

## Caso 03/12 - Mulher de 41 Anos Portadora de Cardiomiopatia Hipertrofica com Insuficiência Cardíaca Congestiva

Case 03/12 - A 41-Year-Old Female Patient with Hypertrophic Cardiomyopathy and Congestive Heart Failure

Fernando Luiz de Melo Bernardi e Luiz Alberto Benvenuti

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP, São Paulo, SP - Brasil

Paciente do sexo feminino, 41 anos, portadora de cardiomiopatia hipertrofica (CMPH), internada por palpitações e dispneia intensa. Apresentava história de palpitações taquicárdicas acompanhadas de sudorese e palidez desde os 30 anos de idade, e aos 33 anos, dispneia aos grandes esforços, quando sofreu uma síncope e foi encaminhada para o InCor-HCFMUSP (2003).

O exame físico (28 ago. 2003) revelou frequência cardíaca 74 bpm, pressão arterial 130 / 70 mmHg; ausculta pulmonar normal; à ausculta cardíaca não havia anormalidades; o exame do abdome foi normal e não havia edema de membros inferiores; o pulso pedioso à direita não foi palpado e havia discreta estase jugular a 45°.

Os exames laboratoriais foram normais (Tabela 1).

O ECG (fev. 2003) revelou ritmo sinusal, frequência de 65 bpm, PR = 159 ms, DQRS = 87 ms, QT = 434 ms, sobrecarga atrial esquerda e de ventrículo esquerdo com padrão "strain" (Figura 1).

O ecocardiograma (27 jul. 2003) revelou: hipertrofia de septo (18 mm); espessura de parede posterior 11 mm; aumento do átrio esquerdo (45 mm). Mobilidade das paredes de ventrículo esquerdo normal e fração de ejeção 80% (Tabela 2).

O estudo eletrofisiológico (12 set. 2003) não revelou via acessória. Os intervalos medidos foram o AH = 66 ms; HV = 51 ms, PW = 470 ms. Embora não tenha sido demonstrada via acessória, foram constatados salto e eco juncional; os extraestímulos em ápice e via de saída de ventrículo direito não desencadearam arritmias.

O teste de esforço (16 set. 2003) revelou alterações de segmento ST em presença de sobrecarga ventricular esquerda; não houve aparecimento de arritmias.

### Palavras-chave

Insuficiência cardíaca; cardiomiopatia hipertrofica; taquicardia paroxística; disfunção ventrículo esquerdo.

**Editor da Seção:** Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

**Editores Associados:** Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

**Correspondência:** Vera D. Aiello

InCor – Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: anpvera@incor.usp.br

O teste da inclinação (16 set. 2003) foi negativo para resposta cardioinibidora ou vasodepressão. A pressão inicial foi 110 / 66 mmHg e com 70° de inclinação 102 x 60 mmHg, a frequência inicial era 80 bpm e se manteve inalterada até 70° de inclinação.

O Holter (24 h) não revelou arritmia ventricular e apenas seis extrassístoles atriais isoladas. Sintomas relatados durante o período do exame: coração acelerado; dor no peito; falta de ar ou tonturas não se correlacionaram com alterações no ECG.

A paciente evoluiu com palpitações paroxísticas de curta duração em uso de 40 mg de propranolol.

Foi instalado "Looper" que registrou taquicardia por reentrada nodal (16 abr. 2004) com frequência de 187 bpm.

Em 24 abr. 2004, procurou atendimento médico e foi diagnosticada taquicardia por reentrada nodal com frequência de 212 bpm, a qual foi revertida com uso de adenosina intravenosa. Foi aumentada a dose de propranolol para 160 mg diários. Por apresentar frequentes episódios de palpitações taquicárdicas, foi indicado novo estudo eletrofisiológico (jun. 2005), o qual revelou, à estimulação atrial programada, dupla via nodal com indução de taquicardia por reentrada nodal, inicialmente com condução atrioventricular 2:1 e depois 1:1. Foram realizadas seis aplicações de radiofrequência em zonas 3 e 2 da via lenta, e houve aparecimento de ritmo juncional durante as aplicações. A estimulação atrial programada e a isoprenalina evidenciaram modificação da via lenta. O procedimento foi considerado bem-sucedido.

A paciente continuou com palpitações taquicárdicas e, em um episódio, foi constatada fibrilação atrial (FA) e foi iniciada a anticoagulação oral, sendo prescrita amiodarona por via oral (2007).

