

Rubens Thevènard
Antonio Carlos Martins
Mário Fadul Bueno
Paulo D'Arrochela
Jorge Sekeff
Arthur de Carvalho Azevedo

Movimento anterior sistólico atípico das cordoalhas mitrais. Estudo ecocardiográfico familiar

Oitenta e um familiares diretos de 27 pacientes-índice portadores de movimento anterior sistólico das cordoalhas da valva mitral (movimento anterior sistólico atípico - MASA) foram estudados através do ecocardiograma. Entre os 27 pacientes-índice, 5 tinham MASA puro, 3 tinham MASA com prolapso mitral, 3 tinham MASA e insuficiência aórtica e 1 tinha comunicação interatrial tipo "ostium secundum" e MASA pelo ecocardiograma. Dos 27 pacientes-índice, 9 não apresentavam hipertrofia septal assimétrica e 18 tinham relação septo/parede posterior maior que 1,4. Em 25 das 27 famílias foram encontrados familiares também portadores de MASA e nas duas famílias restantes havia outras anormalidades cardíacas entre os familiares. Entre os 81 familiares, 54 (64,3%) tinham MASA. Havia prolapso mitral em 14 (16,6%) e valva aórtica bicúspide pelo ecocardiograma em 23 (28%). Quatro familiares apresentavam insuficiência aórtica com sinais de calcificação valvar. Quarenta e nove familiares tinham hipertrofia septal assimétrica (58%), embora em 11 a espessura septal fosse igual ou menor a 1,1 cm pelo eco uni e/ou bidimensional. A posição dos músculos papilares foi identificada em 64 pacientes e familiares e 49 deles, com MASA e/ou prolapso mitral, apresentavam o músculo póstero-medial deslocado para a posição de 9 horas dos ponteiros do relógio. A câmara de saída do VE em sua porção alta, ao nível da junção aorto/septal tinha diâmetro reduzido por provável posição anômala do septo em relação à parede anterior da aorta em 56% dos 82 exames observados.

Concluimos que o MASA mitral apresenta alta incidência familiar, tanto quando partimos de paciente que apresenta o MASA isolado, quanto em pacientes portadores de MASA combinado a prolapso mitral, insuficiência aórtica e CIA "ostium secundum". O prolapso mitral e a insuficiência aórtica são encontrados também entre os familiares, indicando incidência familiar dessas alterações quando combinadas à presença do MASA.

O MASA e o prolapso mitral parecem ter origem no deslocamento do músculo papilar póstero-medial posicionado anteriormente no VE. Essa alteração miocárdica do músculo papilar é acompanhada freqüentemente de hipertrofia septal assimétrica, quer no paciente-índice quer em um ou mais dos seus familiares. Nessa série familiar, a maior incidência observada foi a associação de MASA e hipertrofia septal assimétrica. Outras alterações da câmara de saída do VE e da valva aórtica são observadas, havendo insuficiência aórtica em 7 casos. A análise desses dados em conjunto sugere a presença de uma cardiomiopatia de origem familiar com transmissão genética auto-sômica dominante e expressividade variável, com amplo espectro de apresentação clínica e ecocardiográfica, variável desde o MASA como única alteração isolada, em paciente assintomático, até o quadro clássico de cardiomiopatia hipertrofica com ou sem obstrução subaórtica.

O movimento anterior sistólico da valva mitral foi um dos primeiros sinais ecocardiográficos descritos em portadores de cardiomiopatia hipertrofica (CMH)^{1,2}, correlacionado à presença de obstrução subaórtica³.

Entretanto, o diagnóstico ecocardiográfico CMH foi baseado na hipertrofia septal assimétrica (HSA),

caracterizada pela relação espessura diastólica do septo/espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo (VE) maior que 1,3⁴.

A associação do movimento anterior sistólico da valva mitral (VM) com a HSA é considerada como um sinal bastante específico para o diagnóstico da CMH, quando demonstrados num mesmo paciente⁵.

Um movimento anterior sistólico puro ou acompanhado de HSA, oriundo das cordoalhas da VM ^{6,7}, foi também encontrado em alguns pacientes com insuficiência aórtica ^{8,9}, prolapso mitral ¹⁰, CIA tipo “ostium secundum” ¹¹, derrame pericárdico ¹², aneurisma ventricular esquerdo ¹³, síndrome hipercinética ^{14,15} e em indivíduos aparentemente normais ⁷. A confirmação de que a HSA e o movimento anterior sistólico da VM correspondem, em determinado caso, à presença de CMH e não são secundários, é feita pela comprovação de outros casos em familiares ⁸.

Esse tipo de movimento anterior sistólico difere do pseudomovimento anterior sistólico causado pela hiperatividade das paredes do VE ¹¹, e do encontrado em portadores de CMH obstrutiva, tendo sido por esta razão denominado por nós como movimento anterior sistólico atípico (MASA) da VM (fig. 1, 2 e 3). A associação do MASA com HSA tem sido encontrada em portadores de CMH, considerando-se que este tipo de movimento anterior sistólico não é indicativo de obstrução subaórtica ¹⁶.

