

Cardiomiopatias

Francisco Manes Albanesi F^o

Rio de Janeiro, RJ

Definição

As cardiomiopatias foram definidas em dois relatórios da Organização Mundial da Saúde em conjunto com a Federação e Sociedade Internacional de Cardiologia, em seus Consensos (*Task Force* de 1980¹, modificado em 1995²), como sendo a doença do miocárdio associada com disfunção cardíaca, podendo ser classificada nas formas: dilatada, hipertrófica, restritiva e arritmogênica do ventrículo direito². Os dados que dispomos no nosso país, referentes à hospitalização pelo Sistema Único de Saúde (SUS), mostram que entre as 14.583.199 internações ocorridas em 1992, 1.234.967 (8,46%) decorreram de doença cardiovascular, sendo 23.419 devidas às cardiomiopatias, representando, portanto, 0,16% do total das internações e 1,8% das doenças cardiovasculares.

CARDIOMIOPATIA DILATADA

É a doença primária do músculo cardíaco com dilatação e alteração na função contrátil do ventrículo esquerdo (VE) ou de ambos os ventrículos². Ela pode ser: idiopática, familiar/genética, viral e/ou imune, alcoólica/tóxica ou associada com doença cardiovascular reconhecida, cujo grau de disfunção do miocárdio não é explicado pelas condições de anormal sobrecarga ou extenso dano isquêmico. Predomina a disfunção sistólica, havendo hipertrofia miocárdica reacional nas áreas não acometidas pelo processo de agressão miocárdica, podendo evoluir para a insuficiência cardíaca (IC) ou não (dilatação sem insuficiência), apresentar arritmias atrial e/ou ventricular e resultar em óbito em qualquer estágio da doença². Esse diagnóstico deverá sempre ser ventilado, após afastadas outras doenças que acarretam dilatação cardíaca, como a doença arterial coronária, a hipertensão arterial (HA) sistêmica, as lesões orovalvares, as doenças congênitas e outras formas de acometimento do miocárdio, como por exemplo, em nosso continente, a cardiopatia chagásica.

Dados epidemiológicos

É a forma mais freqüente das cardiomiopatias, com uma incidência entre cinco a 10 por 100.000/ano³⁻⁶. A prevalência nos Estados Unidos da América (EUA) é de 36,5 por 100.000, tendo esse aumento sido atribuído ao melhor conhecimento da doença por parte dos médicos⁷. É mais comum em homens e 2,5 vezes mais freqüente em negros⁷. É responsável por 2% dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). A faixa etária mais atingida é entre os 20 a 50 anos, embora possa ser encontrada em outras faixas de idade⁸⁻¹⁰.

Nos EUA são detectados, por ano, 100 pacientes/milhão de habitantes com cardiomiopatia dilatada (CMD), acarretando 9.000 mortes/ano⁹. Entre 673 casos de ICC, vistos no setor de cardiomiopatias do *Johns Hopkins Hospital*, em Maryland-USA, a CMD foi a etiologia mais comum, com 313 (46,5%) pacientes¹¹.

Processo etiopatogênico

Hereditariedade - O caráter autossômico dominante é demonstrado em 20% dos pacientes¹². Existe outra forma familiar ligada ao cromossoma X^{13,14}, que modifica a proteína distrofina - componente do cito-esqueleto do miócito^{15,16}. Em uma família de 46 membros com quatro gerações de CMD familiar, foi observada alteração genética no cromossoma 1 no seu *locus* 32 (1q32)¹⁷.

O genótipo DD da enzima conversora de angiotensina (ECA) é encontrado com maior freqüência em pacientes com CMD, podendo ser utilizado para identificar indivíduos com maior suscetibilidade de apresentarem esta doença¹⁸.

A transmissão autossômica dominante é a mais observada, podendo, também, ser encontrada a autossômica recessiva^{13,15,19}. A aparente heterogeneidade no modelo de transmissão genética aumenta a possibilidade de numerosos fatores genéticos poderem estar envolvidos, em diferentes graus, de um indivíduo para outro¹⁵. Kass e col²⁰ demonstraram a presença de gene mórbido, que causa defeito da condução atrioventricular e CMD, em famílias com caráter autossômico dominante, com a alteração genética situada no cromossoma 1 *locus* 1 (1q1).

Cardiomiopatia viral - Os vírus são agentes infecciosos que podem causar CMD e ICC. A maioria apresenta tropismo cardíaco, agredindo o miocárdio, sendo o mais encontrado o enterovírus (*Coxsachie*, especialmente os

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ

Correspondência: Francisco Manes Albanesi F^o - Av. 28 de Setembro, 77 - 2^o - 20551-030 - Rio de Janeiro, RJ

Recebido para publicação em 20/5/98

Aceito em 3/6/98

sorotipos B₁ - B₆)^{21,22}. Ocasionalmente insuficiência miocárdica por dois mecanismos: ou por seu efeito citotóxico direto (neste caso detectamos partículas do vírus nas biópsias endomiocárdicas [BEM]), ou por resposta imunológica secundária desencadeada por múltiplos mecanismos, como: macrófagos, linfócitos T, auto-anticorpos contra componentes celulares (miosina, membrana e canais), citocinas (interleucina 1, fator necrose tumoral), com o encontro de anticorpos específicos contra estruturas cardíacas, reações citotóxicas humorais e celulares, presença de infiltrado celular com grande expressão de antígenos de histocompatibilidade e moléculas de adesão (neste caso não é necessário o encontro do vírus no tecido à época do diagnóstico)^{22,23}. A persistência de RNA viral, particularmente do RNA enteroviral, tem sido demonstrada na ausência de processo inflamatório, por meio de técnicas como do PCR (reação de polimerase em cadeia) ou da hibridização em cito, associada a evolução desfavorável da CMD e/ou da ICC^{24,25}.

A infecção viral tem sido sugerida como precursora da CMD²¹, no entanto tem sido difícil demonstrar por meios histológicos o aspecto desta agressão. Com o emprego das técnicas de biologia molecular (PCR e de hibridização), passamos a encontrar grande associação destes casos com a presença de fragmentos de RNA viral, corroborando o conceito de persistência viral²⁶⁻²⁹.

A freqüente discrepância entre os achados histológicos e os sintomas clínicos pode ser devida a localização e gravidade da lesão cardíaca. A lesão focal é bem tolerada, porém se o infiltrado celular ou a mudança fibrótica ocorrer nas proximidades do tecido de condução, poderemos encontrar graves conseqüências, incluindo os bloqueios de ramo e as arritmias, enquanto nas lesões difusas temos a presença de dilatação cardíaca e a disfunção contrátil³⁰. Comparando os achados histológicos e imuno-histoquímicos das BEM em 658 pacientes, sendo 359 com miocardite e 299 com CMD, usando apenas os achados histológicos com processo inflamatório, este aspecto possibilitou a confirmação de, aproximadamente, 3% dos casos, enquanto a análise imuno-histoquímica foi capaz de demonstrar processo infiltrativo ativo em, aproximadamente, 50% dos casos³⁰. No grupo com miocardite, o diagnóstico histológico foi comprovado em 12 (3,0%) pacientes, em 24 (6,7%) foi limítrofe. No grupo de CMD, foram vistos 4 (1,4%) casos de miocardite e 13 (4,3%) de miocardite limítrofe³⁰. Na avaliação imuno-histoquímica foi detectado aumento do infiltrado linfocitário, com elevação da expressão de histocompatibilidade dos antígenos I e II nas células intersticiais ou no endotélio vascular em 198 (50%) das BEM suspeitas de miocardite e, em 129 (45%) dos casos de CMD³⁰.

Cardiomiopatia dilatada idiopática - Embora seja sua etiologia desconhecida, vêm se acumulando evidências nos tempos atuais das alterações celulares, moleculares e imunológicas envolvidas nesta gênese. **Alterações celulares** com: redução no número de receptores β_1 adrenérgicos, de AMP cíclico e do peptídeo intestinal vasoativo; da ATPase miofibrilar e da ATPase de transporte do cálcio do

retículo sarcoplasmático (RS), e aumento da isoforma da troponina T₂ e do LDH₅; da matriz extracelular e de armazenamento do ADP/ATP dentro da membrana mitocondrial - diminuindo a sua atividade funcional⁹. **Alterações moleculares** ao nível do RNA mensageiro com: redução dos receptores β adrenérgicos, do fosfolamban, da ATPase de transporte e liberação do cálcio do RS, e aumento dos fatores natriuréticos atrial, ventricular e encefálico⁹. **Alterações imunológicas** com: atividade linfocitária deficiente das células T assassinas e supressoras; presença de anticorpos contra: receptores β adrenérgicos, laminina, miosina de cadeia pesada carreador de ADP/ATP, proteína de choque de alta temperatura e de antígenos cardíacos não específicos; aumento da freqüência do HLA-DR4 e indução de maior taxa de histocompatibilidade de classe I e II entre antígenos e monócitos⁹.

Patologia

O peso do coração está aumentado, variando de 400 a 1.000g, com dilatação que pode envolver as quatro câmaras cardíacas, sendo os ventrículos mais acometidos do que os átrios, ganhando o coração a forma globosa, com algum grau de espessamento da parede ventricular, porém a hipertrofia é de menor grau do que a dilatação existente⁸⁻¹⁰. A hipertrofia parece guardar papel protetor benéfico na CMD, por reduzir o estresse sistólico sobre a parede, protegendo contra a dilatação. As valvas cardíacas estão íntegras, no entanto a alteração na geometria ventricular ocasiona reposicionamento dos músculos papilares, alterando o fechamento valvar atrioventricular, podendo acarretar insuficiência mitral e/ou tricúspide^{31,32}. Os trombos intracavitários são encontrados em 50% dos casos, sendo mais comuns na região da ponta^{8-10,31,32}. Na microscopia temos extensas áreas de fibrose intersticial e perivascular, com pequenas ilhas de necrose e de infiltrado celular, em contraste com áreas de hipertrofia miocítica reacional compensatória, para as áreas de atrofia e destruição^{8-10,31-33}.

