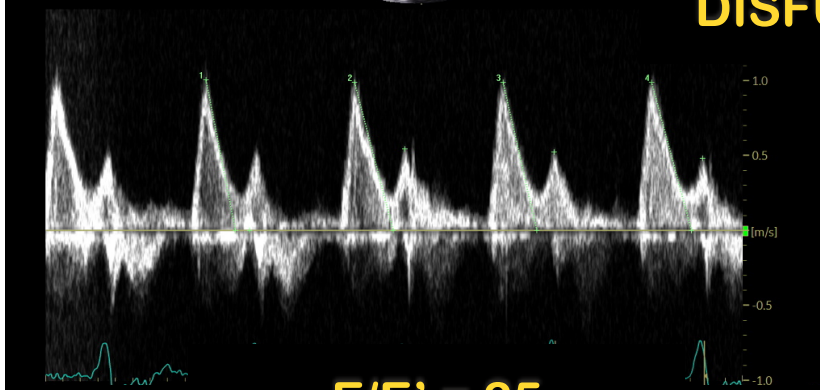
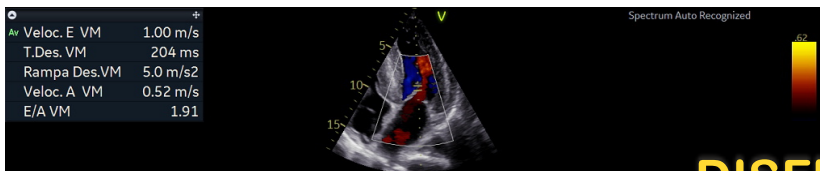
PACIENTE 71 ANOS, MASC **HAS**, DM2. DISPNEIA PROGRESSIVA, COM INTERNAÇÃO POR IC 2X NO ÚLTIMO ANO. IMPLANTE DE MP POR BAVT.
ECG COM BAIXA VOLTAGEM EM PRECORDIAIS

6/06/2023 09:38:53
ACE



FENÓTIPO HIPERTRÓFICO





DISFUNÇÃO DIASTÓLICA

NT-PROBNP = 4.600 PG/ML

Laudo Possível:

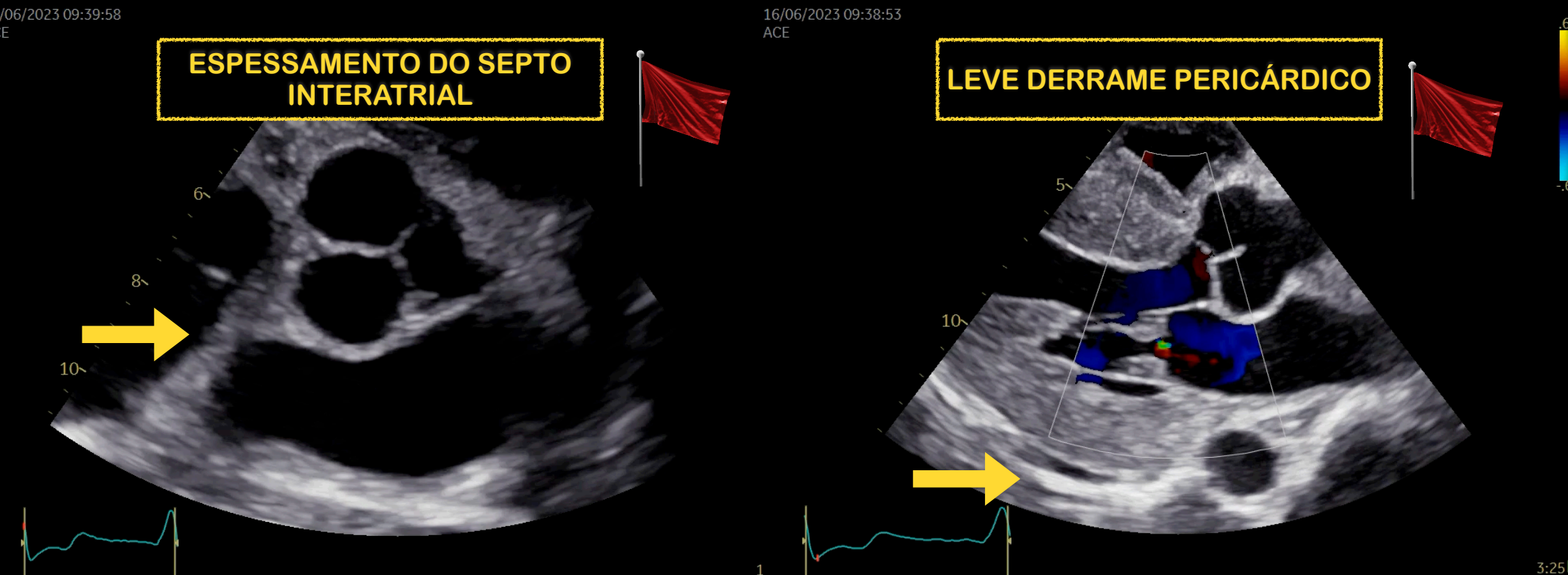
- Aumento atrial esquerdo
- Ventrículo esquerdo de dimensões normais e hipertrofia de suas paredes.
- Disfunção sistólica leve às custas de hipocinesia difusa das paredes.
- Disfunção diastólica grau II (padrão pseudo normal), com sinais de aumento das pressões do AE
- Espessamento valvar mitro-aórtico, com regurgitação mitral leve
- Veia cava inferior levemente dilatada, com variação respiratória preservada.
- Regurgitação tricúspide leve, com PSAP estimada em 45mmHg
- Leve derrame pericárdico



**ESSE LAUDO AJUDA O CLINICO NO
DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO E
PLANEJAMENTO TERAPÊUTICO?**

VAMOS OLHAR UM POUCO MAIS ESTE EXAME.....

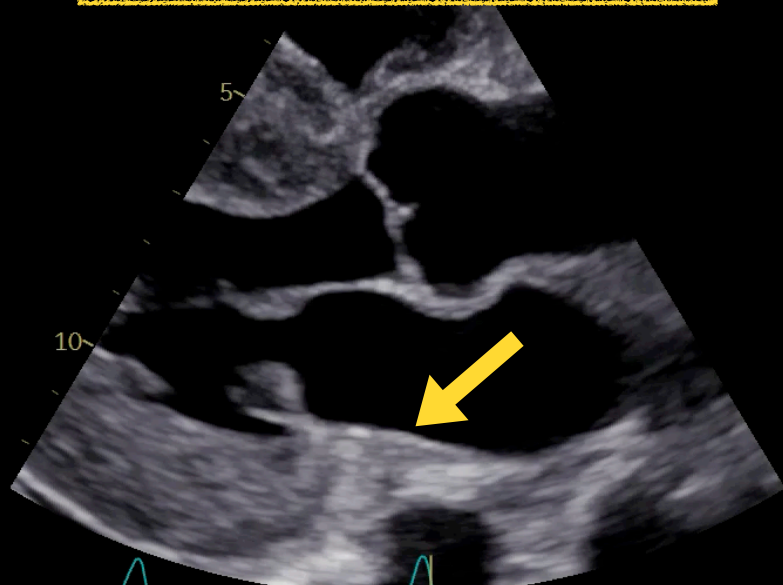
INDEPENDENTE DO USO DO STRAIN!



VAMOS OLHAR UM POUCO MAIS ESTE EXAME.....

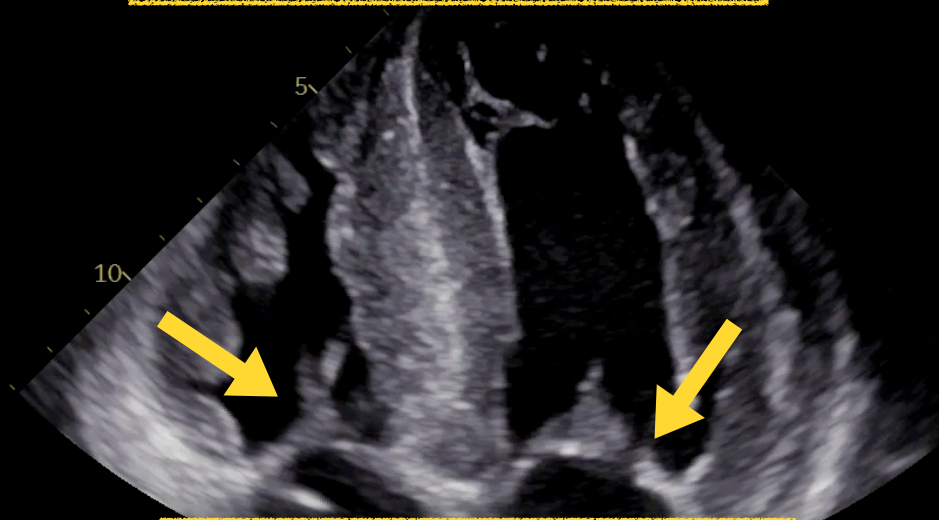
5/2023 09:37:14

**INFILTRAÇÃO DA PAREDE
ATRIAL**



/06/2023 09:54:17

**ESPESSAMENTO DAS VALVAS
ATRIOVENTRICULARES**



**ASPECTO BRILHANTE DO
MIOCÁRDIO**

80
1:104HR

2:

VAMOS OLHAR UM POUCO MAIS ESTE EXAME.....