O ecocardiograma (2007) estava inalterado (Tabela 2).

Houve persistência das palpitações com episódios de piora da dispneia, que ocorria mesmo em repouso e foi internada duas vezes para cardioversão elétrica.

ECG (maio de 2009), ritmo de FA, frequência cardíaca média 80 bpm e sobrecarga ventricular esquerda (Figura 2).

Novo ecocardiograma revelou disfunção moderada de ventrículo esquerdo (Tabela 2).

O Holter da mesma época revelou que o ritmo de base era FA.

Tabela 1 – Exames laboratoriais

	Jul. 2003	2007	2010	20 Fev. 2011	3 Mar. 2011	9 Mar. 2011
Hb (g/dL)	15,3	15,6		14,5	15	12,3
HT (%)	44	45		44	45	39
Leucócitos/mm <sup>3</sup>	9700	8400		18610	13610	10160
Neutrófilos (%)	-	-		93	83	84
Eosinófilos (%)	-	-		0	1	1
Linfócitos (%)	-	-		4	10	11
Monócitos (%)	-	-		3	5	4
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	232000	222000		225000	344000	296000
Creatinina (mg/dL)	0,9	0,96		1,18	1,11	0,96
Ureia (mg/dL)	19	47		45	54	42
Sódio (mEq/L)	140	138		142	134	128
Potássio (mg/dL)	4,3	4,9		3,4	4,7	4,7
TSH (U/L)		4,01	10			-
Colesterol (mg/dL)	140	153				
HDL-C (mg/dL)	48	45				
LDL-C (mg/dL)	71	89				
Triglicérides (mg/dL)	106	95				
Glicemia (mg/dL)	88	83				
TP (INR)				3,6	1,2	1,1
TTPA (rel)				1,18	1,37	-
Lactato (mg/dL)				39		17
ALT (U/L)		50		439	95 (25 fev.)	
AST (U/L)		29		347	216 (25 fev.)	

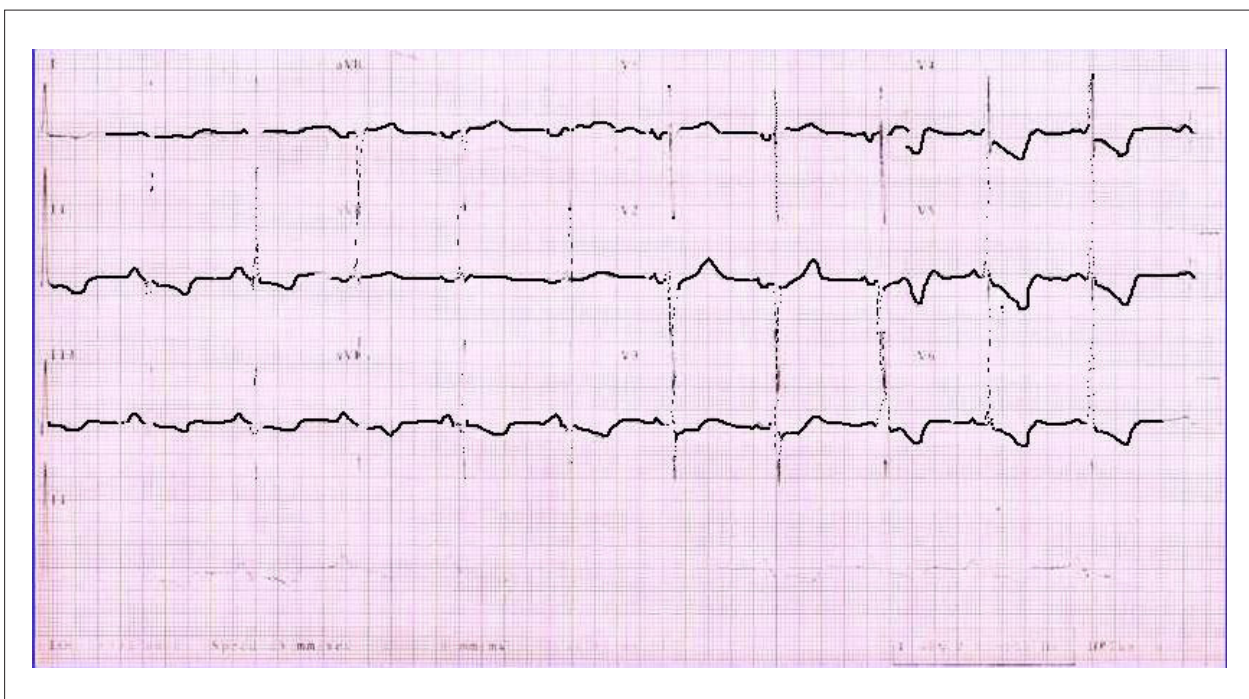


Fig. 1 – ECG. Sobrecarga atrial esquerda e de ventrículo esquerdo com padrão "strain".