Fisiopatologia da CMD

A agressão é mais freqüente nos ventrículos, aumentando os seus volumes e deprimindo a função sistólica (hipossistolia), acarretando diminuição do débito cardíaco (DC) e da fração de ejeção (FE). O aumento da pressão diastólica final (pd₂) ocasiona elevação na pressão atrial, que é a responsável pelos sintomas congestivos: a esquerda com elevação da pressão venocapilar pulmonar - produzindo congestão pulmonar e a direita com aumento da pressão nas cavas - ocasionando a congestão sistêmica. A insuficiência valvar atrioventricular agrava a CMD, a mitral por desviar parte do sangue, que deveria ser ejetado pelo VE, agrava a congestão venocapilar pulmonar e aumenta o volume que retorna na próxima sístole ao VE, piorando a dilatação, enquanto a tricúspide intensifica a congestão sistêmica^{8-10,31-33}.

Quadro clínico e exame físico

Varia do assintomático (dilatação cardíaca sem

disfunção ventricular em repouso), até os graus de sintomas mais avançados. Em, aproximadamente, 30% dos casos é possível se obter uma história de doença infecciosa (com febre e envolvimento: respiratório superior, gastrointestinal e/ou músculo-esquelético). A dispnéia é o sintoma mais freqüente, devido à hipertensão venocapilar pulmonar, podendo ser dos grandes aos pequenos esforços, ortopnéia, paroxística noturna até a de repouso, geralmente acompanhada de tosse e hemoptóicos. A diminuição do DC é responsável pela fadiga, extremidades frias, sudorese, tonteiras e síncope. São freqüentes os distúrbios da condução e do ritmo, daí surgindo palpitações, tonteiras e síncope. São freqüentes os quadros de tromboembolismo (encefálico, pulmonar, renal, mesentérico e periférico), devido à formação de trombos intracavitários, ao repouso prolongado no leito e provocado pela grande disfunção miocárdica, que às vezes são os quadros iniciais na doença. A dor torácica pode ser decorrente da embolização pulmonar ou coronária. A insuficiência mitral e/ou tricúspide resulta da dilatação do anel atrioventricular, decorrente da mudança geométrica do ventrículo, distorcendo o aparelho subvalvar e acarretando alterações no fechamento valvar e conseqüente regurgitação. Finalmente, nos casos mais avançados e graves, encontramos sintomas devido à congestão direita, como: dor no hipocôndrio direito, edema de membros inferiores e ascite^{8-10,31-33}.

O exame físico pode variar do normal nos assintomáticos e/ou nos compensados com medicamentos, até o quadro de franca ICC.

Podemos encontrar: palidez cutâneo-mucosa, com pele fria, sendo rara a cianose; estase venosa jugular a 45º até turgência franca (por ↑ da pressão venosa), com aumento da amplitude da onda "a" nos casos em ritmo sinusal e "v" na insuficiência tricúspide; pressão arterial (PA) com redução do nível sistólico e aumento inicial do diastólico (por ↑ da resistência vascular renal e liberação de renina), que, com o passar do tempo, pode ser reduzido, porém em menor proporção do que o sistólico, sendo encontrado, nos casos críticos, a hipotensão arterial; o pulso arterial é taquicárdico, fino, com amplitude reduzida (por ↓ do DC), podendo ser do tipo alternante nos casos de maior disfunção ventricular; *ictus cordis* desviado para esquerda e para baixo, geralmente não muito propulsivo, denotando maior dilatação do que hipertrofia; o *ictus* de ventrículo direito (VD) poderá ser encontrado; o ritmo cardíaco é de bulhas abafadas e com freqüentes alterações do ritmo (extra-sístoles, fibrilação atrial, taquicardia ventricular); a 3ª bulha é comum, nos casos de bloqueio completo do ramo esquerdo (BCRE) poderemos encontrar o desdobramento paradoxal da 2ª bulha e nos de bloqueio completo do ramo direito (BCRD) o de desdobramento amplo e/ou fixo, estando o componente pulmonar da 2ª bulha aumentado nos casos de hipertensão venocapilar pulmonar; sopros sistólico de insuficiência valvar mitral e/ou tricúspide; estertores pulmonares bilaterais e, nos casos mais avançados, presença de derrame pleural, principalmente à direita; nos pacientes com insuficiência direita observamos: hepatomegalia, edema de membros inferiores, ascite, e, mais raramente, derrame pericárdio^{8-10,31-33}.

A contribuição dos exames complementares

Eletrocardiograma - Permite detectar aumento das câmaras cardíacas (VE, VD, átrio esquerdo (AE), átrio direito (AD)), as alterações inespecíficas da repolarização ventricular e os distúrbios da condução, como o BCRE (o mais comum); o bloqueio divisional esquerdo anterior e o BCRD (são mais raros, devendo-se neste casos se afastar a etiologia chagásica). O distúrbio do ritmo é freqüente, sendo os mais encontrados, as extra-sístoles ventriculares e supraventriculares, além da fibrilação atrial. O eletrocardiograma (ECG) contínuo de 24h (Holter) está indicado nos casos de palpitações, com extra-sístoles multifocais e quadros paroxísticos de arritmias, quando poderemos detectar taquicardia ventricular sustentada ou não, bloqueios atrioventriculares (BAVs) variáveis ou outras arritmias paroxísticas. A baixa voltagem está relacionada à presença do derrame pericárdico ou à grave deterioração na função ventricular^{8-10,31-32}.

A ergoespirometria permite avaliar a disfunção sistólica, com redução no tempo de exercício, depressão das respostas cronotrópica e pressórica, além da diminuição do consumo de oxigênio (VO₂), sendo este o elemento de maior valia para se definir o grau de acometimento da função miocárdica (acima de 20ml/kg/min é considerado normal; entre 19,9 a 16ml/kg/min acometimento leve; 15,9 a 10ml/kg/min moderado e abaixo de 10ml/kg/min grave)^{8-10,31-33}.

Radiografia de tórax - Serve para quantificar a cardiomegalia (de pequena até volumosa), além de demonstrar o acometimento das câmaras cardíacas, o grau de envolvimento da circulação pulmonar (hipertensão venocapilar, arteriolar e/ou arterial pulmonar) e a presença de derrame pleural e/ou pericárdico. Raramente encontramos calcificações cardíacas (miocárdicas e trombos)^{8-10,31-33}.

Ecocardiograma - Avalia as dimensões das câmaras cardíacas (ventrículos mais dilatados que os átrios e diminuição da espessura das paredes cardíacas), determina a função ventricular (hipocinesia difusa de graus leve a grave; afastamento da valva mitral do septo interventricular (SIV) - relacionado a redução do fluxo através desta valva e da diminuição do DC; presença do ponto B na valva mitral - elevação da pd₂ do VE); demonstra e quantifica a presença de regurgitação valvar mitral e/ou tricúspide, através do Doppler; detecta a presença de trombos intracavitários, além de identificar e quantificar o derrame pericárdico. Este exame é de utilidade no diagnóstico e acompanhamento dos pacientes, servindo na avaliação terapêutica e prognóstica³⁴.

Cintigrafia miocárdica - Com gálio-67 (revelando processo inflamatório) serve para triagem dos pacientes a BEM: se negativa - torna muito pouco provável o quadro de inflamação, dispensando a biópsia; entretanto, se positiva - alta probabilidade de inflamação - indicando a biópsia^{8-10,31-33}. Serve para demonstrar a dinâmica da função ventricular, determinar a FE (mais precisa do que à obtida ao ecocar-

diograma) e caracterizar as alterações miocárdicas do ventrículo (hipocinesia, acinesia e discinesia)^{8-10,31-33}.

Ressonância nuclear magnética - Serve para demonstrar as alterações anatômicas e funcionais, porém não consegue diferenciar a CMD de outras causas de disfunção ventricular esquerda³⁵. Em relação ao ecocardiograma propicia melhor análise do VD³⁶.

Hemodinâmica - Revela aumento das pressões pd_2 VE >12mmHg e da pd_2 VD >7mmHg, dos átrios, do capilar pulmonar (encunhamento) e da arterial pulmonar. Demonstra o aumento do volume das cavidades, e a redução da FE e da contratilidade. Permite analisar a desproporção entre o volume e a massa ventricular, devido ao aumento do raio da cavidade com a espessura da parede normal ou diminuída. A ventriculografia esquerda mostra a diminuição da motilidade das paredes, com hipocinesia difusa, além de quantificar a insuficiência mitral. A cinecoronariografia descarta a doença isquêmica, mostrando coronárias normais, com aspecto fino e liso (estiradas pelo aumento do volume ventricular), configurando o aspecto em árvore desfolhada^{8-10,31-33}.

Biópsia endomiocárdica - Está indicada na IC de início recente (menos de seis meses), que não tenham apresentado redução da área cardíaca, após a instituição de adequada terapia anticongestiva, que possuam sinais de provável reação inflamatória (taquicardia persistente e comprometimento pericárdico associado) e que apresentem cintigrafia com gálio-67 positiva (caracterizando zona de inflamação). Está indicada no início da descompensação, quando existe maior probabilidade de detecção da etiologia infecciosa³⁷.

Prognóstico

Como a maioria dos pacientes com CMD em ICC de difícil controle é referida a centros terciários, observamos nesse grupo o pior prognóstico, com menor expectativa de sobrevivência. Vários são os fatores relacionados com este pior prognóstico; entre eles destacamos: **clínicos** - pacientes em classe funcional (CF) IV da NYHA (*New York Heart Association*), persistência da 3ª bulha cardíaca, hipertensão arterial e aqueles com duração prolongada dos sintomas; **eletrocardiográficos** - presença de extra-sístoles ventriculares freqüentes e multifocais, fibrilação atrial e BCRE; **hemodinâmicos** - FE <25%, aumento acentuado dos volumes diastólico e sistólico do VE, presença de hipocinesia difusa, aumento das pressões capilar pulmonar, atrial direita, arterial sistêmica e da resistência vascular sistêmica^{8-10,31-33}. Hoje, a expectativa de sobrevida é de 60% em cinco anos e de 50% em oito anos. Porém existem três subgrupos distintos: um apresenta rápida evolução para óbito - por grande comprometimento miocárdico, outro com remissão parcial do quadro e grande período de estabilidade e, finalmente, um em que a agressão é lenta e progressiva. Os pacientes com pequena a moderada dilatação cardíaca, submetidos às me-

das terapêuticas atuais, como por exemplo os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), apresentam melhor prognóstico^{8-10,31-33}. A morte pode ser devida à progressão da agressão miocárdica, gerando ICC refratária, ou por morte súbita (MS) por taquiarritmia ou bradiarritmias (40-50% dos casos), ou por tromboembolismo pulmonar ou sistêmico.