16/06/2023 09:43:08
ACE

23 09:43:35

CONTRAÇÃO BASAL

CONTRAÇÃO APICAL

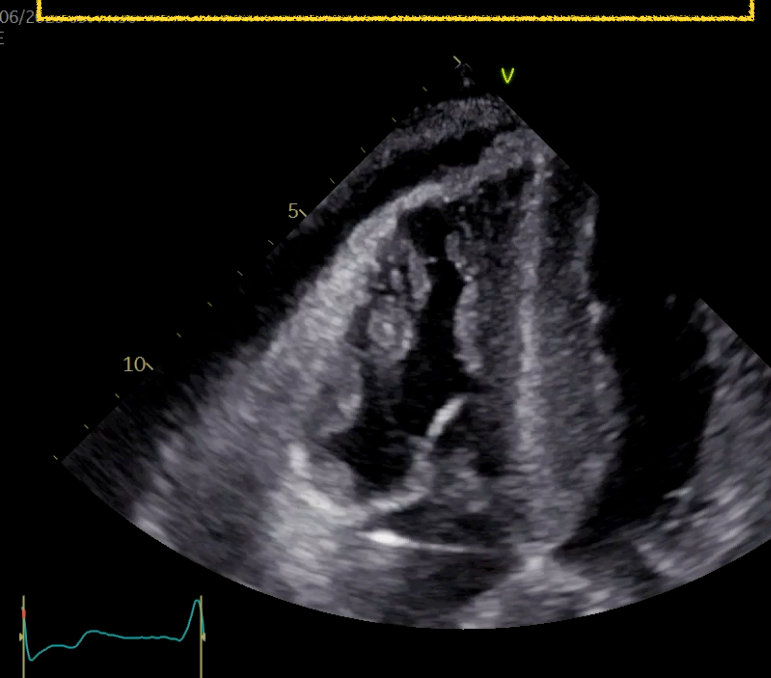
PIOR FUNÇÃO BASAL

“APICAL SPARING RADIAL”

70
2:54HR

VAMOS OLHAR UM POUCO MAIS ESTE EXAME.....

**DERRAME PERICÁRDICO
“HIPERTROFIA DO VD”**

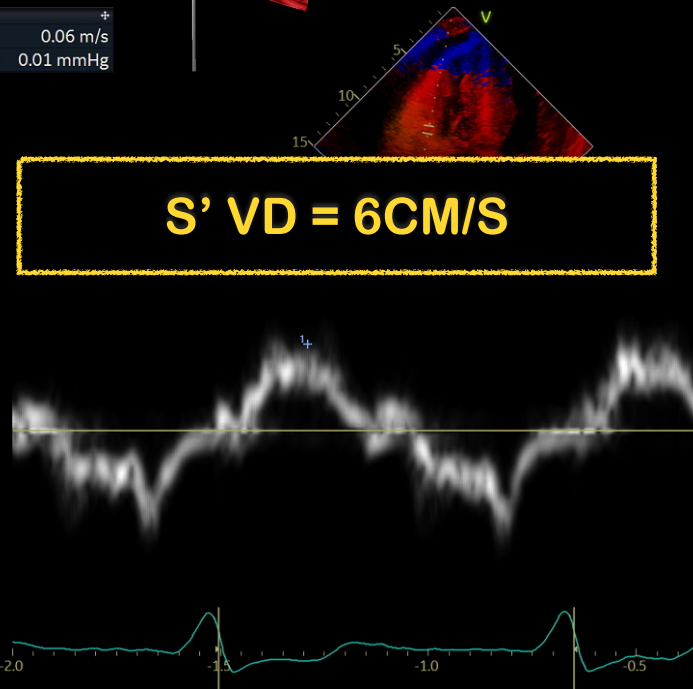


v 0.06 m/s
p 0.01 mmHg



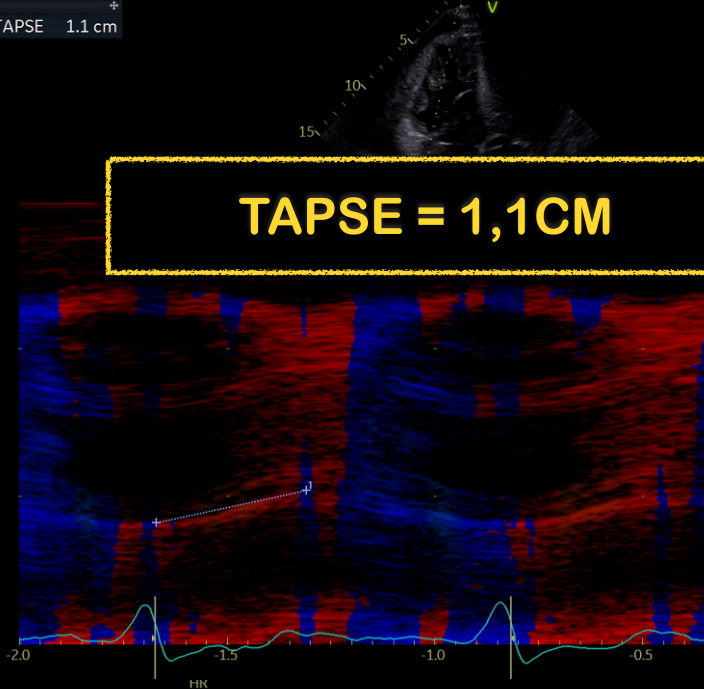
ALTERAÇÃO FUNÇÃO LONGITUDINAL DO VD

S' VD = 6CM/S



TAPSE 1.1 cm

TAPSE = 1,1CM



Laudo alternativo:

- Aumento atrial esquerdo (**VAEi, FEAE**) → **strain AE** ✨
- Ventrículo esquerdo de dimensões normais e **aumento concêntrico da espessura** de suas paredes, com aspecto granular do miocárdio.
- Disfunção do VE às custas de hipocinesia difusa das paredes, mais acentuada em segmentos basais, com débito sistólico indexado (SVi) = 23ml/m² (baixo débito cardíaco). **strain VE** ✨
- **Aumento das espessuras do VD, com redução do componente longitudinal de sua função (+ strain VD, se possível) → strain VD** ✨
- Disfunção diastólica grau II (padrão pseudo normal), com sinais de aumento das pressões do AE → **strain AE** ✨
- Espessamento valvar mitro-aórtico, com regurgitação mitral leve
- Veia cava inferior levemente dilatada, com variação respiratória preservada.
- Regurgitação tricúspide leve, com PSAP estimada em 45mmHg.
- Espessamento do septo interatrial
- Considerar a possibilidade de miocardiopatia infiltrativa / amiloidose



ACHADOS SUGESTIVOS DE AMILOIDOSE CARDÍACA - EXAMES COMPLEMENTARES

Aumento da espessura ventricular (SIV > 12 mm)
 Aspecto granuloso/hiper-refringente do miocárdio espessado
 Espessamento das paredes do VD, além do VE
 Dilatação biatrial
 Espessamentos valvulares e de septo interatrial
 Disfunção diastólica (padrão restritivo)
 Deformação miocárdica longitudinal alterada de padrão regional poupando o ápice (*apical sparing*)

Relação de captação coração/contralateral $\geq 1,5$
 Captação de ^{99m}Tc -pirofosfato nas paredes do coração confirmada por imagens de SPECT

positiva faz diagnóstico de ATTR, sem necessidade de BEM
 Até 30% das AC forma AL podem exibir cintilografia positiva
 Cintilografia cardíaca com ^{99m}Tc -pirofosfato negativa não afasta o diagnóstico de amiloidose cardíaca

BEM: biópsia endomiocárdica; SIV: septo interventricular; GLS: strain global longitudinal; SPECT: cintilografia pelo método tomográfico de emissão;
 VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

SIMÕES MV, ET AL. ARQ BRAS CARDIOL. 2021

SUSPECT

Screen if

Heart failure in ≥ 65 years
Aortic stenosis in ≥ 65 years
Hypotension or normotensive if previously hypertensive
Sensory involvement, autonomic dysfunction
Peripheral polyneuropathy
Left Ventricular Wall Thickness ≥ 12 mm + ≥ 1 of Proteinuria Skin bruising
Bilateral carpal tunnel syndrome
Ruptured biceps tendon
Subendocardial/transmural LGE or increased ECV
Reduced longitudinal strain with apical sparing
Decreased QRS voltage to mass ratio
Pseudo Q waves on ECG
AV conduction disease
Possible family history