## Correlação Anatomoclínica

Tabela 2 – Evolução ecocardiográfica

	2003	2007	2009	2011
Aorta (mm)	29	29	37	30
Átrio esquerdo (mm)	45	50	51	55
Vent. direito (mm)	Normal	12	24	34
Septo (mm)	18	18	16	15
Parede posterior (mm)	11	11	10	11
VE diástole (mm)	55	38	35	42
VE sístole (mm)	22	27	28	34
FEVE (%)	80	56	45	35
VE	Hipertrófico	Hipertrófico	Hipertrófico	Hipertrófico
Mobilidade paredes	Normal	Normal	Hipo difusa; pior septal	Hipo difusa; pior septal
Valva mitral	Normal	Normal	Normal	Normal
Valva tricúspide	Normal	Normal	Normal	Insuf. Acentuada
Enchimento VE	E<A	pseudonormal	- FA	- FA
P. sist. Art. pulmonar (mm Hg)	Normal	Normal	Normal	70

FA- fibrilação atrial; P. sist. art. pulmonar- pressão sistólica da artéria pulmonar.

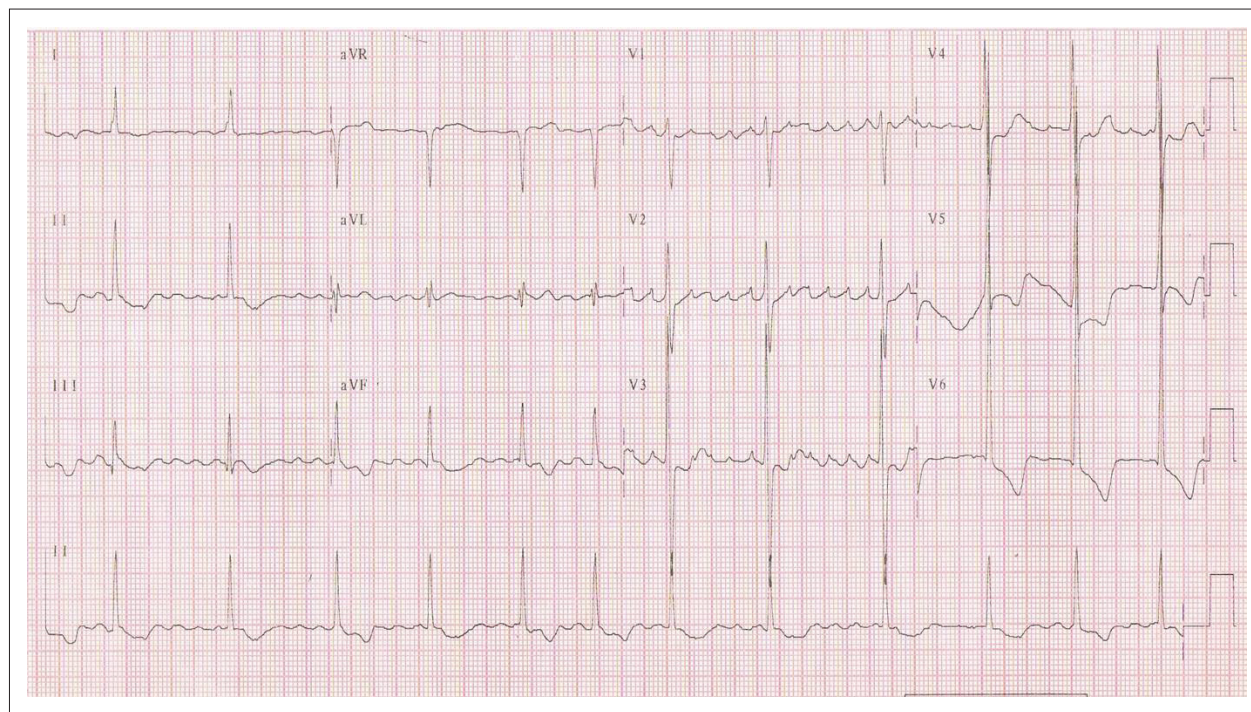


Fig. 2 – ECG: fibrilação atrial, frequência e sobrecarga ventricular esquerda.