Os pacientes assintomáticos do estudo SOLVD, com FE reduzida (<40%), em acompanhamento por quatro anos, apresentaram evolução para a forma franca de ICC em 30% dos casos, sendo que 15% requereram internação hospitalar e 25% morreram, demonstrando a necessidade do emprego de terapêutica, para reduzir a morbimortalidade, sendo que os IECA mostraram-se como bons medicamentos na redução da evolução para formas mais avançadas de CMD³⁸.

Em um subestudo do SOLVD³⁹ foi demonstrado que o uso do IECA (enalapril) na prevenção ou na reversão da dilatação ventricular, estava relacionado à alteração no processo de remodelagem, e não às modificações da pré e pós-cargas, conforme foi observado nas curvas pressão-volume do VE. Entre os que receberam placebo, foi visto aumento na complacência diastólica, com a curva desviada para a direita, enquanto os que receberam IECA apresentaram redução da complacência ou a mantiveram inalterada, com a curva desviada para a esquerda. Logo, as alterações na arquitetura miocárdica foram prevenidas pelo IECA³⁹. Neste mesmo estudo, foi observado que os pacientes assintomáticos com CMD têm maior probabilidade de apresentar melhoras espontâneas nos volumes sistólico e diastólico finais do que os portadores de ICC de origem isquêmica³⁹.

Tratamento

Medidas gerais - O repouso deve ser instituído na fase de descompensação, estando indicada a mobilização precoce após a compensação da disfunção cardíaca. A atividade física regular deve ser encorajada, com a realização de exercícios dinâmicos, como: caminhadas, jogos, jardinagem, ciclismo e natação. Devemos restringir o consumo de bebidas alcólicas, pois o uso continuado pode contribuir para agredir o miocárdio e piorar a disfunção preexistente. Apesar de dispormos de diuréticos mais potentes, não devemos negligenciar a restrição dietética. Devemos estar atentos em manter a natremia nos níveis normais. O sódio desempenha papel fundamental no controle da liberação do sistema renina - angiotensina - aldosterona (SRAA), pois em nível <130mEq/L, a PA é mantida pela liberação de renina, daí a explicação da não utilização dos IECA nos pacientes com sódio <130mEq/L, sob risco de hipotensão e agravamento da disfunção miocárdica^{8-10,31-33}.

Tratamento clínico

Diuréticos - Nos casos com congestão e edemas, usamos os diuréticos de alça (mais potentes e que causam maior perda de água), como a furosemida - por via venosa ou intramuscular. Só empregamos os tiazídicos, quando dese-

jamais maior perda de eletrólitos (sódio) do que de água, porém limitamos o seu uso para os casos com filtração glomerular normal ou nível de creatinina <2,0mg/dL. Nos pacientes que apresentam hiperaldosteronismo secundário, usamos a espirolactona que, além de seu efeito poupador de potássio, é antagonista da aldosterona e diminui a fibrose. Os diuréticos poderão acarretar: hipopotassemia, hiponatremia, hipercalemia e hiperglicemia. Já a espirolactona poderá levar a hiperpotassemia e a ginecomastia dolorosa. Podemos usar a associação de diuréticos, com a finalidade de potencializar os seus efeitos, pois cada um atua em sítio diferente, somando as ações⁴⁰. O emprego prolongado de diurético pode, em 1/5 dos casos, provocar diminuição dos níveis de tiamina (vitamina B₁)^{41,42}. Este achado é mais encontrado entre os homens não brancos, bem como naqueles com maior comprometimento da função miocárdica e com menores valores de FE⁴³. Seligmann e col⁴⁴ observaram que os pacientes com ICC associado a FE baixa, a deficiência de tiamina pode afetar ainda mais a disfunção ventricular, necessitando do emprego desta vitamina por via endovenosa, para melhorar a função ventricular e aumentar o desempenho cardíaco e a FE. Sabemos que os pacientes com ICC apresentam redução na ingestão da tiamina - devido à anorexia provocada por esta síndrome. Além disto, encontramos diminuição na absorção dos nutrientes - decorrente do edema das alças intestinais e aumento na perda urinária induzida pelos diuréticos, exacerbando os sintomas e sinais da ICC⁴¹⁻⁴⁴.

Digital - A concentração sérica de 1,2ng/L é capaz de aumentar a FE sem a indesejável ativação neuroendócrina⁴⁰. O estudo DIG (*Digitalis Investigations Group*) demonstrou que, no subgrupo com CMD, o uso deste medicamento reduziu o número de internações e a mortalidade hospitalar em pacientes descompensados⁴⁵. Já outros estudos como o PROVED⁴⁶ e o RADIANCE⁴⁷ revelaram que a suspensão da digital era acompanhada de piora dos pacientes (progressão dos sintomas, redução da FE e intolerância ao exercício).

Vasodilatadores - Empregados para reduzir a resistência vascular periférica, podem ser: a) predominantemente arteriais (hidralazina, minoxidil); b) predominantemente venosos (nitratos); c) mistos (nitroprussiato de sódio e bloqueadores alfa-1); d) os IECAs. Hoje, os mais amplamente usados são os IECA, que diminuem a resistência vascular (arteriolar e venosa) e a pré e pós-cargas, as pressões de enchimento pd_1 e pd_2 , capilar pulmonar e atriais, aumentando o DC, o volume sistólico, e prolongando o tempo de ação da bradicinina (importante vasodilatador). Devemos ter cuidado no seu uso: testar efeito da 1ª dose; verificar possibilidade de hipotensão arterial sintomática (só empregá-lo quando a PA for >90mmHg); não usá-lo quando os níveis de creatinina forem > 2,2mg/dL ou o de potássio >5,5mEq/L. Podem acarretar tosse, sendo este efeito similar em todos os tipos de inibidores existentes¹¹.

Anticoagulantes - Devem ser usados nos pacientes

com antecedentes de tromboembolismo, nos que guardam repouso prolongado no leito, nos com fibrilação atrial crônica e nos com trombos cavitários detectados por exames complementares¹¹.

Antiarrítmicos - As arritmias podem ser desencadeadas pela própria disfunção ventricular ou serem decorrentes da: isquemia miocárdica, hiperatividade adrenérgica, hipotensão arterial e distúrbios eletrolíticos (gerados pelos diuréticos). Os modernos medicamentos de que dispomos, propiciam-nos melhor controle do quadro congestivo, porém 40% dos óbitos ocorrem de forma súbita, e são devido a taquicardia ou a fibrilação ventricular. Devemos, entretanto, considerar os seguintes aspectos quando empregamos antiarrítmicos: o seu efeito pró-arrítmico (10-20%), a redução de sua eficácia à medida que se agrava a disfunção sistólica e possíveis alterações no metabolismo renal e hepático. O mais empregado é a amiodarona, que tem mostrado reduzir a incidência de MS e prolongado a sobrevida¹¹.

Betabloqueadores adrenérgicos - Usados no subgrupo que apresenta grande atividade simpática, diminuindo a estimulação do SRAA e da arginina-vasopresina, reduzindo os níveis do neuro-hormônio adrenérgico, os seus efeitos cardiotoxicos (miocárdicos e arrítmicos) e vasoconstritores (\downarrow o fluxo sanguíneo coronário), aumentando o número de receptores β_1 (*up-regulation*). O mais usado é o metoprolol na dose de 25 a 100mg/dia, tendo o estudo *Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group* demonstrado, que o tratamento com esta droga reduziu a necessidade de transplantes cardíacos ($p < 0,0001$), além de ter aumentado a densidade de receptores β ⁴⁸. Atualmente, vem sendo usado o bloqueador misto (α e β - carvedilol, que mostrou ter efeito a longo prazo, diminuindo a pressão capilar pulmonar, a pré-carga, os volumes ventriculares (sistólico e diastólico) e aumentando o estado contrátil do miocárdio sem interferir no consumo de oxigênio. O estudo *US Carvedilol Heart Failure Study Group* detectou redução na mortalidade total (7,8% - 3,2%), no número de hospitalizações (27%; $p < 0,001$), tendo o estudo sido interrompido pelo comitê de ética⁴⁹. Iniciamos com baixa dose (6,25mg/dia) e acompanhamos com cautela o paciente, podendo atingir até 80-100mg/dia⁴⁹.

Marcapasso cardíaco - O tipo dupla câmara com encurtamento do retardo ventricular tem sido empregado nos casos graves e resistentes à terapêutica convencional. O coração dilatado apresenta retardo entre o início das contrações atrial e ventricular, gerando abertura das valvas atrioventriculares e sua respectiva insuficiência, que ao nível da valva mitral aumenta a pré-carga a que o VE está submetido e reduz o volume ejetado. A razão da melhora é atribuída à diminuição ou eliminação da insuficiência mitral e/ou tricúspide. Observam-se aumento na FE e redução na cardiomegalia, com melhor desempenho aos esforços e no consumo de oxigênio⁵⁰.

Tratamento cirúrgico

Cardiomioplastia - Empregada nos pacientes em CF III, nos primeiros anos apresenta melhores resultados do que os pacientes mantidos em tratamento clínico, porém, em estudo a longo prazo, apresenta resultados inferiores ao do grupo do transplante. É um método terapêutico que pode anteceder ao transplante⁸.

Transplante cardíaco - Está indicado nos casos de CMD grave, que não respondem à terapia habitual, em pacientes com grande limitação da capacidade funcional e com redução da expectativa de vida. A curva atuarial de sobrevida em 10 anos é de 67%. Em nosso meio esta cifra é menor, porém superior a dos pacientes mantidos em tratamento clínico. Até 1994, o registro da Sociedade Internacional de Transplantes Cardíaco tinha acumulado 30.200 casos realizados em 257 centros. Entre os transplantados 43,5% eram pacientes com CMD⁵¹.