DIAGNOSIS

Diagnostic criteria

Invasive (all types)	Non-Invasive (only for ATTR)
Cardiac Biopsy positive for amyloid or Extracardiac Biopsy positive for amyloid + Echocardiographic/CMR criteria	Grade 2 or 3 cardiac uptake at diphosponate Scintigraphy + Negative serum free light chains & negative serum and urine immunofixation (SPIE & UPIE) + Echocardiographic/CMR criteria



TREATMENT

Cardiac complications and comorbidities

- Heart Failure
- Thromboembolism
- Atrial fibrillation
- Conduction disorders
- Ventricular arrhythmias
- Aortic stenosis

Disease modifying treatment

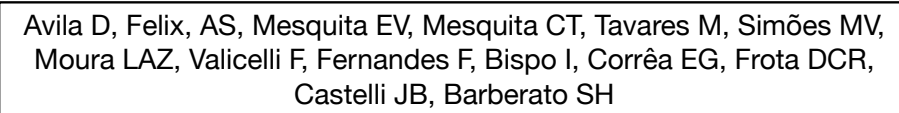
- **ATTR**: genetic silencers, stabilizers and removers.
- **AL**: chemotherapy and ASCT.
- **AA**: anti-inflammatory, anti-infective and immunosuppressive drugs.

Diagnostic algorithm

^{99m}Tc-DPD/PYP/HMDP Scintigraphy with SPECT & Haematologic tests (serum free-light chain quantification & serum and urine immunofixation)

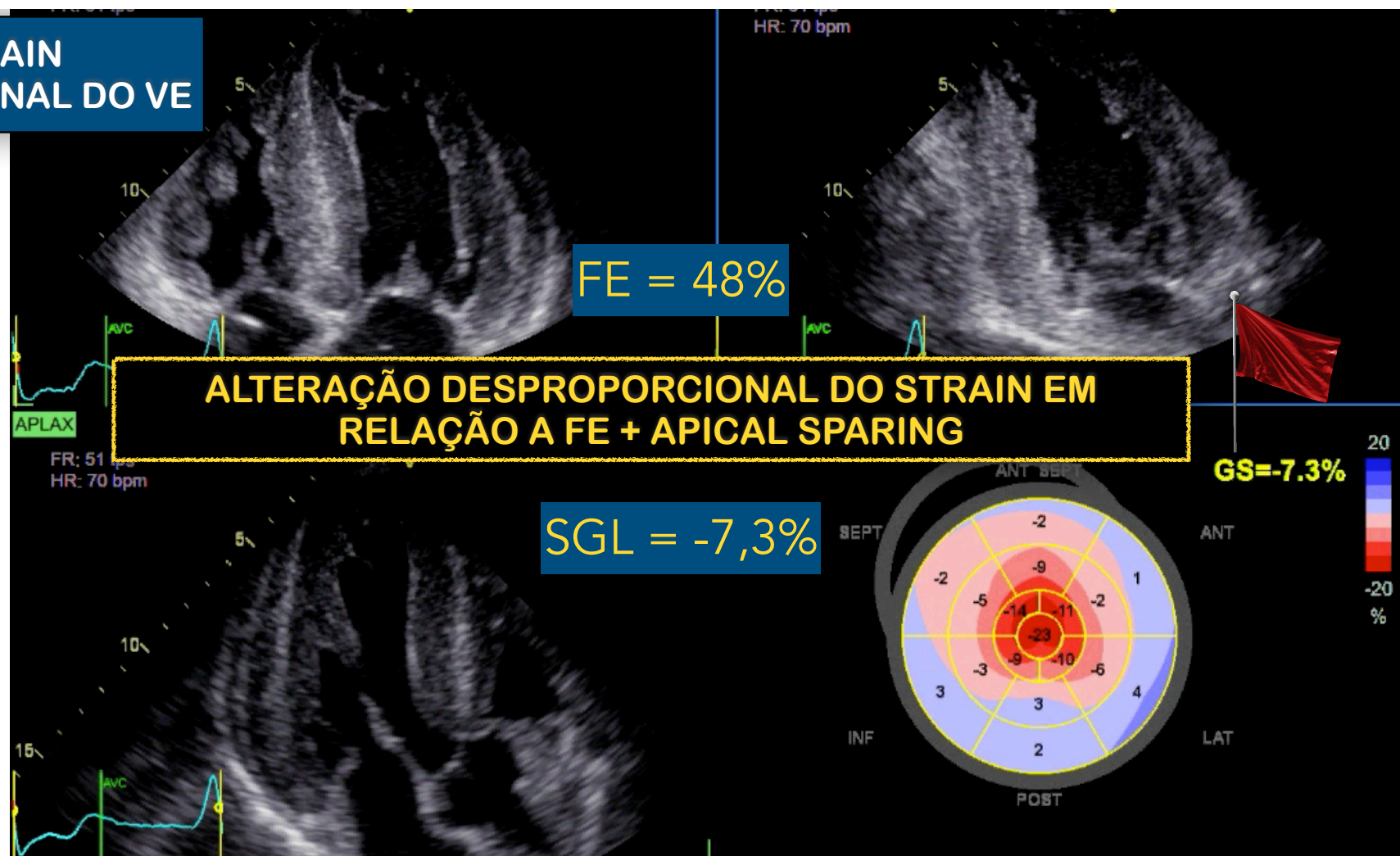
Diagnosis made or proceed to CMR and/or biopsy according to results

POSTER DIC / DEIC 2025



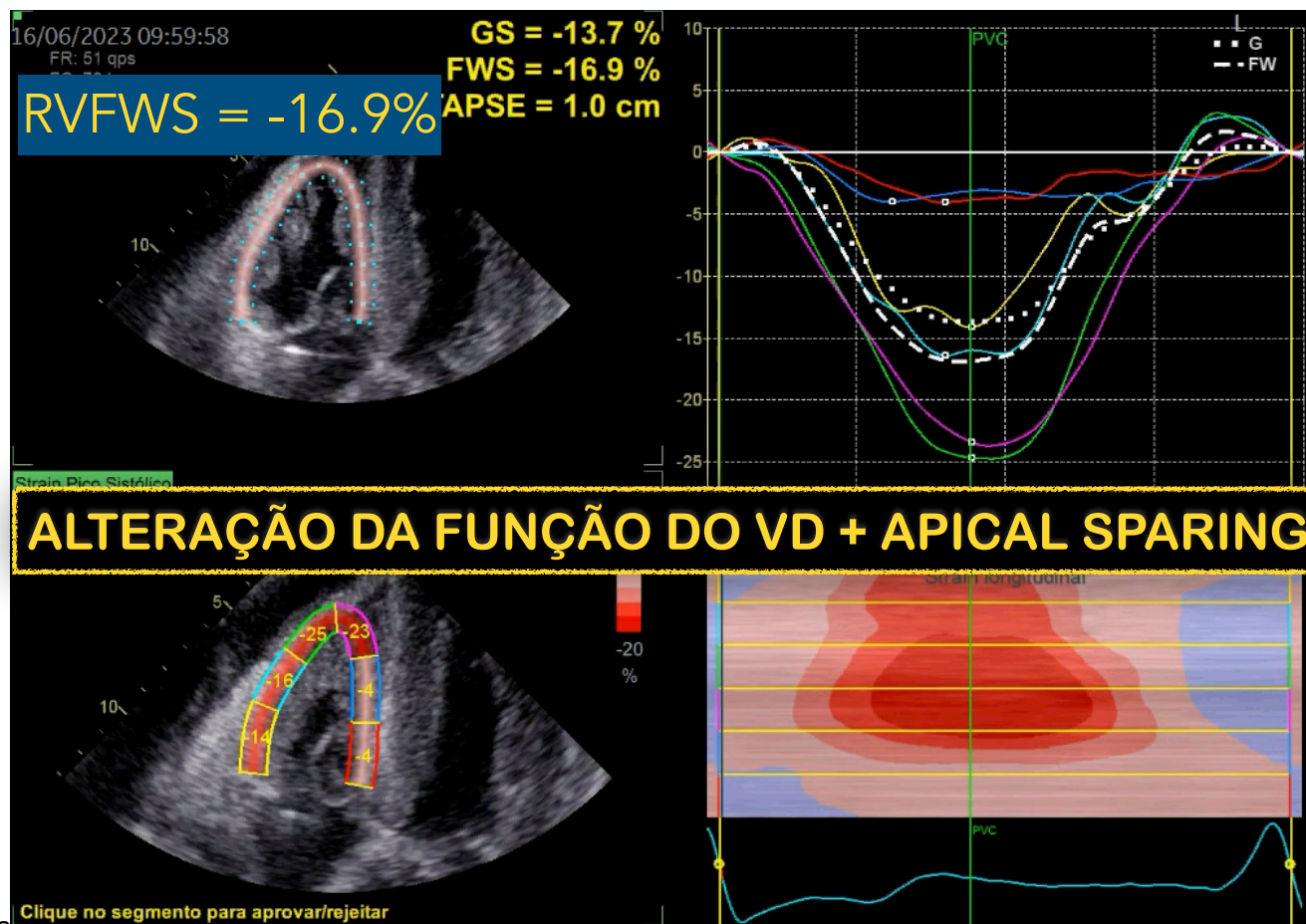
VOLTANDO AO CASO CLÍNICO.....