Nova internação com dispnéia intensa em 25 dez, 2010; foram feitos os diagnósticos de edema agudo dos pulmões e tromboembolismo para membro superior esquerdo, e a paciente foi submetida a tromboembolectomia por cateter de artéria braquial.

A radiografia da internação revelou cardiomegalia e congestão pulmonar.

Fazia uso de 25 mg de carvedilol; 200 mg de amiodarona; 20 mg de furosemda; 25 mg de losartana; 800 mg de pentoxifilina; 20 mg de omeprazol e varfarina.

Finalmente, procurou atendimento médico de emergência por crise de palpitações acompanhadas de intensa dispnéia havia 30 min.

Os exames laboratoriais revelaram hipotireoidismo (Tabela 1).

O exame físico (19 fev. 2011) revelou paciente taquidispneica, com sudorese profusa e extremidades frias; havia estase jugular a 45°; a frequência respiratória era de 40 incursões por minuto; taquicárdica; 140 bpm; pressão arterial 120 / 80 mmHg; a ausculta pulmonar revelou estertores crepitantes até ápice de ambos os hemitórax; ritmo cardíaco irregular com bulhas hipofonéticas sem sopros; o exame do abdome foi normal e não havia edema em membros inferiores,

Foi diagnosticado edema agudo dos pulmões desencadeado por fibrilação de alta resposta ventricular, e foram feitas três tentativas de cardioversão elétrica com energias progressivas de 100 J, 200 J e 300 J, sem sucesso. Houve melhora do quadro com controle da frequência cardíaca, uso de vasodilatadores e diuréticos.

O ECG (19 fev. 2011) revelou ritmo de FA; frequência média de 138 bpm; dQRS de 163 ms; SÂQRS +90°; distúrbio da condução intraventricular do estímulo e sobrecarga ventricular esquerda (Figura 3).

Os exames laboratoriais revelaram leucocitose (Tabela 1). À radiografia de tórax (21 fev. 2011) havia consolidação em base direita.

O ecocardiograma mostrava disfunção moderada de ventrículo esquerdo, hipertensão pulmonar e dilatação de ventrículo direito (Tabela 2).

A angiotomografia pulmonar (22 fev. 2011) não revelou falhas de enchimento arteriais; havia áreas de consolidação nos segmentos basais dos lobos inferiores; linhas sugestivas

de atelectasias em lobo médio e ambas as bases; derrame pleural à direita, com componente cisural, e derrame pericárdico moderado.

A ultrassonografia (23 fev. 2011) revelou fígado normal, ectasia de cava superior e supra-hepática; rins e sistema urinário normais e ascite moderada.

Na evolução apresentou febre, tosse produtiva e leucocitose, e foi iniciada antibioticoterapia com ceftriaxona. Houve compensação hemodinâmica, contudo apresentou dois episódios de taquicardias ventriculares que necessitaram cardioversão elétrica e foi indicado o uso de desfibrilador, cardioversor implantável. Enquanto aguardava o procedimento, apresentou bradicardia, seguida de atividade elétrica sem pulsos, sem repostas às manobras de ressuscitação, e faleceu (9 mar. 2011).

### Aspectos clínicos

A Cardiomiopatia Hipertrófica (CMPH) é uma doença primária do miocárdio, hereditária, de caráter autossômica dominante, que se caracteriza por hipertrofia inadequada do músculo cardíaco. A CMPH é a doença primária do miocárdio mais comum, com uma incidência de 1:500, podendo manifestar-se em qualquer faixa etária<sup>1-4</sup>.

A CMPH é considerada uma “doença do sarcômero” e sua etiopatogenia consiste na mutação de algum gene responsável pela formação das estruturas do sarcômero. Já foram identificadas mutações em nove genes causadores da CMPH, sendo necessário somente haver mutação em um único desses genes para desenvolver a doença, tendo uma penetrância-ação de 95%<sup>5</sup>.