Ventriculomictomia parcial - Cirurgia idealizada por Randas Batista com a finalidade de reduzir o diâmetro transversal do VE, transformando o seu formato de globoso para triangular, com a retirada de miocárdio, a partir da ponta e entre os músculos papilares, diminuindo a tensão parietal e melhorando a função ventricular. Esta técnica vem sendo submetida a vários protocolos, visando conhecer melhor suas intercorrências, sua morbidade e sua curva atuarial, que deverão ser confrontadas com a do transplante. É método a ser empregado antes do transplante cardíaco⁵².

Prevenção - As infecções respiratórias predis põem e/ou agravam a disfunção ventricular, representando a maior causa de hospitalização dos pacientes com CMD nas estações frias. Assim, está indicado nas regiões de inverno rigoroso, durante o outono, a realização de vacinação preventiva para influenza (anual) e *pneumococcus* (a cada três anos), com a finalidade de reduzir e atenuar essa complicação, reduzindo a morbimortalidade na CMD⁵³.

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

É uma doença miocárdica primária, de caráter genético (autossômico dominante), caracterizada pela hipertrofia ventricular desproporcional, mais freqüente no VE, com maior acometimento do SIV, do que da parede livre, podendo, em alguns casos, reduzir o volume ventricular. O VE é o mais acometido, podendo este envolvimento ser simétrico (concêntrico) ou assimétrico (septal, medioventricular, apical, lateral e posterior)^{1,2}. Devemos excluir outras causas, que podem acarretar hipertrofias ventriculares, entre elas a HA e a estenose valvar aórtica, além de doenças, como a síndrome de Noonan, ataxia de Friedreich, lentiginose e cardiomiopatia restritiva familiar com desarranjo celular^{54,55}.

É classificada segundo a localização da hipertrofia nos tipos: septal, medioventricular, apical, lateral e concêntrico, que pode se estender a outras regiões do coração. Do pon-

to de vista hemodinâmico é dividida em formas **obstrutiva** (septal assimétrica e medioventricular) e **não obstrutiva** (septal assimétrica não obstrutiva, concêntrica, apical, lateral e/ou látero-posterior)^{54,57}.

Quanto à distribuição, varia de acordo com a população analisada, sendo sua incidência média de 80-90% na forma septal, 5-10% na concêntrica (simétrica), 3-8% na apical, 1-2% na medioventricular e na lateral^{54,57}.

O comprometimento do VD ocorre na cardiomiopatia hipertrófica (CMH) predominante do lado esquerdo, porém suas manifestações clínicas são menos evidentes, sendo raros os casos isolados ou com predomínio direito⁵⁶.

Epidemiologia

A incidência da CMH varia de 0,4 a 2,5/100.000 pacientes/ano, e a prevalência de 19,7 a 33 por 100.000 habitantes. Os dados epidemiológicos são escassos, pois muitos dos pacientes com esta cardiomiopatia são assintomáticos e a doença não diagnosticada⁵⁷⁻⁵⁹. No estudo realizado em Olmsted (Minnesota-USA), entre 1975-1984, foi detectada a incidência de 2,5/100.000 habitantes/ano e a prevalência de 19,7/100.000 habitantes. A prevalência da doença não é precisa, sendo entretanto, pouco freqüente e estimada em 0,17% no estudo CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults*), que entre 4.111 indivíduos entre 18-35 anos, encontrou sete pacientes com CMH, sendo apenas um com a forma sintomática⁶⁰. Este estudo observou que a prevalência desta cardiomiopatia na população geral é maior do que a previamente encontrada, chegando a 1/500 indivíduos⁶⁰.

Ocorre em ambos os sexos, em todas as faixas etárias desde o recém-nascido até o idoso, sendo mais grave quando diagnosticada na fase mais iniciais, desde a infância (lactente), até a vida escolar e adolescência, porém, na maioria, os sintomas aparecem entre os 20-40 anos. Atualmente, tem-se observado aumento no número de casos diagnosticados na população de idosos⁶¹. A forma apical vista, inicialmente, no Japão, é encontrada em todos os continentes, apesar de ainda prevalecer o maior número de casos relatados entre os orientais⁶²⁻⁶⁴.

Características histológicas

O encontro do desarranjo das fibras miocárdicas, acompanhado da hipertrofia do miócito em grau, localização e extensão variáveis, intercalado por colágeno frouxo e às vezes substituído por tecido fibroso denso, caracteriza a CMH. O desarranjo foi inicialmente considerado um marcador sensível e específico, entretanto estudos subsequentes vieram demonstrar, que focos de desarranjo poderiam ser encontrados em outras doenças cardíacas e até mesmo em corações normais. Porém nesses casos, o percentual do desarranjo é <1% da área examinada. Na microscopia eletrônica observamos o desarranjo das miofibrilas e miofilamentos dos miócitos. Não existe diferença no desarranjo entre as várias formas de CMH, sugerindo

que a disposição bizarra das fibras miocárdicas seja decorrente da manifestação morfológica transmitida geneticamente⁵⁴⁻⁵⁹.

O desarranjo miofibrilar afetaria a organização espacial dos miofilamentos e das fibras miocárdicas, favorecendo o desenvolvimento das arritmias e da disfunção ventricular⁵⁴⁻⁵⁹.

A hipertrofia miocárdica representa a principal manifestação da CMH, podendo ser localizada (SIV, ponta, parede livre e posterior) ou ser difusa (concêntrica)^{1,2,54-59}.

Etiologia

Até o momento, existem apenas especulações, quanto à etiologia desta cardiomiopatia; alguns acreditam que seja devida a alterações no metabolismo das catecolaminas, tendo sido sugerido que a hipersensibilidade a este neuro-hormônio poderia decorrer da não regressão do desarranjo das fibras miocárdicas fetais e da hipertrofia septal⁵⁸.

Acredita-se que as alterações que afetam a expressão gênica possam ser responsáveis pelas modificações protéicas desencadeantes da doença. Em significativa proporção de casos, a hipertrofia septal assimétrica poderá somente se desenvolver nos períodos mais tardios da infância e da adolescência, sugerindo que a alteração ou sua expressão fenotípica não estava presente no nascimento ou, se presente, estava dormente até sua eclosão. Estudos da cinética do cálcio no miocárdio revelam sua elevação na concentração intracelular, devido ao aumento do número de canais de cálcio, podendo resultar em hipertrofia miocárdica e alteração da função diastólica⁵⁸.

A CMH, do ponto de vista genético, é uma doença autossômica dominante, porém, não é uma só doença e sim muitas doenças, sendo conhecidos hoje quatro tipos, que causam mutação de genes, que codificam as proteínas do sarcômero cardíaco. O **tipo I** em que a alteração está localizada no gene situado no *locus* 1 do braço longo do cromossoma 14 (14 q1), produzindo alteração na cadeia pesada da miosina b cardíaca - é o tipo mais freqüente, representando cerca de 50% dos casos de CMH. O **tipo II** a alteração está localizada no cromossoma 1 (1q3) modificando a troponina T, o **tipo III** decorre de alteração no cromossoma 15 (15 q2) e na tropomiosina e o **tipo IV** cuja mutação é no cromossoma 11, modificando a miosina cardíaca ligada à proteína C⁶⁵.

A expressão fenotípica da hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é de grande relevância na CMH, pois pode somente ser encontrada no início da vida adulta, após o surto de desenvolvimento da adolescência, não sendo observada na infância. Assim, a ausência da HVE, avaliada pela ecocardiografia na vida adulta, é capaz de excluir esta doença, o mesmo não podendo ser referido, quando da realização deste processo seletivo na infância e na adolescência⁵⁸.

Estudos realizados em famílias de portadores de CMH demonstram entre os seus constituintes, os mais diferentes tipos e com a mais diversa extensão de comprometimento miocárdico, caracterizando assim a sua heterogeneidade⁶⁶.

Fisiopatologia

A CMH deve ser considerada do ponto de vista

fisiopatológico, como uma doença miocárdica, que cursa com hipodiastolia, pois a hipertrofia miocárdica (aumento da massa e da rigidez ventricular) irá ocasionar alterações no relaxamento e na rigidez da câmara cardíaca, aumentando a pd_2 e a pressão atrial. Este aumento da pressão atrial irá se refletir na elevação da pressão capilar pulmonar, fazendo surgir os sintomas devidos à disfunção diastólica. Outro elemento de importância é o encontro do gradiente sistólico de pressão intraventricular, que irá caracterizar, quando obtido entre o corpo e a via de saída do VE, a forma septal assimétrica obstrutiva e, entre a ponta e o corpo, a forma medioventricular. A forma septal obstrutiva poderá ocorrer em repouso, ser lábil (gradiente surgir e desaparecer, espontaneamente, sem nenhuma razão evidente) ou ser latente (inexistindo em repouso e desencadeada ou por uso de medicamentos - nitrito de amilo, dopamina e isoproterenol ou evidenciada no batimento pós extra-sistólico). O movimento sistólico anterior da valva mitral (MSAVM) pode ser explicado por várias teorias: tração anterior dos músculos papilares hipertrofiados, sucção para frente por efeito Venturi do folheto anterior da valva mitral, potente contração da parede posterior do VE, que traria o aparelho valvar mitral para frente e em direção ao SIV, ocluindo-o, e, por fim, a própria obliteração da via de saída da cavidade do VE. O encontro do MSAVM não é sinônimo de obstrução, só sendo obstrutivo o contato entre o folheto anterior e o septo, visto na primeira metade da sístole ventricular^{54-59,61}.

A insuficiência mitral pode ser encontrada nos casos onde o folheto anterior da valva mitral é aspirado em direção ao septo. O achado de insuficiência mitral se correlaciona ao encontro de obstrução na via de saída do VE. Representa fator adicional de agravamento da obstrução, por diminuir o volume do VE e aumentar o do AE, além de elevar a pressão do AE e ser transmitida à circulação pulmonar e ocasionar sinais de hipertensão venocapilar pulmonar^{54-59,61}.