STRAIN LONGITUDINAL DO VE



VOLTANDO AO CASO CLÍNICO.....

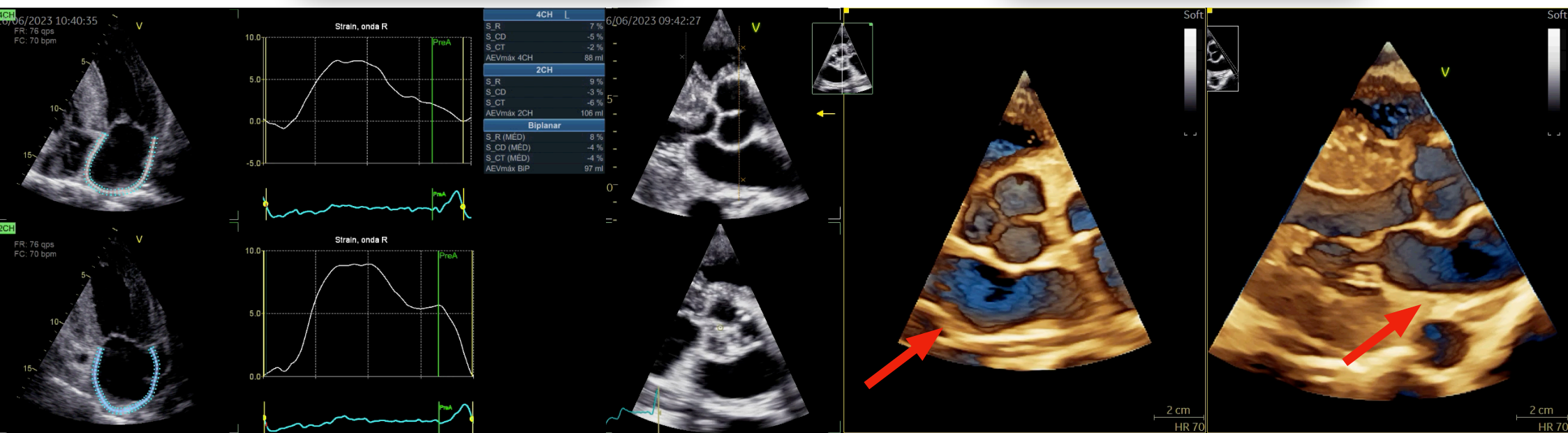
STRAIN LONGITUDINAL DO VD



Felix AS, Barberato SH, Melo MDI, Rosa SA, Gardini N. The Complex Puzzle of Hypertrophic Phenotype. A Practical Approach for the Clinician. Arq. Bras. Cardiol. 2025;122(1):e20240529.

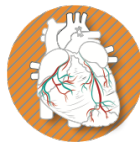
STRAIN AE

ETT 3D



Adendo ao laudo com uso de técnicas avançadas:

- Strain do VE com redução de valor absoluto
- Padrão de "apical sparing" do strain do VE
- Strain do VD com redução do valor absoluto do strain médio de parede livre
- Padrão de "apical sparing" do strain do VD
- Redução do valor de Strain reservatório do AE
- Considerar a possibilidade de miocardiopatia infiltrativa / amiloidose



EU PRECISO DE RM NESTE CASO?



SUSPEITA CLÍNICA DE AMILOIDOSE CARDÍACA BASEADA EM HISTÓRIA EXAME FÍSICO, COM ACHADOS SUGESTIVOS NO ECG, ECOCARDIOGRAMA, RMC - TABELAS 2 E 4

INVESTIGAÇÃO PARA CADEIAS LEVES MONOCLONAIS:

• Dosagem da relação Kappa/lambda sérica • Imunofixação sérica • Imunofixação urinária

Presentes

Ausentes

1 Rota Hematológica

Consulta com hematologista (urgência)

+

Biópsia detectados periféricos

Amiloidose encontrado

NÃO

SIM ↓

Amiloidose cardíaca confirmada

Tipagem de proteína amiloide (espectroscopia de massa ou IH)*

Suspeita clínica persistente: Ir para Rota 2B

2 Rota Cardiológica

Cintilografia cardíaca com traçado ósseo, Pirofosfato - Tc-99m, disponível?

2A SIM

2B NÃO

Captação cardíaca grau 2,3
Relação coração/contralateral ≥ 1,5
Confirmadas com SPECT

Biópsia endomiocárdica (vermelho congo)

NÃO

SIM

NÃO

SIM

Amiloidose cardíaca improvável

Amiloidose cardíaca confirmada

Amiloidose cardíaca descartada

Amiloidose cardíaca confirmada

Sequenciamento genético para TTR
Positivo
ATTR hereditária (ATTRm)

Negativo
ATTR selvagem (ATTRwt)

Tipagem da proteína amiloide (espectroscopia de massa ou IH)*

**CADEIAS LEVES SÉRICAS E URINÁRIAS NEGATIVAS
CINTILOGRAFIA COM PIROFOSFATO PERUGINI 3**

Exame: Amiloidose Familiar (sequenciamento do gene TTR)

Resultado

Diagnóstico: Suscetibilidade para a amiloidose associada ao gene TTR (OMIM #105210)

Gene	Posição	Variação	Consequência	Cópias
TTR	chr18:31.598.655	G > A	p.Val142Ile ENST00000237014	Heterozigose (1 cópia)

5

SUBSTITUTION OF VALINE TO ISOLEUCINE AT POSITION 142

**COMEÇOU TRATAMENTO ESPECÍFICO COM ESTABILIZAÇÃO DA
DOENÇA**

ECO NA AMILOIDOSE

ARTICLE IN PRESS

BRIEF RESEARCH COMMUNICATION

Recognizing Cardiac Amyloidosis Phenotype by Echocardiography Increases Downstream Testing

Cardiac amyloidosis (CA), particularly transthyretin CA (ATTR-CA), is increasingly recognized as an underdiagnosed cause of heart failure in older adults.¹ However, failure to recognize the characteristic echocardiographic features—increased left ventricular (LV) wall thickness, speckled myocardium, decreased global longitudinal strain with an apical sparing pattern, and advanced diastolic dysfunction—contributes to diagnostic delay.²⁻⁵ Expert consensus recommends diagnostic testing for CA in all patients >60 years old with unexplained heart failure and increased LV thickness >12 mm.^{6,7} We have noted that transthoracic echocardiography (TTE) reporting of severely increased LV wall thickness in older patients frequently

fails to trigger CA testing and sought to assess the following: (1) the rate of CA testing in older patients with severely increased LV wall thickness and (2) whether language suggestive of CA in TTE reports is associated with subsequent CA testing.

Transthoracic echocardiography reports from January 1, 2017, to December 31, 2021, were queried for severely increased LV wall thickness, defined as interventricular septal thickness (IVST) or LV posterior wall thickness (LVPWT) ≥ 16 mm (Supplemental Material). Inclusion of language suggestive of CA was determined by TTE report review. Chart review identified whether diagnostic CA testing was performed within 1 year of TTE, and patients with inadequate follow-up or prior CA testing or diagnosis were excluded. This study was approved by the Columbia University Institutional Review Board.

In total, 271 patients ≥ 65 years old without prior CA testing or diagnosis had TTE demonstrating severely increased LV wall

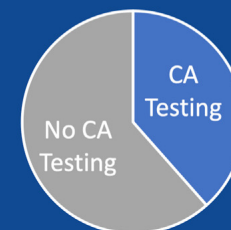


AWARENESS!!!



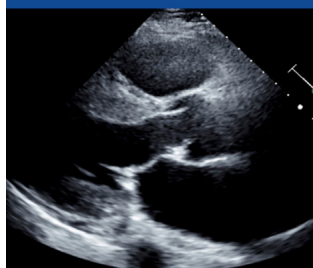
271 pacientes
Similar Images

“Findings could be consistent with cardiac amyloidosis...”

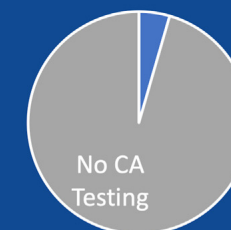


38% of patients undergo CA testing

Different Reporting



“There is severely increased LV wall thickness.”