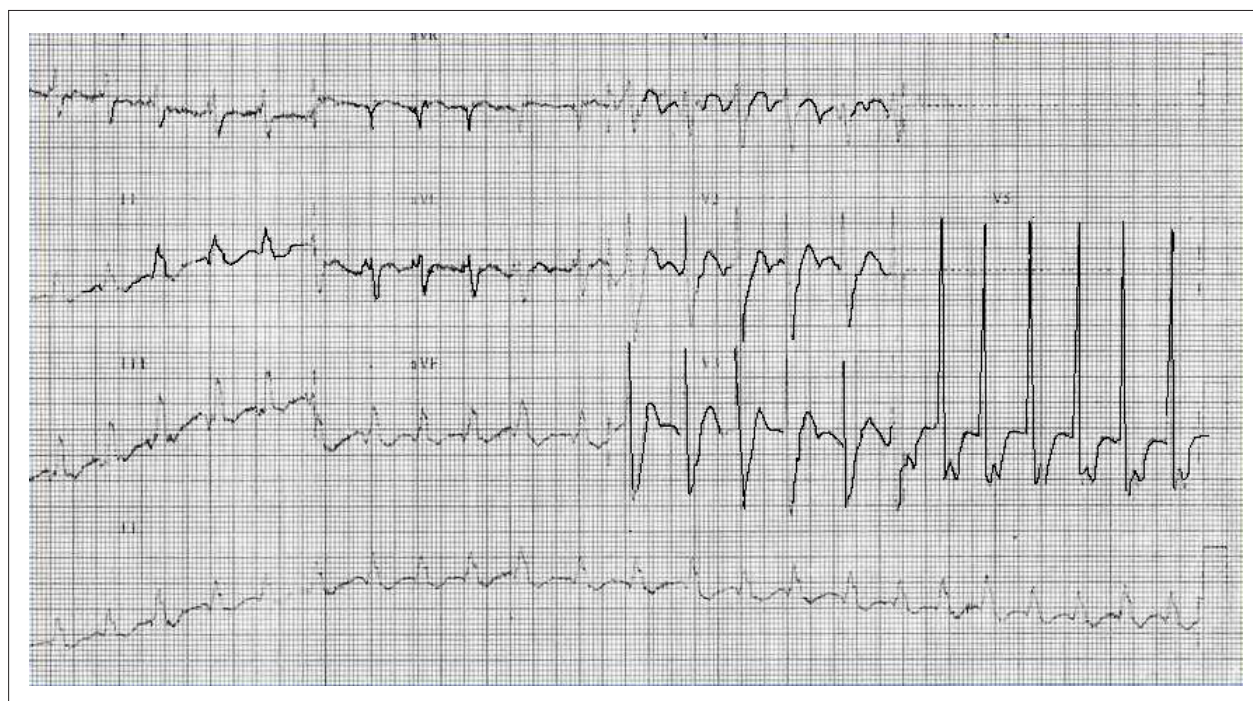


Fig. 3 – ECG: fibrilação atrial, distúrbio da condução intraventricular do estímulo e sobrecarga ventricular esquerda.

## Correlação Anatomoclínica

Os achados morfológicos na CMPH consistem em hipertrofia inadequada do miocárdio. Essa hipertrofia leva a um desarranjo das estruturas do miócito, culminando em disfunção celular, apoptose e formação de fibrose no interstício do miocárdio. Essas alterações explicam as manifestações fisiopatológicas da CMPH, que consistem em disfunção ventricular e arritmias. A hipertrofia ventricular em 50% dos casos é simétrica, e na outra metade dos casos ela é assimétrica, muitas vezes acometendo o septo interventricular. A CMPH também pode ser classificada em obstrutiva ou não obstrutiva. A presença de obstrução é definida na presença de gradiente pressórico intraventricular ou na via de saída do VE > 30 mmHg<sup>3</sup>.

Clinicamente a CMPH se manifesta como uma síndrome de insuficiência cardíaca (IC) e/ou como arritmias cardíacas. Na IC inicialmente predomina a disfunção diastólica ventricular, havendo perda da função sistólica mais tardiamente na evolução natural da doença. Tanto arritmias supraventriculares quanto ventriculares podem ocorrer na CMPH, e as suas manifestações clínicas vão desde palpitações sintomáticas com ou sem descompensação da IC, síncope ou morte súbita. A morte súbita é a apresentação mais temível dessa doença, sendo muitas vezes a apresentação inicial da CMPH, e é a principal causa de morte súbita em pessoas com até 40 anos<sup>3,6</sup>.