Com o passar dos anos, os pacientes poderão sofrer o processo de remodelamento ventricular, com acentuação da hipertrofia e redução do tamanho da cavidade ventricular (esta progressão poderá ser acompanhada em 70% das crianças com CMH) ou sofrerem um processo de atrofia e afinamento da espessura da parede, provocando por conseguinte o aumento da cavidade do VE. Isto ocorre em, aproximadamente, 10% dos pacientes, que apresentam sintomas de moderado a grave, sendo devido à isquemia crônica, que acarreta fibrose, pela inadequada quantidade de capilares em suprir a massa miocárdica hipertrofiada ou pelo suprimento inadequado decorrente de processo do espessamento da parede das arteríolas intramiocárdicas, reduzindo a nutrição da fibra cardíaca e causando isquemia⁵⁸.

Quadro clínico

A CMH poderá ser assintomática ou desencadear alterações que se exteriorizarão por meio dos sintomas: dispnéia, dor precordial, palpitações, síncope e pela MS^{54-59,61}.

A hipodiastolia (consequente à hipertrofia miocárdica e à rigidez da cavidade ventricular) ocasiona elevação da

pd₂ VE e conseqüente aumento das pressões do AE, provocando o aparecimento da hipertensão venocapilar pulmonar e da dispnéia, que poderá ser de esforço e evoluir até as condições de repouso.

A dor precordial geralmente é atípica, podendo ser relacionada aos esforços e, na forma obstrutiva, piorar com o emprego dos nitratos. Está relacionada ao desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio, podendo evoluir em casos raros para o infarto do miocárdio (IM), mesmo na ausência de lesão coronária obstrutiva.

A palpitação decorre das alterações geradas pelas arritmias cardíacas, podendo ser encontrada tanto nas arritmias originadas dos ventrículos, quanto dos átrios, sendo mais freqüentes: as extra-sístoles ventriculares e supraventriculares, as taquicardias paroxísticas (ventricular e supraventricular) e a fibrilação atrial.

A síncope decorre do fato do ventrículo não poder aumentar seu débito durante a obstrução da via de saída do VE ou durante os períodos de arritmia complexa.

A MS poderá constituir a primeira manifestação clínica entre os assintomáticos ou entre aqueles sem diagnóstico prévio estabelecido. Está relacionada aos casos de maior extensão da hipertrofia miocárdica, e é mais freqüente entre adolescentes e adultos jovens, com incidência média de 3-4% ao ano. Constituem fatores predisponentes do seu achado a presença de: história familiar de MS (forma maligna); presença de alterações genéticas de tipo CMH 1; presença de taquicardia ventricular não sustentada e síncope recorrente em jovens. Os elementos desencadeantes são: taquicardia induzindo isquemia; exercício físico intenso provocando hipotensão; além do aumento acentuado da massa miocárdica e da obstrução da via de saída. Aproximadamente 40% dos pacientes falecem após a realização de exercícios físicos intensos, sugerindo que ela seja devida a alterações hemodinâmicas (redução do DC, diminuindo a PA) ocasionando instabilidade elétrica (taquicardia ventricular e/ou fibrilação ventricular), exacerbando a obstrução, piorando o enchimento ventricular ou induzindo à isquemia^{54-59,61}.

Exame físico

Pode variar de normal, entre aqueles assintomáticos e nos sem obstrução da via de saída do VE, até exibir uma ou mais das seguintes alterações: elevação da onda "a" no pulso venoso (contração atrial intensa em VD com redução da distensibilidade decorrente do acometimento septal ou mesmo do próprio ventrículo); pulso arterial carotídeo digitiforme (ascensão rápida na fase inicial da sístole - quando ainda não existe obstrução, com queda na mesosístole - período da obstrução e nova elevação no fim da sístole); à palpação do precórdio, poderemos observar a 4ª bulha, duplo impulso sistólico da ponta e frêmito sistólico na ponta ou borda externa esquerda; à ausculta, a 2ª bulha poderá apresentar desdobramento paradoxal, nos casos de acentuada obstrução da via de saída; é freqüente o encontro da 4ª bulha, só sendo encontrada a 3ª bulha naqueles que evolu-

em para a dilatação; na forma obstrutiva, auscultamos o sopro sistólico do tipo ejetivo (crescendo - decrescendo) que se inicia após a 1ª bulha, sendo melhor ouvido no foco mitral e borda externa esquerda baixa, sem irradiar para o pescoço - como na lesão valvar; poderemos também auscultar sopro holossistólico de insuficiência mitral na ponta; em virtude da acentuada protusão do SIV hipertrofiado para o VD - fenômeno de Bernheim, e encontrar sinais, como hepatomegalia e edema de membros inferiores (muito raros)^{54-59,61}.

Como os métodos complementares podem ajudar no diagnóstico da CMH

Eletrocardiograma - Em 90% revela anormalidades, sendo freqüentes as sobrecargas das câmaras esquerdas, presença de ondas "Q" patológicas nas paredes lateral e inferior, presença de isquemia miocárdica (ondas T negativas e simétricas), padrão de pré-excitação Wolf-Parkinson-White (3%) e arritmias cardíacas. Nos pacientes que apresentam episódios de palpitação, quando não detectamos arritmias em repouso, realizamos o ECG contínuo de 24h - sistema Holter, onde poderemos encontrar desde extra-sístoles ventriculares e supraventriculares (isoladas, multifocais e complexas), taquicardia ventricular sustentada ou não, até períodos de fibrilação atrial e BAV. Alguns autores preconizam gravações mais longas (48-72h), devendo, nos casos onde não forem detectadas arritmias, repetir-se a gravação a cada semestre ou ano⁵⁴⁻⁵⁹.

Na forma apical temos o padrão com amplas ondas "T" invertidas, gigantes, de amplitude maior do que 10mm em precordiais (V₃ - V₆)⁶²⁻⁶⁴.

Radiografia de tórax - Em 20% dos casos, o exame é normal, podendo no restante revelar: aumento do AE, VE e sinais de hipertensão venocapilar pulmonar. Nos casos avançados poderemos encontrar cardiomegalia⁵⁴⁻⁵⁹.

Ecocardiograma - É o método atualmente mais empregado no diagnóstico e acompanhamento da doença, podendo medir as dimensões das cavidades (VE com aumento da massa e redução nas dimensões, e AE aumentado), localizar a hipertrofia (forma septal com relação entre o septo e a parede posterior do VE $\geq 1,5$; forma medioventricular com o sinal da ampulheta; ponta e parede lateral), detectar o MS e o fechamento mesosistólico da valva aórtica. Além disso, poderemos observar o aspecto granuloso do miocárdio hipertrofiado e o espessamento endocárdico. O corte apical quatro câmaras poderá delinear a extensão do comprometimento septal e o corte transversal ao nível dos folhetos mitraes, a extensão do processo à parede ântero-lateral. Com o auxílio do Doppler poderemos estimar o gradiente de obstrução (formas assimétrica obstrutiva e medioventricular), o grau de regurgitação mitral, o nível do comprometimento da função diastólica pela velocidade de fluxo de enchimento ventricular (relação E/A), medida do tempo de desaceleração e medida do tempo de relaxamento isovolumétrico. Poderemos detectar trombos principalmente nos

átrios. Hoje usamos a ecocardiografia para acompanhamento evolutivo e para avaliação terapêutica, pois é método seguro, confiável, de baixo custo e de grande sensibilidade³⁴.

Hemodinâmica e angiocardiografia - O cateterismo cardíaco põe em evidência as pressões do VE, aumento da pd_2 . Além disto, pode surpreender a presença de gradiente sistólico entre a ponta e o corpo do VE (forma medioventricular) ou entre o corpo e a via de saída do VE - formada pelo septo hipertrofiado e o folheto anterior da valva mitral (forma assimétrica obstrutiva). A ventriculografia esquerda mostra cavidade de pequena dimensão, com hipertrofia da parede ventricular e dos músculos papilares, podendo revelar e quantificar a regurgitação mitral e o aumento do AE. Antes de se contar com o auxílio da ecocardiografia, havia a necessidade de se realizarem as ventriculografias simultâneas, para delinear o SIV e demonstrar a região hipertrofiada⁵⁴⁻⁵⁹.

Tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética - Poderão demonstrar a localização da hipertrofia, como também diferenciar os tecidos, principalmente nas localizações apical e lateral. É exame muito oneroso, e não disponível em todos os centros, fornecendo quase os mesmos subsídios do que a ecoDopplercardiografia^{35,54-56}.

Biópsia endomiocárdica - Poderá não revelar área de tecido com desarranjo de fibras ou não corresponder a mais do que 5% do requerido para firmar o diagnóstico. Daí somente ser realizada nos casos onde existam dúvidas ou outras doenças, que possam ser responsáveis pela falsa hipertrofia miocárdica^{56,58}. Já tivemos a surpresa, em paciente com dor precordial, que apresentava ECG com ondas "T" amplas e pontiagudas, com mais de 10mm de amplitude, e que exibia ao ecocardiograma obliteração da ponta do VE, de realizar a biópsia para diferenciar a CMH apical da endomiocardiofibrose, tendo este exame confirmado a existência desta última doença⁶⁷. Nos casos de CMH apical de VD ela foi fundamental para a confirmação deste tipo de acometimento, muito raro entre os apicais⁶⁸.

História natural - Resulta da complexa interação entre a HVE, o remodelamento ventricular, as alterações da função diastólica, a isquemia miocárdica, a obstrução da via de saída e as arritmias. Como o grau das alterações morfológicas e funcionais varia em cada paciente, curso e história natural são heterogêneos. Em alguns pacientes, os sintomas nunca se desenvolvem, em outros são graves, podendo ocasionar IC e, em outros, a MS é a manifestação inicial. Os pacientes mais sintomáticos são referidos aos centros terciários, onde são acompanhados os casos de pior evolução, enquanto os assintomáticos ou os oligossintomáticos permanecem nos ambulatórios gerais e consultórios ou não procuram o sistema de saúde. Não é raro, o diagnóstico ser estabelecido, quando da realização de exames admissionais a empregos ou em *check-up*^{56-58,61,66,69-71}.

O remodelamento ventricular pode gerar tanto aumento da espessura da câmara cardíaca como redução (afina-

mento) da espessura miocárdica. Esta última é observada em apenas 10% dos casos, e decorre do processo de isquemia crônica, que irá se exteriorizar por fibrose e conseqüente redução da espessura ventricular com aumento do diâmetro da cavidade^{61,66,69-71}.