4% of patients undergo CA testing

Odds ratio (OR): 9,6

IC95%: 3-28

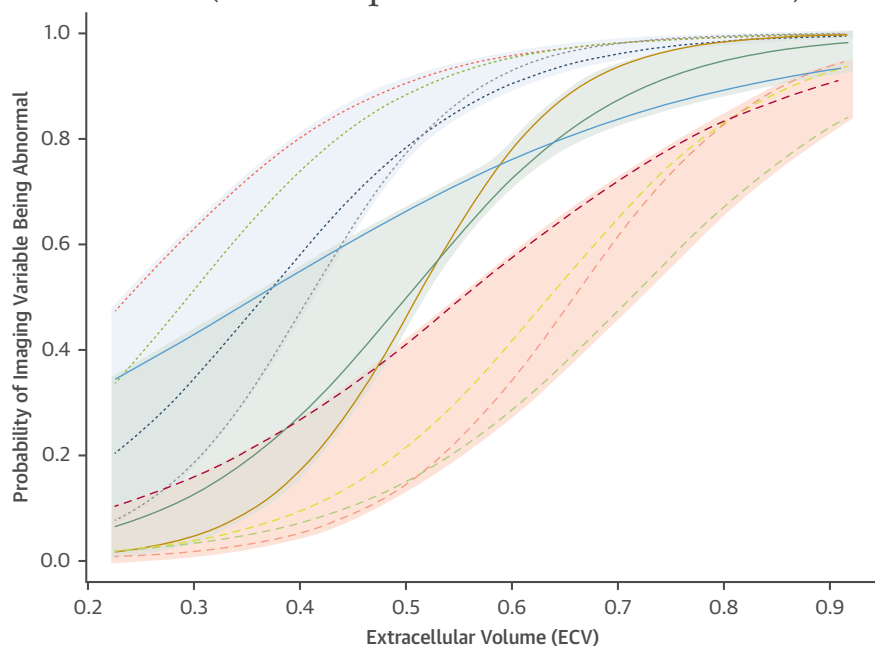
Miller P, Maurer MS, et al. J Am Soc Echocardiogr. 2023

ECO PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE

LINHA DO TEMPO DAS ALTERAÇÕES AO ECO

Probabilidade de alterações estruturais ou funcionais ao ECO de acordo com o aspecto de infiltração amilóide (definido pelo VEC na RM cardíaca)

322 pacientes - 133 AL, 158 ATTR, 11 carreadores de mutações assintomáticos
Todos os pacientes: RM + ECO



Low Burden Variables

- Strain
- Average E/e'
- MAPSE
- Indexed LV Mass

Intermediate Variables

- Indexed SV
- TAPSE
- MCF

High Burden Variables

- Indexed LA Area
- LVEF
- RVEF
- Indexed RA Area

Strain
E/e'

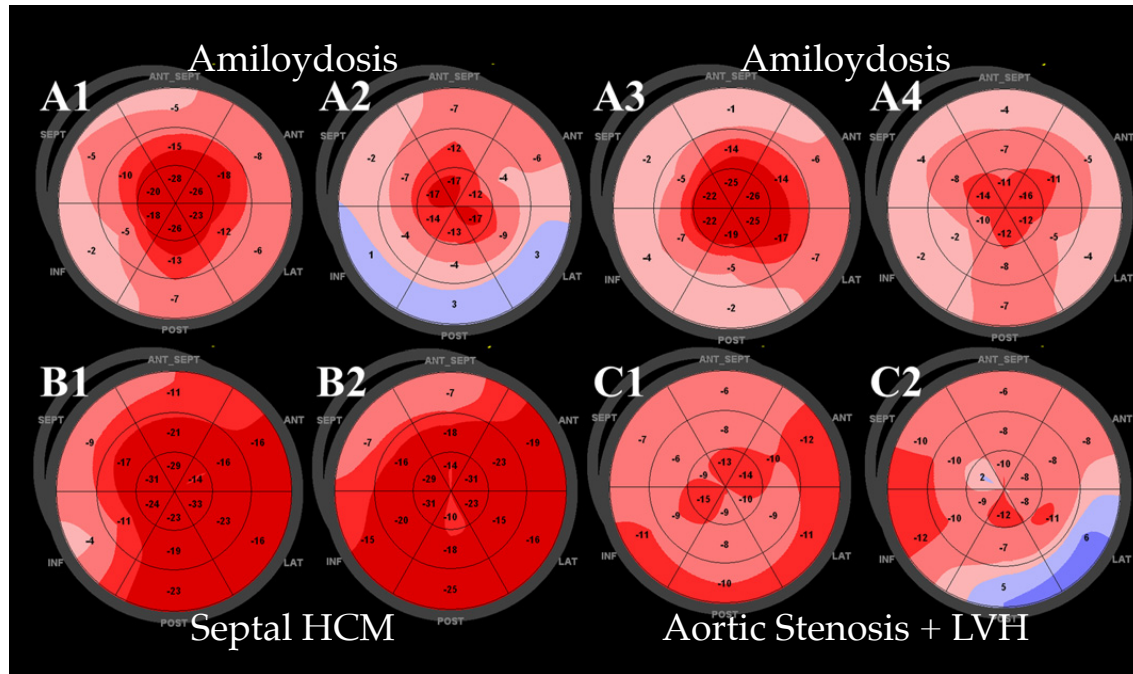
FE VE
FE VD



KNIGHT DS, ET AL. JACC:
CARDIOVASCULAR IMAGING 2019

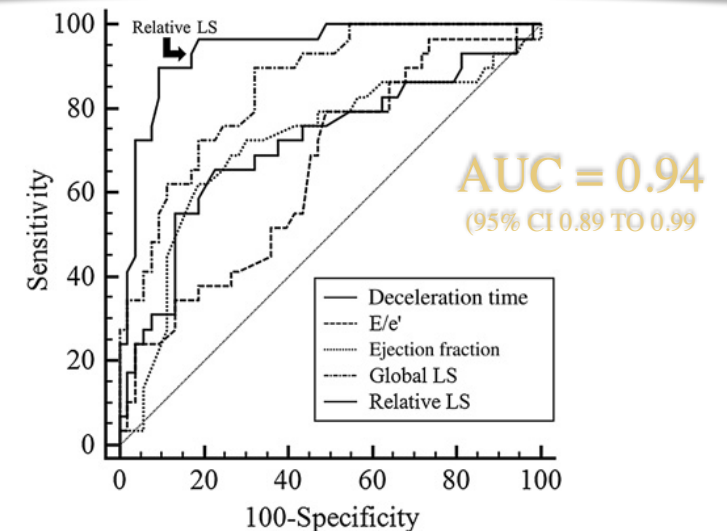
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diferenciação entre fenótipos de Hipertrofia VE



PHELAN D, ET AL. HEART 2012
CLEVELAND CLINIC, OHIO

$$\text{Relative apical LS} = \frac{\text{Average apical LS}}{\text{Average basal LS} + \text{Average mid LS}}$$



Relative apical longitudinal strain > 1 highly specific for CA

STRAIN É A BALA DE PRATA PARA O DIAGNÓSTICO?



European Heart Journal - Cardiovascular Imaging (2024) 25, 754–761
European Society of Cardiology <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae021>

ORIGINAL PAPER

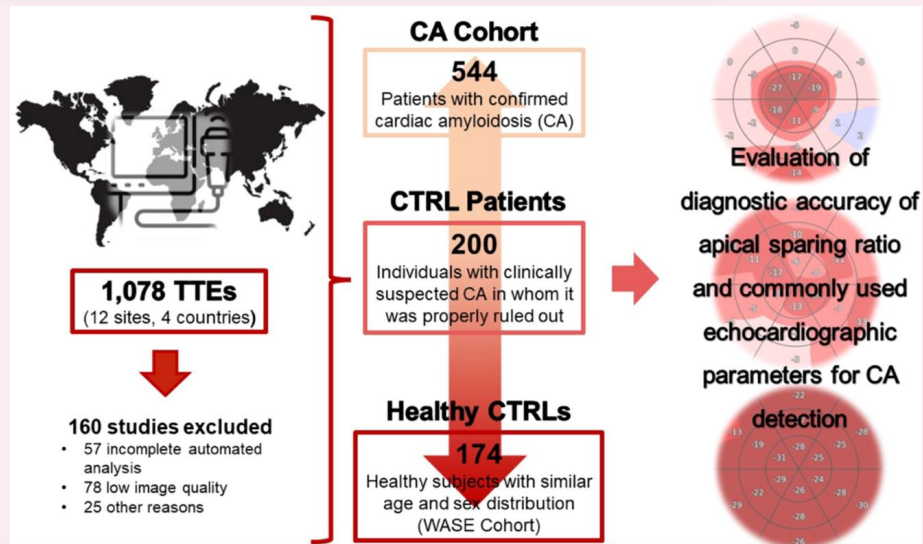
Limitations of apical sparing pattern in cardiac amyloidosis: a multicentre echocardiographic study