A paciente do caso é uma mulher jovem que iniciou quadro de IC e palpitações aos 30 anos de idade, quando foi feito o diagnóstico de CMPH assimétrica septal com FE preservada. Foi também identificada em avaliação subsequente (com registro de Looper) uma Taquicardia por Reentrada Nodal (TRN), sendo indicada ablação da via nodal lenta com sucesso. Após três anos, a paciente evoluiu com novos episódios de palpitações, constatada FA e iniciada anticoagulação oral e amiodarona. Após o início da FA, a paciente evoluiu com piora progressiva dos sintomas de IC e o ECO demonstrou perda progressiva da função sistólica ventricular. Após oito anos do diagnóstico da CMPH, a paciente deu entrada no Pronto-Socorro com quadro de edema agudo dos pulmões e FA de alta resposta ventricular, que complicou com uma pneumonia, levando a paciente ao óbito.

A FA é um fator complicador frequente desses pacientes, tanto pelo risco de eventos cardioembólicos quanto pelo risco de descompensação da IC. Assim como foi feito com a paciente do caso, deve-se indicar anticoagulação oral e buscar o controle do ritmo da FA. Caso o paciente já se encontre com FA permanente, o controle da frequência cardíaca é fundamental<sup>3,6</sup>.

Apesar de os pacientes com CMPH normalmente apresentarem-se com sintomas de IC, somente 10% a 15% dos casos com fração de ejeção preservada evoluem para classe funcional III ou IV, e apenas 3% evoluem com disfunção sistólica ventricular importante. Fatores associados com essa progressão são a presença de FA e de obstrução da via de saída do VE. A disfunção sistólica é um marcador de péssimo prognóstico, com progressão de IC refratária ou morte súbita de 10%/ano<sup>6</sup>.

A progressão da doença na paciente, evidenciada pelo surgimento de FA, piora dos sintomas de IC e perda da fração de ejeção do VE, demonstrava um mau prognóstico. A perda da função sistólica do VE nos pacientes com CMPH, mesmo de pequena magnitude, deve ser um sinal de alerta de progressão para doença terminal e irreversível. Nesses casos, além da terapia medicamentosa otimizada para IC, deve-se considerar precocemente a indicação de transplante cardíaco.

**Hipótese diagnóstica:** cardiomiopatia hipertrófica com evolução para forma com dilatação e IC. (Dr. Fernando Luiz de Melo Bernardi)

### Necropsia

O coração pesou 408 g, notando-se ao exame externo dilatação acentuada de ambos os átrios e ventrículos, os quais se apresentavam de forma volume preservados. Corte transversal dos ventrículos evidenciou áreas irregulares de substituição fibrosa do miocárdio, exuberantes na parede posterior do ventrículo esquerdo, septo ventricular e parede anterior do ventrículo direito (Figura 4). As paredes do ventrículo esquerdo e o septo ventricular apresentavam aproximadamente a mesma espessura, de cerca de 1,0 cm. A espessura do ventrículo direito era 0,3 cm. O exame histológico do miocárdio ventricular confirmou as áreas de substituição fibrosa vistas ao exame macroscópico, e revelou fibrose intersticial difusa, extensas áreas de desarranjo dos cardiomiócitos (Figura 5), e focalmente arteríolas com parede acentuadamente espessada (Figura 6). Não havia trombos nas cavidades cardíacas e o exame macroscópico das artérias coronarianas epicárdicas não evidenciou aterosclerose significativa ou obstrução luminal. Os pulmões pesaram 634 g em conjunto e apresentavam congestão passiva crônica, com espessamento septal e presença de macrófagos albergando pigmento hemosiderótico. Não havia edema agudo, tromboembolia pulmonar ou broncopneumonia. Encontraram-se múltiplas áreas de infarto antigo, cicatrizado, no córtex de ambos os rins, e pequeno infarto cortical antigo, cicatrizado, único, na região occipital esquerda do encéfalo. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

**Diagnósticos anatomopatológicos** – Cardiomiopatia hipertrófica simétrica; infartos antigos, cicatrizados, do córtex de ambos os rins e focal do encéfalo; congestão passiva crônica pulmonar. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