A presença da fibrilação atrial (paroxística ou crônica) prejudica o enchimento ventricular, fazendo surgir sintomas congestivos, podendo predispor ao tromboembolismo devendo, sempre que possível, ser revertida com a finalidade de ajustar a contração atrial eficaz ao mais adequado enchimento ventricular desses pacientes^{70,71}.

A MS poderá ser vista em qualquer fase da doença. O óbito poderá ser devido à deterioração progressiva da função ventricular com evolução para ICC⁷⁰⁻⁷². São considerados, como preditores de morte cardíaca: história prévia de IM, a presença de fibrilação atrial e o encontro de calcificação anular mitral. Os pacientes que apresentam a associação de CMH e HA também têm maior risco de morte e menor curva de sobrevivência^{70,71}.

A análise multivariada revelou que pacientes que usam digital e diuréticos, que tiveram IM e que desenvolveram fibrilação atrial são os de pior prognóstico⁷¹.

A endocardite infecciosa ocorre em menos de 5% dos casos de CMH, sendo mais freqüente na forma obstrutiva e nos pacientes com insuficiência mitral, devendo nestas condições de risco, ser tomadas medidas preventivas quanto às manipulações oral, genital e cirúrgica⁵⁷⁻⁵⁹.

Em nosso país, observamos ser menos freqüente a ocorrência de MS (menor do que 1% ao ano), em comparação aos estudos internacionais, que mostram, em centros de referência, mortalidade de 3-4% ao ano, porém, próxima a dos pacientes não referidos a esses centros de acompanhamento, que gira em torno de 1,5% ao ano⁶¹.

A forma apical é tida como de melhor evolução, mais benigna, com menor índice de instabilização, apesar de terem sido referidos casos que tenham evoluído para MS, deterioração miocárdica e grave regurgitação mitral⁶⁴. Quando associada ao acometimento da ponta do VD, temos observado prognóstico sombrio, com evolução para insuficiência mitral e tricúspide graves, fibrilação atrial, fenômeno tromboembólico e óbito⁶⁸.

O curso clínico é variável, permanecendo alguns pacientes assintomáticos durante toda ou grande parte de suas vidas, outros tornam-se sintomáticos e evoluem para IC e outros morrem subitamente (freqüentemente sem sintomas prévios), entretanto maior proporção de pacientes tem melhor curso clínico do que os casos vistos anteriormente⁶⁸.

Tratamento

O tratamento da CMH pode ser clínico, elétrico (marca-passo cardíaco DDD), hemodinâmico intervencionista e cirúrgico.

Clínico - Os pacientes assintomáticos, com ECG contínuo (Holter) e prova de tolerância ao esforço que não evidenciam arritmias significativas, deverão ser reavaliados a cada seis meses e mantidos sem medicação. Alguns autores

indicam iniciar a terapia com bloqueadores β adrenérgicos, com a finalidade de prevenir e/ou reduzir a progressão da doença, além de também diminuir o risco de MS. Entre os sintomáticos empregamos: na forma obstrutiva os bloqueadores β adrenérgicos, sendo o mais amplamente usado o propranolol - 40 a 480mg/dia, por via oral, dividido em duas ou três tomadas/dia. Entre os não obstrutivos ou os que apresentam contra-indicação do uso de bloqueadores β adrenérgicos (brôncoespasmo, diabetes mellitus, arteriopatia periférica) empregamos os antagonistas dos canais de cálcio, sendo usado com maior freqüência o verapamil (maior ação inotrópica negativa e menor efeito vasodilatador periférico), na dose de 80 a 480mg/dia, divididos em 2-3 tomadas, por via oral. Persistindo os sintomas, pode empregar a amiodarona (200 a 800mg/dia) ou a disopiramida (400 a 1200mg/dia). Caso ainda persistam os sintomas poder usar as associações de medicamentos, como o propranolol + amiodarona, ou propranolol + verapamil, porém com muita cautela em virtude da amplificação dos efeitos adversos entre as associações. A associação propranolol + disopiramida é empregada nos pacientes onde se necessitam abolir os efeitos sobre a freqüência cardíaca (bloqueador β^- e a disopiramida)^{54-59,69,70}.

Nos pacientes onde predominam as arritmias, empregamos as mesmas drogas que também têm efeitos antiarrítmicos, porém nesses casos damos preferência ao uso da amiodarona que, além de sua ação antiarrítmica, apresenta ação inotrópica negativa e lusinotrópica positiva.

O tratamento farmacológico na forma obstrutiva acarreta diminuição na aceleração durante a ejeção do VE, reduzindo a força hidrodinâmica que empurra o folheto anterior da valva mitral, retardando seu contato com o septo, reduzindo ou abolindo o gradiente⁷³.

Elétrico - Empregamos nos pacientes com sintomas incapacitantes ou nos refratários, a terapia habitual na forma obstrutiva, o marcapasso dupla câmara DDD (AD/VD), que atua precocemente a ponta, provocando a sua despolarização antes do septo, acarretando o relaxamento da via de saída e a redução do contato do folheto anterior da valva mitral com o septo e, assim, diminuindo ou abolindo a obstrução. Só devemos empregá-lo quando o valor do PR for ≥ 140 ms^{74,75}. Acarreta redução progressiva do gradiente na via de saída do VE, sugerindo a ocorrência de remodelamento desta cavidade ou efeito da memória mecânica⁷⁴. A perda da contração atrial poderá contribuir para o aparecimento da disfunção diastólica. O β bloqueador ou o verapamil podem ser administrados para $>$ o PR ou, se necessário, a ablação do nó atrioventricular. Acarreta melhora dos sintomas e da CF, sem nenhuma alteração no grau de HVE. Apesar do seu pouco tempo de uso, da falta de estudo multicêntrico randomizado com maior número de casos, e do seu custo financeiro, é de baixo risco de execução e pode ser reversível, tendo a possibilidade de diminuir ou abolir o gradiente obstrutivo^{69,70,74}. Aproximadamente, 60% dos pacientes requerem terapia adicional para tratar a CMH⁷⁵. Em série européia foi encontrado MS na forma obstrutiva em

dois pacientes, justamente nos que haviam apresentado boa resposta sintomática, reforçando a premissa corrente de que a melhora dos sintomas não implica na redução da MS⁷⁴.

Hemodinâmico intervencionista - A idéia de produzir infarto septal através da técnica do cateterismo seletivo com oclusão por cateter balão do 1^o ramo septal da artéria descendente anterior, nasceu do fato de que a isquemia da área irrigada por esse vaso, poderia provocar redução ou abolição do gradiente na via de saída do VE, sendo reversível após a deflação do balonete do cateter ocluser. Posteriormente, foi introduzida, nos pacientes com redução significativa ou abolição do gradiente, a técnica de injeção de álcool, com a finalidade de necrosar esta zona do septo, produzindo fibrose e afinamento da região. Após a instilação, os pacientes são mantidos com baixas doses de ácido acetil-salicílico e bloqueadores β adrenérgicos. Este procedimento é simples, com baixa morbidade, e, como o efeito da ablação definitiva, pode ser estimado pela oclusão temporária do vaso alvo previsível^{76,77}.

Cirurgia - Somente deverá ser indicada depois que todos os métodos terapêuticos tenham sido esgotados. Requer o emprego da circulação extracorpórea e está associada a risco moderado de complicação na ordem de 5%. A ventriculomictomia por ressecção da porção do septo hipertrofiado produz alívio da obstrução da via de saída do VE. Nos casos onde a regurgitação mitral for funcional ou dinâmica, a correção da obstrução pela ventriculomictomia, faz desaparecer a lesão valvar. Porém, nos casos de alterações orgânicas dos folhetos valvares (por deformidade crônica gerada pelo atrito dos folheto com o septo ou pela associação com outro tipo de agressão valvar - reumática ou calcificação nos idosos), estará indicada a sua substituição por prótese cardíaca⁷⁸⁻⁸¹. Indicada nos casos de CMH obstrutiva, que não responde ao tratamento clínico, aliviando os sintomas (repouso e esforço), fibrilação atrial (abolindo a obstrução e a insuficiência mitral - AE) e nos casos de síncope e nos recuperados de parada cardíaca⁷⁸⁻⁸¹. É método bem conhecido, de baixo risco, com bons efeitos a longo prazo, requisitos que o fazem ser escolhido e não o implante do MP^{69,70,78-81}.

Transplante - Indicado nos casos resistentes às formas terapêuticas clínicas, intervencionistas e cirúrgicas, considerada a última terapia da qual poderemos lançar mão, sendo portanto, raro o seu uso nesta cardiomiopatia^{58,69,70}.

Prevenção

Sempre que é realizado o diagnóstico de CMH, devemos incluir o estudo dos parentes, pois poderemos detectar outros casos da doença na família. Em avaliação de 300 familiares de pacientes com CMH, verificou-se que 25% deles tinham a doença e que em 70% ela era assintomática⁶⁵. O estudo genético poderá ser de valia para prever os pacientes que têm maior risco de MS, tendo sido constatado que, naqueles com tipo CMH 1, que apresentam as alterações

mutantes na seguinte localização Arg 403 Cln; Arg 453 Cys; Arg 719 Trp, são de pior prognóstico, em contraste com os que apresentam mutações Val 606 Met; Leu 908 Val; Phe 513 Cys, que apresentam curso evolutivo benigno⁶⁵.

São fatores de risco associados com MS na CMH: ser jovem, história familiar de MS (por anormalidade genética), MS cardíaca recuperada, presença de taquicardia ventricular sustentada ou taquicardia supraventricular, síncope recorrente em jovem, taquicardia ventricular não sustentada ao Holter e presença de bradiarritmias (condução oculta)⁷².

São fatores que acarretam risco de MS na CMH: as grandes espessuras do septo e da massa, taquicardia induzindo isquemia miocárdica, obstrução da via de saída do VE com grande gradiente, exercício físico induzindo hipotensão, exercício físico intenso e o período matutino⁷².

Os pacientes com CMH não deverão realizar esportes intensos ou competitivos, sob o risco de apresentar MS. Entre 88 óbitos súbitos ocorridos em atletas nos EUA e Canadá, 40 (45%) foram devidos a CMH^{55,56,58}.