Juan Cotella¹, Michael Randazzo¹, Mathew S. Maurer², Stephen Helmke², Marielle Scherrer-Crosbie³, Marwa Soltani³, Akash Goyal⁴, Karolina Zareba⁴, Richard Cheng⁵, James N. Kirkpatrick⁵, Vidhushei Yogeswaran⁵, Tetsuji Kitano⁶, Masaaki Takeuchi⁶, Fábio Fernandes⁷, Viviane Tiemi Hotta⁷, Marcelo Luiz Campos Vieira⁷, Pablo Elissamburu⁸, Ricardo Ronderos⁸, Aldo Prado⁹, Efstratios Koutroumpakis¹⁰, Anita Deswal¹⁰, Amit Pursnani¹¹, Nitasha Sarswat¹¹, Karima Addetia¹, Victor Mor-Avi¹, Federico M. Asch¹², Jeremy A. Slivnick¹, and Roberto M. Lang^{1*}

	ROC AUC	Optimal cut-off	Sensitivity	Specificity	NPV	PPV	Accuracy
LV EF	0.56	54	0.60	0.48	0.30	0.76	0.55
LV EDVi	0.72	53	0.79	0.61	0.32	0.92	0.74
RWT	0.77	0.57	0.74	0.73	0.51	0.88	0.74
E/A	0.67	1.06	0.68	0.61	0.52	0.74	0.65
E/e'	0.62	18.4	0.38	0.73	0.32	0.80	0.50
LV GLS	0.57	-17.0	0.71	0.42	0.35	0.77	0.64
ASR	0.74	1.67	0.72	0.66	0.50	0.84	0.74
TAPSE	0.69	18.1	0.67	0.62	0.39	0.83	0.64
RV FAC	0.68	33	0.55	0.73	0.34	0.85	0.58
LAS	0.68	11	0.52	0.73	0.34	0.84	0.55
EF/LS	0.55	3.4	0.51	0.59	0.31	0.77	0.56
LVMi/LS	0.56	6.4	0.66	0.50	0.22	0.87	0.66
AMyLI	0.74	7.8	0.76	0.65	0.51	0.83	0.73
MCF	0.68	26	0.68	0.65	0.26	0.92	0.68

COTELLA J, ET AL. EUR HEART J CARDIOVASC IMAGING.
2024 MAY 31

Graphical Abstract



◦ APICAL SPARING RATIO (1,67) ➡ AUC: 0,74, S: 72%, ESP: 66%

◦ EF/GLS (3,4) ➡ AUC: 0,55, S: 51%, ESP: 59%

◦ 32% dos pacientes do grupo controle tinham "Apical Sparing"