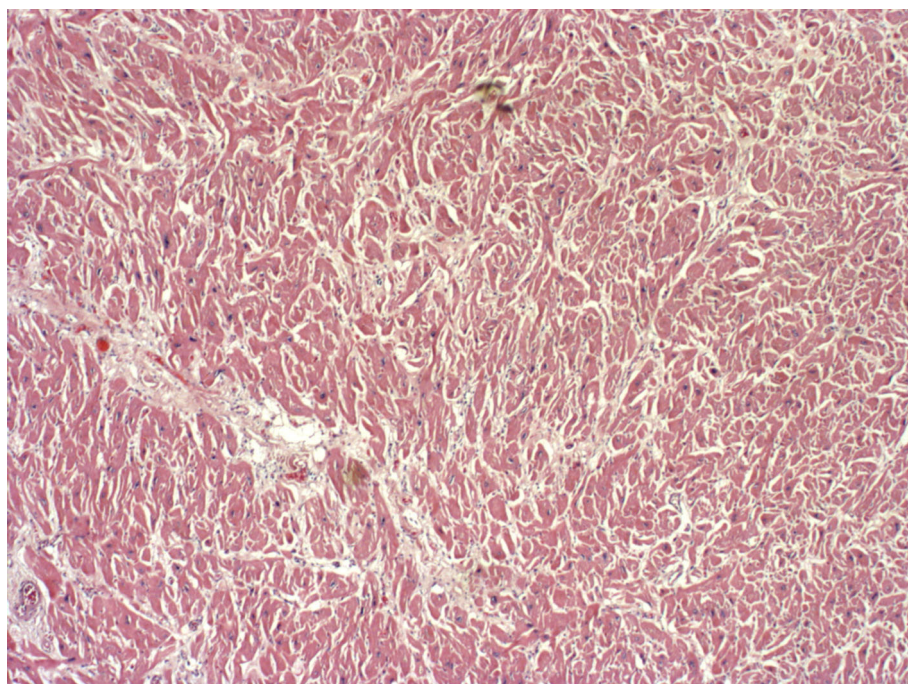
### Comentários

Caso de mulher de 41 anos diagnosticada como portadora de CMPH<sup>7</sup>, revelando arritmias cardíacas de difícil tratamento, e que apresentou morte súbita no ambiente hospitalar, enquanto aguardava implante de cardiodesfibrilador. A necropsia confirmou o diagnóstico da cardiopatia perante o encontro de extensas áreas de desarranjo dos cardiomiócitos, achado típico de tal doença. É interessante notar que não havia assimetria das paredes do ventrículo esquerdo e que as essas apresentavam espessura dentro dos limites da normalidade, firmando-se, portanto, o diagnóstico de CMPH simétrica<sup>8</sup>.

Deve-se, entretanto, ter em mente que a necropsia mostra o aspecto do coração no momento do óbito, com as alterações secundárias ao remodelamento cardíaco ocorrido no decorrer da doença, e que não podemos excluir que houvesse assimetria nas etapas iniciais da cardiopatia, como sugerido pelos ecocardiogramas prévios. Tais exames evolutivos evidenciaram ainda queda progressiva da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, atestando o desenvolvimento de IC progressiva, o que pode ocorrer na CMPH<sup>7</sup>. Saliente-se também a presença de extensas áreas de substituição fibrosa do miocárdio ventricular, irregulares e localizadas em ambos os ventrículos, que julgamos constituía o substrato morfológico arritmogênico. A ocorrência



**Fig. 4** – Corte transversal dos ventrículos evidenciando áreas irregulares de fibrose, proeminentes na parede posterior do ventrículo esquerdo (seta), septo ventricular (asterisco) e parede anterior do ventrículo direito (cabeças de seta). Note-se que não há assimetria significativa das paredes do ventrículo esquerdo, que apresentam espessura dentro dos limites da normalidade.



**Fig. 5** – Corte histológico do miocárdio do ventrículo esquerdo evidenciando desarranjo dos cardiomiócitos. Hematoxilina-eosina, X 25.