Apesar da endocardite infecciosa, ser pouco frequente, devemos realizar profilaxia nas manipulações orais, genitais e cirúrgicas, principalmente, entre os pacientes obstrutivos e naqueles com insuficiência mitral^{55,56,58}.

CARDIOMIOPATIA RESTRITIVA

É caracterizada pela restrição ao enchimento, com volume diastólico reduzido, em um ou em ambos os ventrículos, com função sistólica normal ou próxima do normal, além de espessamento da parede ventricular. Pode ser idiopática ou estar associada a outras doenças, como a amiloidose, doença endomiocárdica com ou sem eosinofilia, sarcoídose, hemocromatose etc^{1,2}.

É a forma menos encontrada das cardiomiopatias. Clinicamente apresenta sinais de hipertensão venosa (direita ou esquerda), com dispnéia, ortopnéia, hepatomegalia, edemas de membros inferiores e ascite. Ao exame, notamos turgência venosa, ritmo cardíaco frequentemente com fibrilação atrial, presença de 3ª bulha e de regurgitação mitral e/ou tricúspide. Nos exames complementares, o encontro mais significativo é o aumento das câmaras atriais; no ECG é comum a baixa voltagem, a fibrilação atrial, e os bloqueios atrioventriculares. A radiografia de tórax, na maioria dos casos, não revela grande cardiomegalia, sendo desproporcional ao grau de ICC dos pacientes, com grandes átrios, hipertensão venocapilar pulmonar e derrame pleural. O ecocardiograma demonstra cavidades ventriculares normais e grandes átrios (devido à redução da complacência das câmaras ventriculares decorrente a fibrose miocárdica), bem como revela a espessura normal do pericárdio^{82,83}.

O diagnóstico diferencial entre a CMR e a pericardite constrictiva (PC) deve sempre ser realizado, e pode ser feito por dados: **clínicos** - presença de 3ª bulha com sopro de insuficiência mitral e ou tricúspide na CMR e do ruído protodiastólico de Lian na PC; **hemodinâmico** - equalização das

pressões diastólicas finais do VD/VE e ≥ 5 mmHg na PC e >5 mmHg na CMR; **ecocardiograma** - espessamento pericárdico na PC; **tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética** - pericárdio normal na CMR e espessado na PC; **biópsia endomiocárdica** - mostrando alterações endomiocárdicas na CMR e revelando miocárdio normal na PC^{82,83}.

O tratamento clínico é baseado no emprego de diuréticos, antiarrítmicos, anticoagulantes e antifibróticos (espironolactona - 25 a 50mg/dia), deixando o transplante cardíaco para os casos refratários. Na endomiocardiopatia, poderemos indicar a cirurgia para retirada de tecido fibroso da cavidade ventricular. O prognóstico é variável, sendo sombrio nos casos com grave restrição, porém pode ter boa evolução por vários anos^{82,83}.

CARDIOMIOPATIA ARRITMOGÊNICA DO VENTRÍCULO DIREITO

É a progressiva substituição do miocárdio do VD por tecido fibrogorduroso, inicialmente, restrito a áreas (pósterio-inferior, infundíbulo e região apical) e, posteriormente, podendo se estender ao VE, poupando, no entanto, o SIV^{1,2,84}. É uma doença familiar, com herança autossômica dominante, com penetrância incompleta, tendo sido descrita inclusive uma forma recessiva⁸⁵. Do ponto de vista clínico, cursa com arritmias (extra-sístoles do VD taquicardia ventricular recorrente) e MS, principalmente, em jovens com bloqueio completo ou incompleto do ramo direito, e com inversão das ondas T nas derivações precordiais direitas, mais encontrado na adolescência e no adulto jovem⁸⁴⁻⁸⁶. A ressonância nuclear magnética é a melhor técnica de imagem para demonstrar as alterações funcionais e estruturais do VD, podendo ser encontradas alterações globais e regionais, incluindo espessamentos, dilatações e áreas com alta densidade de sinal no miocárdio, indicativa de infiltração gordurosa^{87,88}.

Finalmente, gostaria de fazer breve referência, sobre a **cardiomiopatia do idoso**. A cardiomiopatia é mais prevalente entre os adultos jovens, entretanto, nos últimos anos, ela passou a ter significativa incidência entre os idosos, sendo que 5-20% dos casos de ICC que ocorrem nessa faixa etária são devidos a CMH ou CMR com função sistólica normal^{89,90}. A CMD ocorre em torno do 1/3 dos idosos com ICC sistólica⁹¹. Há uma superposição entre a cardiopatia hipertensiva e a CMH no idoso. Topol e col descreveram a CMH hipertensiva do idoso, que é caracterizada por apresentar: HVE concêntrica grave, pequena cavidade do VE e índice supernormal da função sistólica⁹². Entretanto, Lewis e Maron⁹³ observaram em 134 idosos com CMH, que 1/3 apresentava HA leve, com HVE leve e localizada, como a encontrada nos pacientes jovens⁹⁴. Constataram que 11% desses idosos apresentavam antecedentes de CMH, sugerindo que a HA possa precipitar esta cardiomiopatia em paciente com predisposição genética⁹⁴.

Referências

- Report of World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J* 1980; 44: 672-3.
- Report of 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93: 841-1.
- Bagger JP, Baandrup U, Rasmussen K, Moller M, Vesterland T - Cardiomyopathy in western Denmark. *Br Heart J* 1984; 52: 327-31.
- Williams DG, Olsen EGJ - Prevalence of overt dilated cardiomyopathy in two regions of England. *Br Heart J* 1985; 54: 153-5.
- Gillum RF - Idiopathic cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J* 1986; 111: 752-5.
- Coughlin SS, Szklo M, Baughman K, Pearson TA - The epidemiology of idiopathic dilated cardiomyopathy in a biracial community. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 48-56.
- Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton LJ - Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984. *Circulation* 1989; 80: 564-72.
- Wynne J, Braunwald E - The cardiomyopathies and myocarditis. In: Braunwald E (ed) - *Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 1404-14.
- Richardson PJ, Why HJF, Maisch B - Myocarditis, myopericarditis and dilated cardiomyopathy. In: Julian DG (ed) - *Disease of the Heart*, 2nd ed. London: Saunders, 1996: 489-505.
- Rodeheffer RJ, Gersh BJ - Cardiomyopathy and biopsy - A dilated cardiomyopathy and the myocarditides. In: Giuliani ER et al - *Mayo Clinic Practice of Cardiology*, 3rd ed. Missouri: Mosby - Year Book, 1996: 636-71.
- Kasper EK, Agema WRP, Hutchins GM et al - The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 586-90.
- Michels VV, Moll PP, Miller FA et al - The frequency of familial dilated cardiomyopathy in series of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 77-82.
- Mestroni L, Miani D, DiLenarda et al - Clinical and pathologic study of familial dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1449-53.
- Berko BA, Swift M - X-linked dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1987; 316: 1186-91.
- Zachara E, Caforio AL, Carboni GP et al - Familial aggregation of idiopathic dilated cardiomyopathy. Clinical features and pedigree analysis in 14 families. *Br Heart J* 1993; 69: 129-35.
- McKenna WJ - Clinical genetics of dilated cardiomyopathy. *Herz* 1994; 19: 91-6.
- Durand JB, Bachinski LL, Bieling BS, Czernuszewicz GZ et al - Localization of a gene responsible for familial dilated cardiomyopathy to chromosome 1q32. *Circulation* 1995; 92: 3387-9.
- Raynolds MV, Bristow MR, Bush EW et al - Angiotensin-converting enzyme DD genotype in patients with ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1993; 342: 1073-5.
- Zimmerman E, Chwojnik A, Lerman J - Idiopathic dilated cardiomyopathy with or without mild dilatation of the cardiac ventricles in multiple family members. *Am J Cardiol* 1992; 69: 129-35.
- Kass S, MacRae C, Graber HL et al - A gene defect that causes conduction system disease and dilated cardiomyopathy maps to chromosome 1p1-1q1. *Nature Genet* 1994; 7: 546-51.
- Editorials - Dilated cardiomyopathy and enteroviruses. *Lancet* 1990; 336: 971-3.
- Woodruff JF - Viral myocarditis. A review. *Am J Pathol* 1980; 101: 427-79.
- Kishimoto C, Kumick JT, Fallon JT, Crumacker CS, Abelman NH - Characteristics of lymphocytes cultured from murine viral myocarditis specimens. A preliminary and technical report. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 799-802.
- Hare JM - The etiologic basis of heart failure. In: Braunwald E (ed) - *Atlas of heart failure*. Vol. IV Heart Failure - Cardiac Function and Dysfunction. St Louis: Mosby, 1995; 3.1: 3.23.
- Jin O, Sole MJ, Butany JW et al - Detection of enterovirus RNA in myocardial biopsies from patients with myocarditis and cardiomyopathy using gene amplification by polymerase chain reaction. *Circulation* 1990; 82: 8.
- Bowles NE, Ohlesen EGJ, Richardson PJ, Archard LC - Detection of coxsackie B virus-specific RNA sequences in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1986; 1: 1120-2.
- Grasso M, Arbusti E, Silini E et al - Search for coxsackie B3 RNA in idiopathic dilated cardiomyopathy using gene amplification by polymerase chain reaction. *Am J Cardiol* 1992; 69: 658-64.
- Kandolf R, Ameis D, Kirschner P, Canu A, Hofschneider PIH - In situ detection of enteroviral genomes in myocardial cells by nucleic acid hybridization. in approach to the diagnosis of viral heart disease. *Proc Nat Acad Sci USA* 1985; 82: 4818-22.
- Archard LC, Bowles NE, Cunningham L et al - Molecular probes for detection of persisting enterovirus infection of human heart and their prognostic value. *Eur Heart J* 1991; 12(suppl D): 56-9.
- Schultheiss HP, Kühl U - Cardiomyopathies and specific heart muscle diseases. In: Poole-Wilson PA, (ed) - *Heart Failure*. New York: Churchill Livingstone, 1997: 423-38.
- Gilbert EM, Bristow MR - Idiopathic dilated cardiomyopathy. In: Schalant RC, Alexander RW (ed) - *Hurst's The heart*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 1994: 1609-19.
- Silva MAD - Miocardiopatia dilatada. In: Silva MAD (ed) - *Doenças do Miocárdio* 1^a ed. São Paulo: Sarvier, 1995: 89-105.
- Mady C, Nacrueth R - Cardiomiopatia dilatada. In: Pereira Barretto AC, Sousa AGMR - *SOCESP Cardiologia Atualização e Reciclagem*. 1^a ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1994: 370-7.
- St John Sutton MG, Plappert TJ - Cardiomyopathy. In: St John Sutton MG et al - *Textbook of Echocardiography and Doppler in Adults and Children*. 2nd ed. Massachusetts: Blackwell Science, 1996: 375-84.
- Task Force of the European Society of Cardiology, in Collaboration with the Association of European Paediatrics Cardiologists - The clinical role of magnetic resonance in cardiovascular disease. *Eur Heart J* 1998; 19: 19-39.
- Doherty NE, Fujita N, Caputo GR, Higgins CB - Measurement of right ventricular mass in normal and dilated cardiomyopathic ventricles using cine magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1223-8.
- Edwards WC, Holmes DR - Cardiomyopathy and biopsy: Transvenous endomyocardial biopsy. In: Giuliani ER et al - *Mayo Clinic Practice of Cardiology*, 3rd ed, Missouri: Mosby - Year Book, 1996: 672-88.
- The SOLVD Investigators - Effect of enalapril on mortality and development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *N Engl J Med* 1992; 327: 85-9.
- Kostam MA, Rousseau MF, Kronenberg MW et al - Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. *Circulation* 1992; 86: 431-8.
- Kelly RA, Smith TW - The pharmacology of heart failure drugs. In: Smith TW - *Cardiovascular Therapeutics: A Companion to Braunwald's Heart Disease*, 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 176-99.
- Wakabayashi A, Yui Y, Kawai C - A clinical study on thiamin deficiency. *Jap Circulation J* 1979; 43: 995-9.
- Yui Y - Furosemide-induced thiamin deficiency. *Cardiovasc Res* 1980; 12: 537-40.
- Brady JA, Rock C, Horneffer MR - Thiamin status, diuretic mediations, and the management of congestive heart failure. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 541-4.
- Seligmann H, Halkin H, Rauchfleisch S et al - Thiamin deficiency in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy: a pilot study. *Am J Med* 1991; 92: 151-5.
- The Digitalis Investigation Group - The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525-34.
- Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, Yellen LG, Harrison MC, Jolly MK - Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial, PROVED Investigative Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 955-62.
- Packer M, Gheorghiade M, Young JB et al for RADIANCE Study - Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *N Engl J Med* 1993; 329: 1-7.
- Waagstein F, Bristow KS, Camerini F et al - Beneficial effects of metoprolol in dilated idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1993; 342: 1141-6.
- Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al - The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
- Hochleitner M, Heitnagl N, Hörtnagl H, Fridrich L, Gshitzer F - Long-term efficacy of physiologic dual chamber pacing in the treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1320-5.
- Fiorelli AF, Moreira LFP - Tratamento cirúrgico da insuficiência cardíaca. In: Pereira Barretto AC, Albanesi F^o FM (ed) - *Insuficiência Cardíaca*. 1^a ed. São Paulo: ABC Artes Gráficas, 1996: 329-50.
- Randas RJV, Santos JLV, Franzoni M et al - Ventriculectomia parcial: um novo conceito no tratamento cirúrgico de cardiopatias em fase final. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 1996; 66: 1-6.
- World Health Organization/Council on Geriatric Cardiology Task Force on