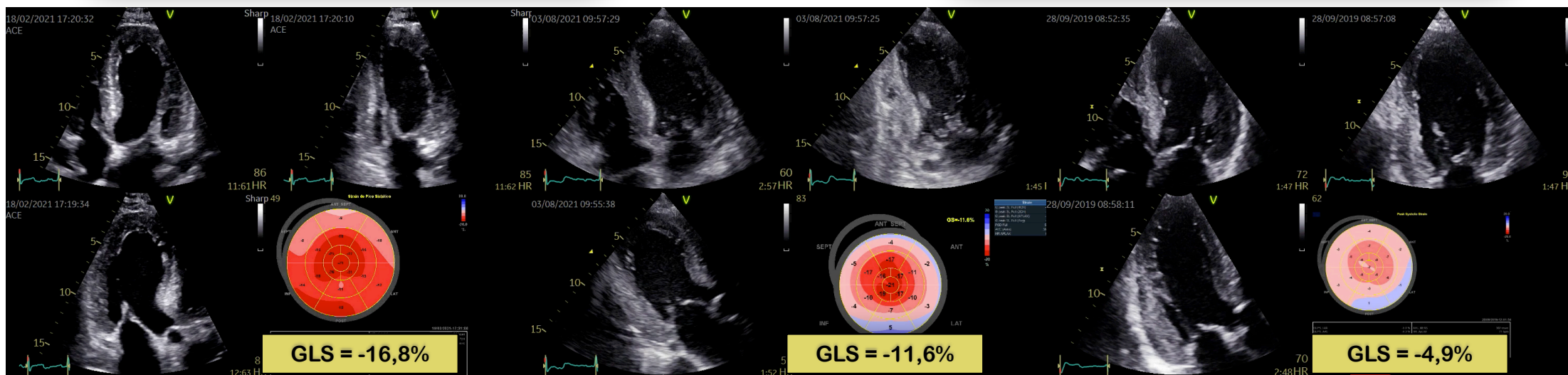
STRAIN 2D NA AMILOIDOSE

ESPECTRO DE ALTERAÇÕES

INFILTRAÇÃO PROGRESSIVA

ESTÁGIOS INICIAIS

ESTÁGIOS AVANÇADOS

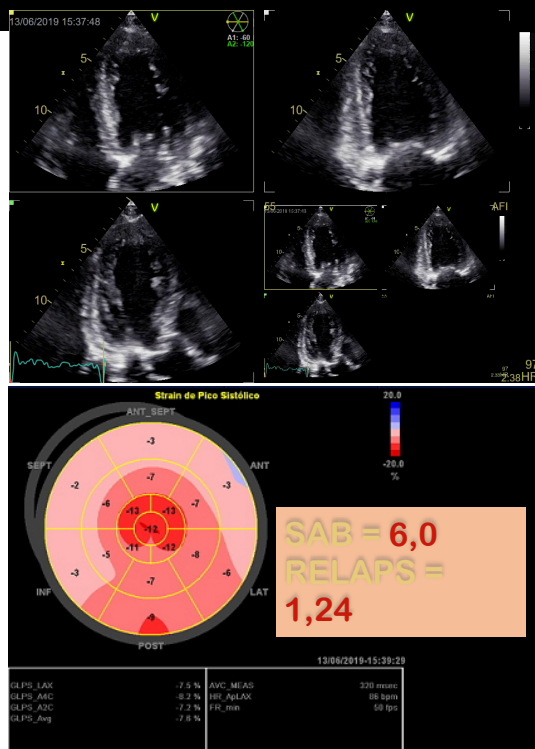


Imagens: acervo pessoal

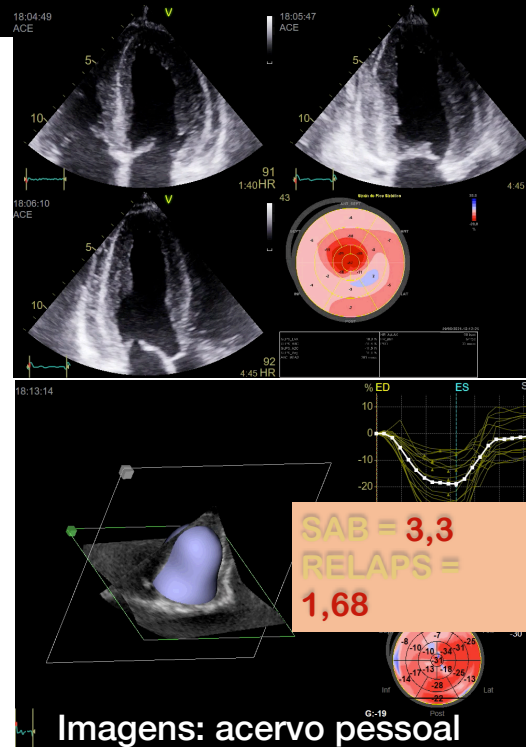
STRAIN 2D NA AMILOIDOSE

NEM TODO APICAL SPARING É AMILOIDOSE

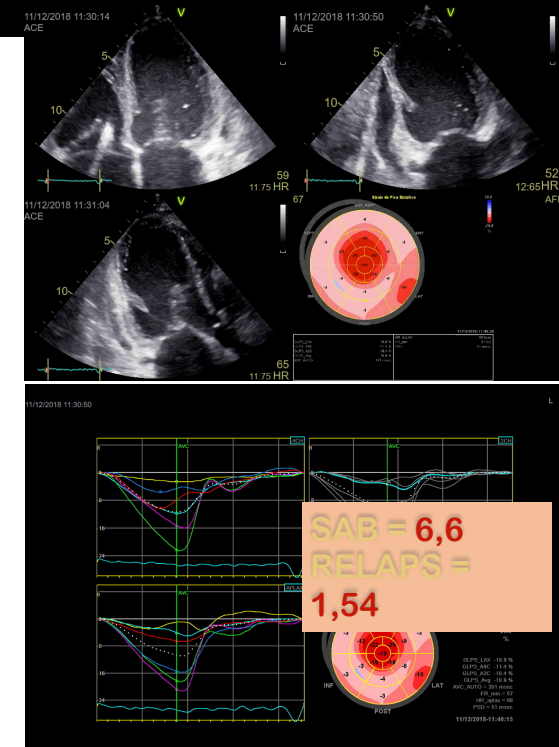
CASO 1 66A, MCPD



CASO 2 52A, REJEIÇÃO HUMORAL TX CARDÍACO

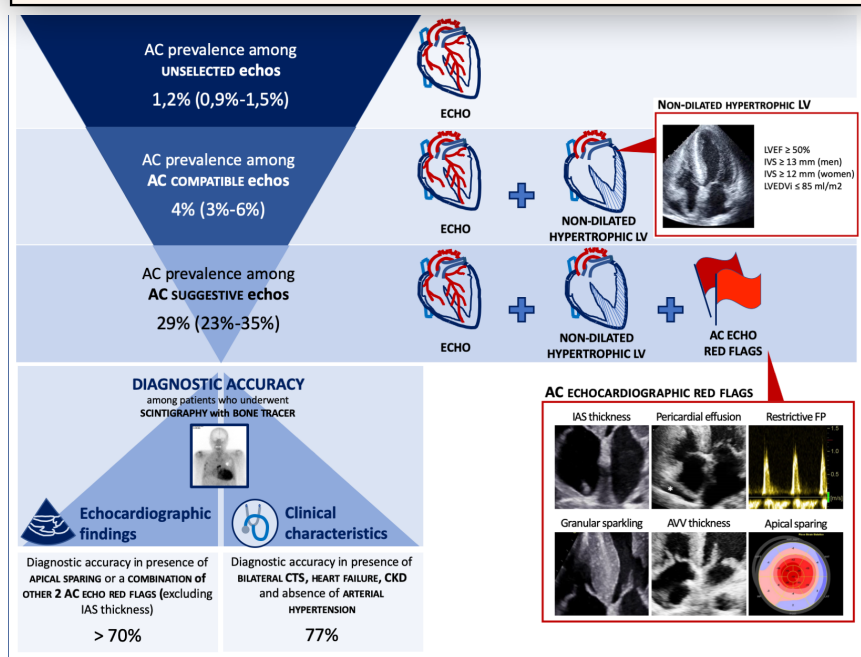


CASO 3 70A, MCP ISQUEMICA

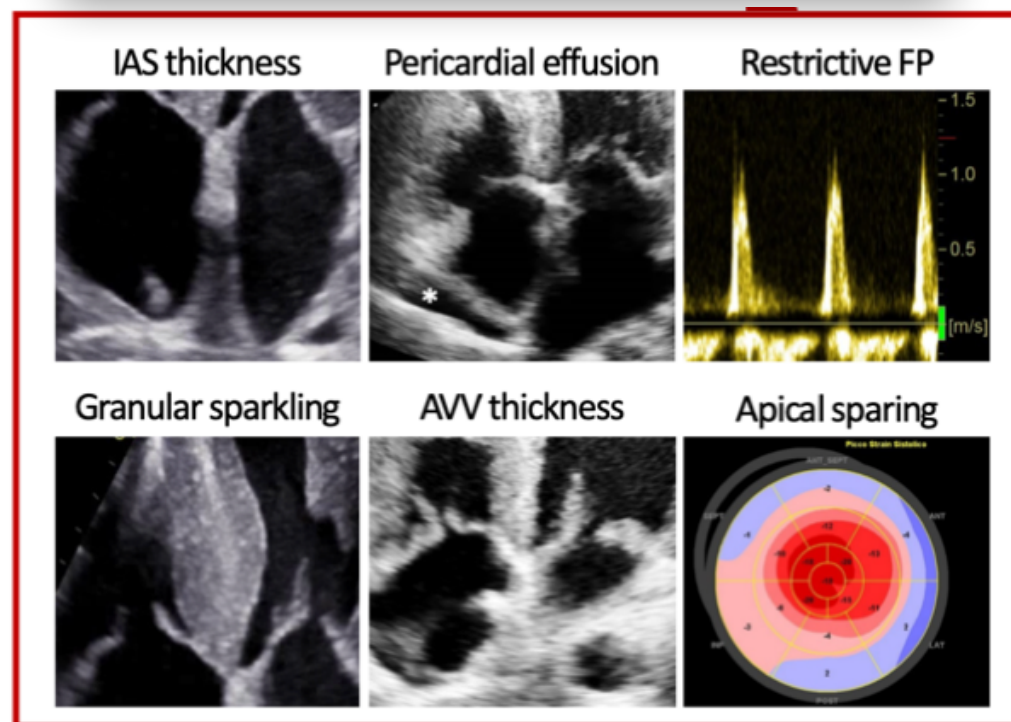


ECO COMO UMA FERRAMENTA DE RASTREIO #ECHOFIRST

ESTUDO MULTICENTRICO



REDFLAGS ECOCARDIOGRÁFICOS



Estudo de mundo real - pacientes consecutivos sem suspeita clínica inicial de Amiloidose

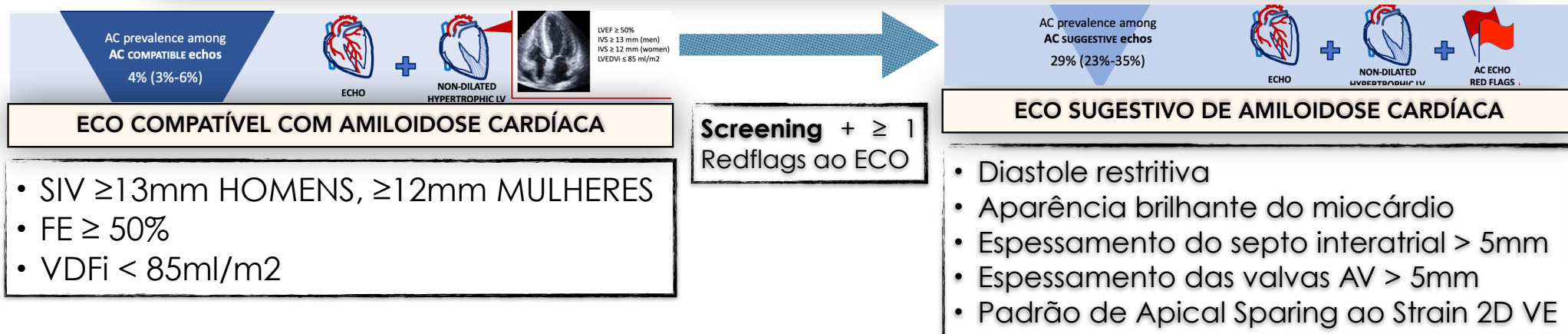
Fase 1 - rastreamento de pacientes ≥ 55 a

Fase 2 - referiam a especialista + investigação quando ≥ 1 Redflag ECO em paciente com HVE, sem dilatação e FE $\geq 50\%$