## Correlação Anatomoclínica

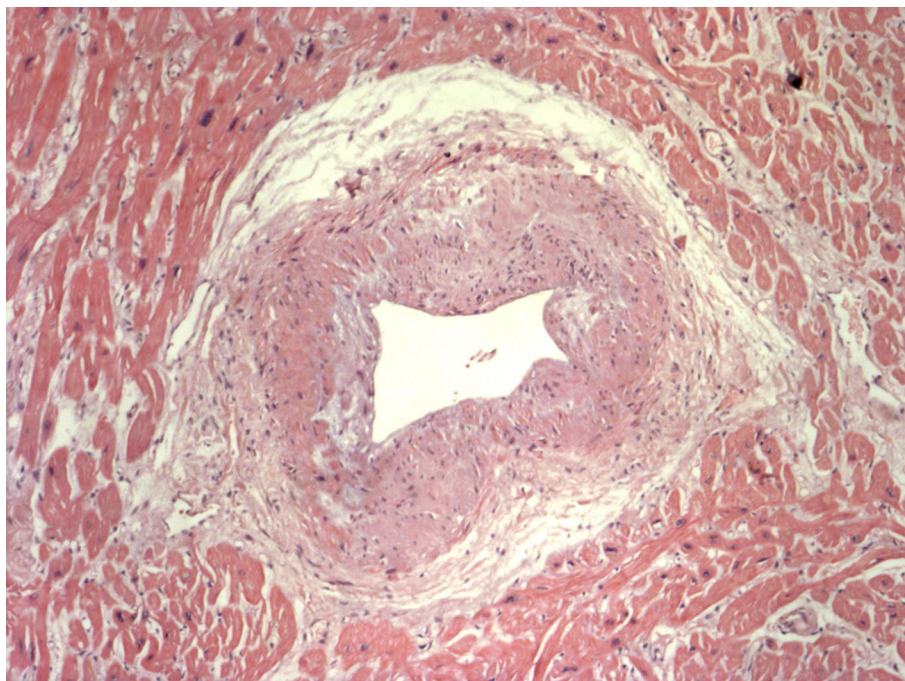


Fig. 6 – Arteriola do miocárdio do ventrículo esquerdo exibindo acentuado espessamento da parede à custa de hipertrofia da camada muscular. Hematoxilina-eosina, X 50.

de áreas de fibrose ventricular é descrita na CMPH e parece correlacionar-se com a presença de alterações da microcirculação coronariana, como as relatadas no presente caso, com acentuado espessamento da parede das arteríolas<sup>8</sup>.

Apesar de não encontrarmos trombos nas cavidades cardíacas no momento da necropsia, é muito provável que tenha havido tromboembolismo sistêmico a partir de tal sítio, o que é atestado pela ocorrência de FA, história de tromboembolotomia de artéria

do membro superior esquerdo e aos achados necroscópicos de áreas de infarto cicatrizados nos rins e encéfalo<sup>9</sup>.

Creemos que o óbito, de ocorrência súbita, foi decorrente de arritmia cardíaca, pois não encontramos outra causa que pudesse justificá-lo, como edema agudo dos pulmões ou tromboembolismo pulmonar. A morte súbita por arritmia cardíaca é evento descrito na CMPH<sup>10</sup>.  
**(Dr. Luiz Alberto Benvenuti)**

## Referências

1. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Khun HJ, Seidman CE, et al. For American College of Cardiology/European Society of Cardiology. Clinical Expert Consensus. Document on Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of ACC Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(9):1687-713.
2. Alcalai R, Seidman JG, Seidman CE. Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy: From bench to the clinics. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008; 19(1):104-10.
3. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002; 287(10):1308-20.
4. Watkins HMD, Ashrafian HBM, Phil D, Redwood C. Inherited cardiomyopathies. *N Engl J Med*. 2011; 364(17):1643-56.
5. Thierfelder L, Watkins H, McRae C, Lamas R, McKenna W, Vosberg HP, et al. Alpha tropomyosin and cardiac troponin mutation cause familial hypertrophic cardiomyopathy: a disease of the sarcomere. *Cell*. 1994;77(5):701-12.
6. Harris KM, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, et al. Prevalence, clinical profile and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006;114(3):216-25.
7. Davies MJ, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy – pathology and pathogenesis. *Histopathology*. 1995; 26(6):493-500.
8. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural (“small vessel”) coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1986; 8(3):545-57.
9. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2004; 363(9424):1881-91.
10. Melacini P, Basso C, Angelini A, Calore C, Bobbo F, Tokajuk B et al. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2010; 31(17):2111-23.