- Heart Failure Education - Concise Guide to the management of heart failure. January 1997.
54. Wynne J, Braunwald E - The cardiomyopathies and myocarditides - hypertrophic cardiomyopathy In: Braunwald E (ed) - Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 1414-26.
 55. Nishimura RA, Giuliani ER, Brandenburg RO, Danielson GK - Hypertrophic cardiomyopathy In: Giuliani ER et al (ed) - Mayo Clinic Practice of Cardiology, 3rd ed. Missouri, Mosby-Year Book Inc., 1996: 689-711.
 56. McKenna WJ - Hypertrophic cardiomyopathy. In: Julian DG et al (ed) - Diseases of Heart. 2nd ed. London: WB Saunders, 1996: 506-17.
 57. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD et al - Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and extent of hypertrophy. A Review Prog Cardiovasc Dis 1985; 28: 1-83.
 58. Maron BJ, Roberts WC - Hypertrophic cardiomyopathy. In: Schalant RC, Alexander RW (ed) - Hurst's: The Heart. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 1994: 1621-35.
 59. Dias da Silva MA - Miocardiopatia hipertrófica. In: Dias da Silva MA, (ed) - Doenças do Miocárdio. 1^ª ed. São Paulo: Sarvier, 1995: 106-24.
 60. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE - Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in CARDIA Study. Circulation 1995; 92: 785-9.
 61. Arteaga E, Mady C - Cardiomiopatia hipertrófica: características clínicas, métodos diagnósticos e história natural. Arq Bras Cardiol 1996; 66: 115-7.
 62. Sakamoto T, Tei C, Murayama M et al - Giant T wave inversion as manifestation of asymmetrical hypertrophy of the left ventricle. Jpn Heart J 1976; 17: 611-29.
 63. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S et al - Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. Am J Cardiol 1979; 44: 401-12.
 64. Albanesi Fº FM - Cardiomiopatia hipertrófica apical. Arq Bras Cardiol 1966; 66: 91-5.
 65. atkins H - Multiple disease genes cause hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J 1994; 72(suppl S): S 4-S 9.
 66. pirito P, Bellone P - Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J 1994; 72(suppl S): S10-S12.
 67. Albanesi Fº FM, Castier, MB, Soares, JP - O valor da biópsia endomiocárdica no diagnóstico diferencial entre endomiocardiopatia do ventrículo esquerdo e a cardiomiopatia hipertrófica apical. Rev Soc Cardiol ERJ 1994; 7: 78-82.
 68. Albanesi Fº FM, Castier MB, Diamant JDA, Lopes JS, Lopes AS, Ginefra P - Cardiomiopatia hipertrófica apical acometendo o ventrículo direito. Arq Bras Cardiol 1997; 68: 119-24.
 69. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ - The management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1997; 336: 775-85.
 70. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG - Hypertrophic cardiomyopathy clinical spectrum and treatment. Circulation 1995; 92: 1680-92.
 71. Cannan CR, Reeder GS, Bailey KR, Melton LJ et al - Natural history of hypertrophic cardiomyopathy: a population-based study, 1976 through 1990. Circulation 1995; 92: 2488-95.
 72. Maron BJ, Cecchi F, McKenna WJ - Risk factors and stratification for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J 1994; 72(suppl-S): S13-S18.
 73. Sherrid MV, Pearle G, Gunsburg DZ - Mechanism of benefit of negative inotropes in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1998; 97: 41-7.
 74. Fananapazir L, Epstein ND, Curiel RV et al - Long term results of dual chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1994; 90: 2731-42.
 75. Fananapazir L, McAreavey D - Therapeutic options in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and severe drug-refractory symptoms. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 259-64.
 76. Sigwart U - Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. In: Sigwart U et al - Handbook of Cardiovascular Interventions, 1^ª ed. New York: Churchill Livingstone, 1996: 185-7.
 77. Seggewiss H, Gleichmann U, Faber L, Fassbender D, Schmidt HK, Strick S - Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 252-8.
 78. Schulte HD, Bircks W, Lösse B, Godehardt EAJ, Schwartzkopff B - Prognosis of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after transaortic myectomy: late results up to twenty-five years. J Thorac Cardiovas Surg 1993; 106: 709-17.
 79. Heric B, Lytle BW, Miller DP, Rosenkranz ER, Lever HM, Cosgrove DM - Surgical management of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: early and late results. J Thorac Cardiovas Surg 1995; 110: 195-208.
 80. Robbins RC, Stinson EB - Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive cardiomyopathy. J Thorac Cardiovas Surg 1996; 111: 586-94.
 81. McCully RB, Nishimura RA, Tajik AJ, Schaff HV, Danielson GK - Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Circulation 1996; 94: 467-71.
 82. Olney BA - Restrictive Cardiomyopathy. In: Giuliani ER, (ed) - Mayo Clinic Practice of Cardiology, 3rd ed. Missouri: Mosby-Year Book, 1997: 712-26.
 83. Wynne J, Braunwald E - Restrictive and infiltrative cardiomyopathies. In: Braunwald E, (ed) - Heart disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1997: 1426-58.
 84. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al - Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and the Scientific Council on Cardiomyopathies of International Society and Federation of Cardiology. Br Heart J 1994; 71: 215-8.
 85. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N - Right ventricular cardiomyopathies and sudden death in young people. N Engl J Med 1988; 318: 129-33.
 86. Maia IG, Sá RMS, Bassan R et al - Displasia ventricular direita arritmogênica. Aspectos clínicos e terapêuticos. Arq Bras Cardiol 1991; 57: 97-103.
 87. Casolo GC, Poggesi L, Boddì M et al - ECG-gated magnetic resonance imaging in right ventricular dysplasia. Am Heart J 1987; 113: 1245-8.
 88. Blake LM, Scheinman MM, Higgins CB - MR features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Am J Roentgenol 1994; 162: 809-12.
 89. Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, Hicks CH, Goldestein RA - Congestive heart failure with normal systolic function. Am J Cardiol 1984; 54: 778-82.
 90. Soufer R, Wohlgelemer D, Vita NA et al - Intact systolic left ventricular function in clinical congestive heart failure. Am J Cardiol 1985; 55: 1032-6.
 91. Takarada A, Kurogane H, Minamiji T et al - Congestive heart failure in elderly - echocardiographic insights. Jpn Circ J 1992; 56: 527-34.
 92. Topol EJ, Trail TA, Fortuin NJ - Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. N Engl J Med 1985; 312: 277-83.
 93. Lewis JF, Maron BJ - Clinical and morphologic expression of hypertrophic cardiomyopathy in patients ≥65 years of age. Am J Cardiol 1994; 73: 1105-10.
 94. Fay WP, Talierio CP, Ilstrup DM, Tajik AJ, Gersh BJ - Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 821-6.