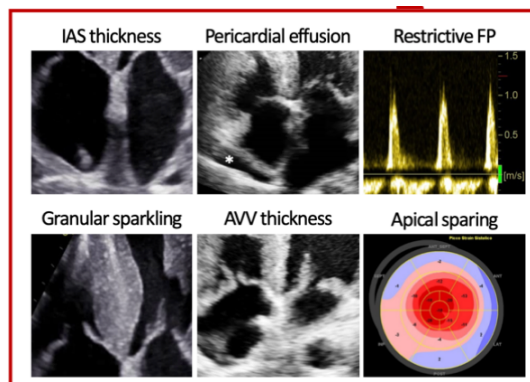


MERLO M - EUR J HEART FAIL. 2022

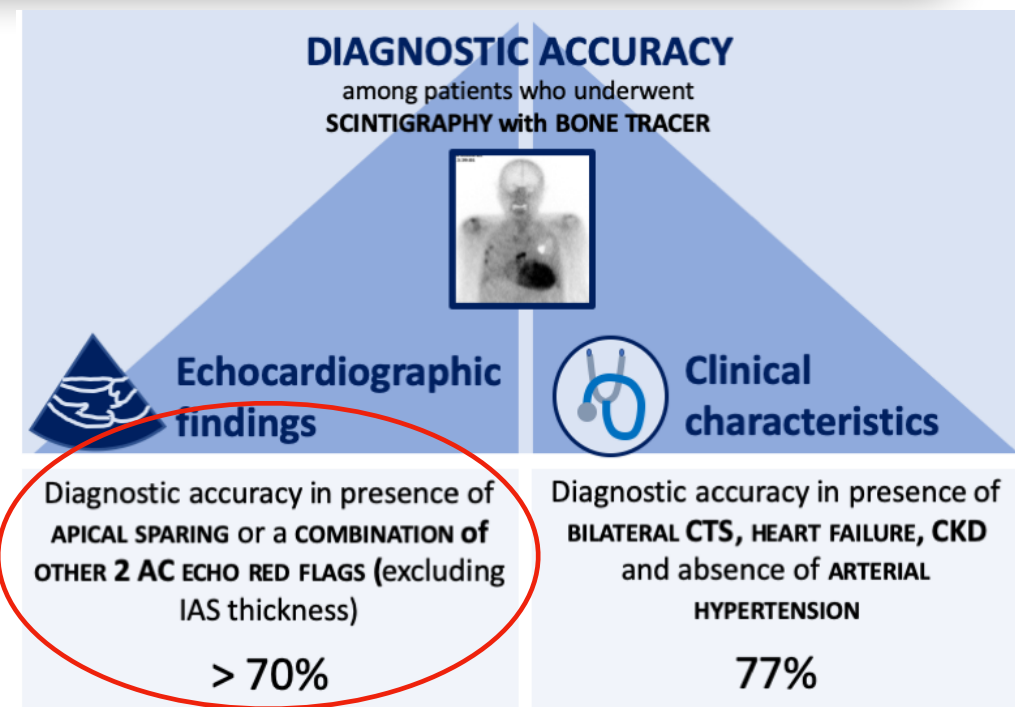
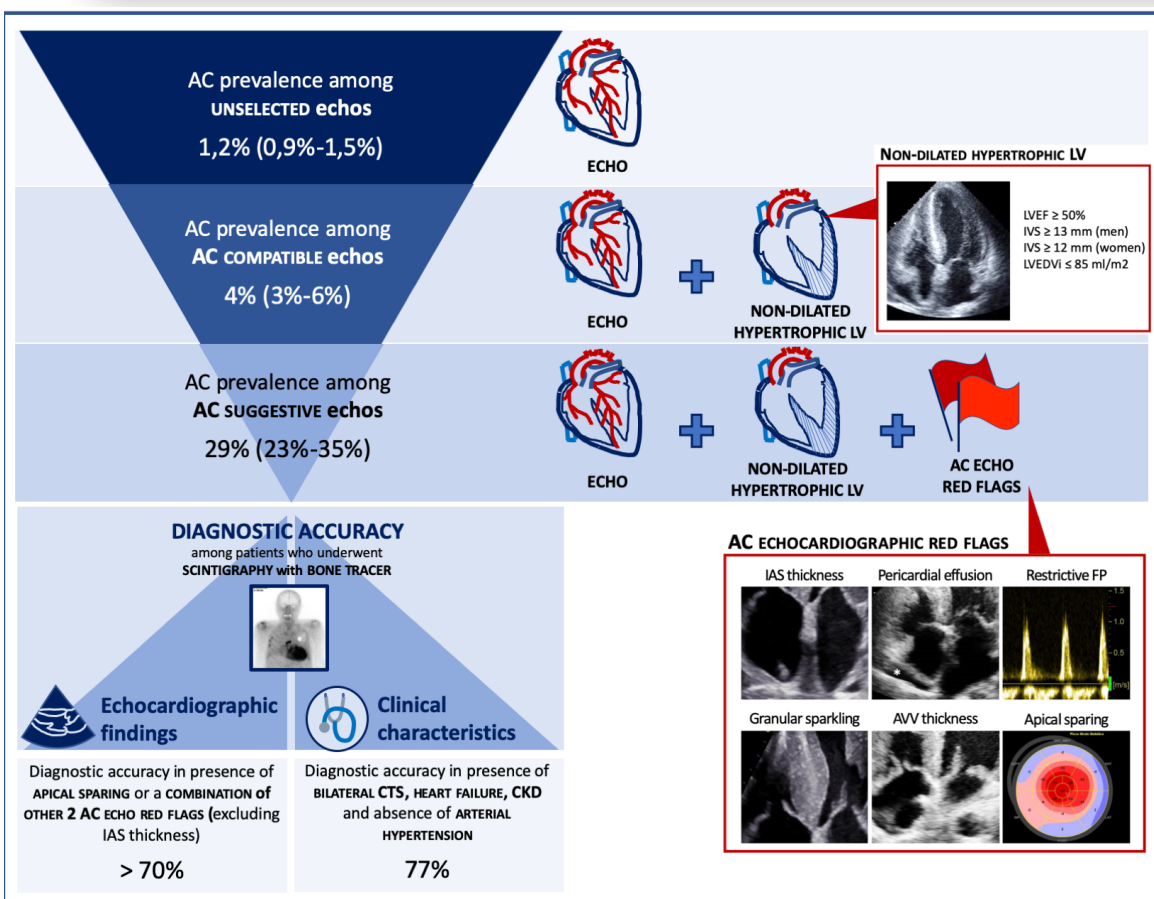
ECO COMO UMA FERRAMENTA DE RASTREIO



Fase 1 - Rastreamento de pacientes ≥ 55 a
 Excluíram pacientes com diagnóstico de MCPH e suspeita de Amiloidose Cardíaca

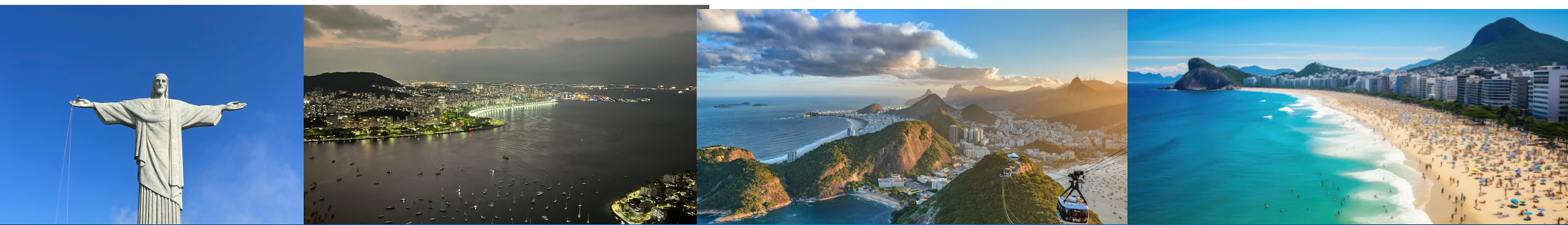


ECO COMO UMA FERRAMENTA DE RASTREIO

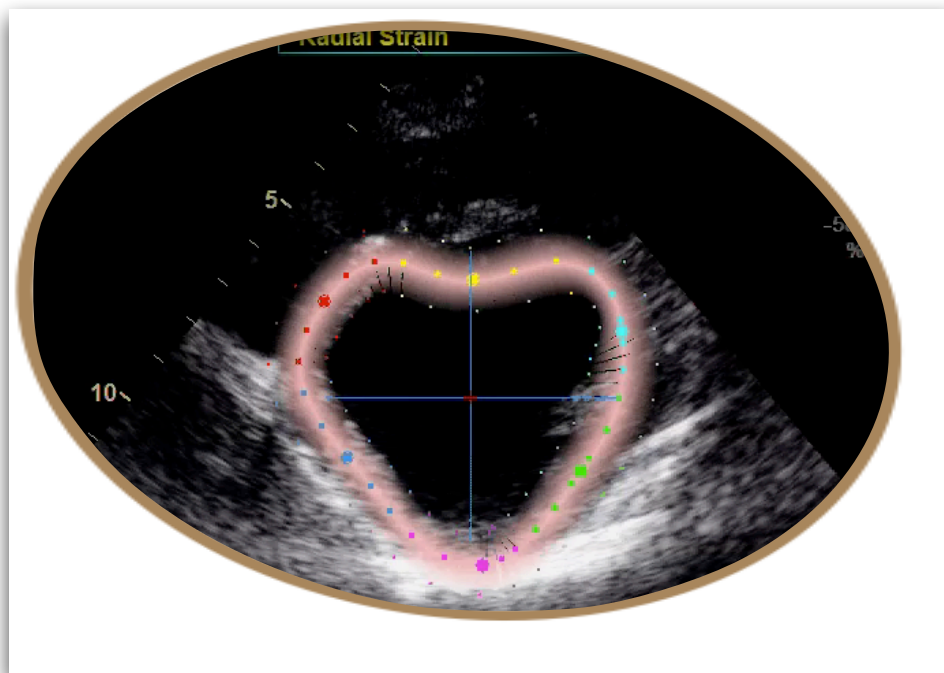


MERLO M - EUR J HEART FAIL. 2022

- ❖ ECO tem importante papel no rastreio e suspeição diagnóstica de Amiloidose cardíaca - exame de primeira linha.
- ❖ **Redflags ecocardiográficos** devem ser analisados sempre em conjunto com ECG e outros dados clínicos.
- ❖ Strain / Apical sparing não é achado diagnóstico de Amiloidose, mas é importante **redflag**, sendo um achado precoce.
- ❖ O laudo detalhado, com a comunicação dos achados ecocardiográficos sugestivos de Amiloidose/cardiomiopatia infiltrativa aumenta significativamente a chance de investigação e diagnóstico etiológico dos pacientes



OBRIGADO



Imagens: acervo pessoal