Numa revisão dos achados ecocardiográficos em portadores de insuficiência aórtica, apenas 11 (9%) de 125 casos apresentavam o MASA. Dez dos 11 casos tinham HSA e 8 (72,7%) deles tinham valva aórtica bicúspide como causa provável da regurgitação aórtica. Esses achados sugeriram que estes portadores de IA com MASA, HSA e valva bicúspide representassem um grupo distinto de casos em que o diagnóstico etiológico primário fosse a CMH, nos quais a regurgitação aórtica constituísse uma complicação ¹⁷. Outro estudo entre portadores de prolapso mitral mostrou que 10% dos casos tinham MASA ¹⁸ sugerindo, a nosso ver, que este sinal ecocardiográfico poderia corresponder a uma característica primária encontrada em apenas certos pacientes e, portanto, não decorrente do prolapso mitral. Por outro lado, são referidos casos na literatura em que lesões aórticas e prolapso mitral estavam associados à CMH ^{19,23}.

Portanto, a evidência ecocardiográfica do MASA mitral leva atualmente a 3 diferentes interpretações quanto ao diagnóstico: 1) MASA acompanhado de HSA - considerado como sugestivo de CMH não obstrutiva; 2) MASA acompanhado de sinais de outra lesão cardíaca - considerado como secundário às lesões; 3) MASA puro - tido como sinal ecocardiográfico mal definido, possivelmente compatível com a normalidade. Em estudo prévio de 73 pacientes com MASA, encontramos 48 (66%) que tinham HSA e 25 com MASA puro (34%), sugerindo ser este grupo menos freqüente do que o com HSA. Um dado ainda mais intrigante foi que entre os 73 casos havia 9 pacientes com valva aórtica bicúspide e 5 com prolapso mitral acompanhados ou não do MASA e/ou HSA. O estudo de 28 parentes diretos de 8 desses pacientes mostrou uma incidência familiar do MASA em 51% dos familiares acompanhado ou não de HSA, prolapso mitral e/ou valva aórtica bicúspide ²⁴. Neste trabalho, estudamos 81 familiares diretos de 27 portadores desse MASA mitral puro ou combinado aos outros achados procurando determinar sua incidência familiar e esclarecer se o MASA constitui de fato um sinal de alteração cardíaca além das suas variações de apresentação ecocardiográfica.

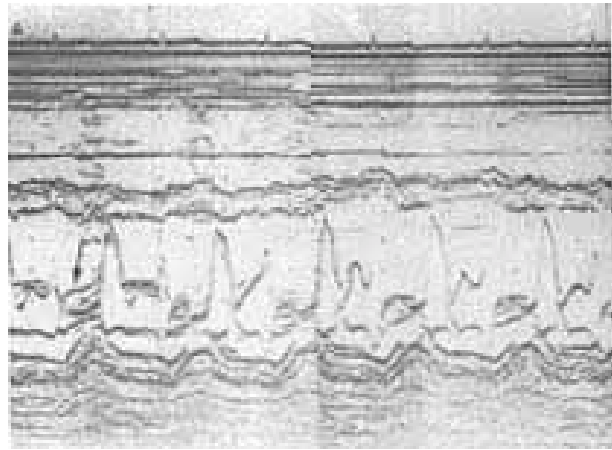


Figura 1-A

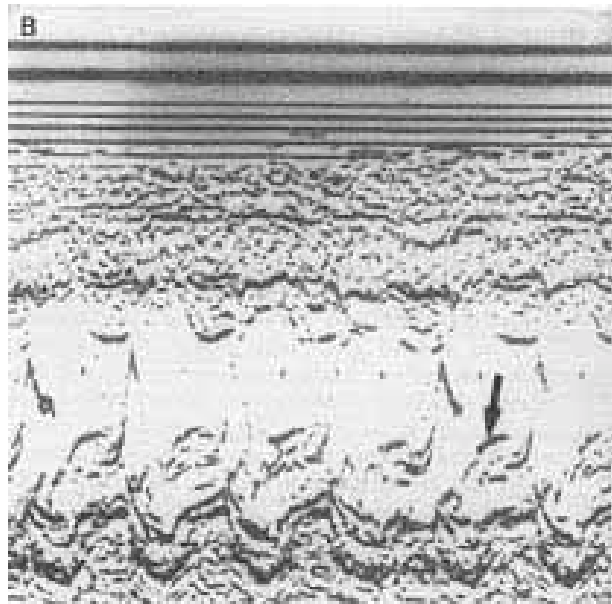


Figura 1-B

Fig. 1 - MASA da Valva mitral - A) A primeira v. mitral mostra movimento anterior sistólico atípico, ligado à cordoalha da valva mitral. Notar que modificações na inclinação do transdutor podem variar a morfologia do movimento, chegando a adotar (4.º e 5.º ciclos) características de movimento anterior sistólico típico pela evidência do retorno do movimento ao segmento CD da v. mitral. B) Outro exemplo da morfologia da MASA, observando-se o início da movimentação anterior logo após o ponto C de fechamento da v. mitral. Essa paciente apresentou prolapso mitral quando a valva foi estudada com modificações posturais.

Casuística e método

A partir de 27 pacientes (20 homens e 7 mulheres com idade entre 17 e 74 anos, média 42,6) cujo eco mostrava movimento anterior sistólico atípico (MASA) independente de estar associado a HSA, lesão aórtica, prolapso mitral e hipertensão arterial, estudamos 81 familiares diretos (pais, irmãos, primos, filhos e netos) compreendendo 49 homens e 32 mulheres entre 3 e 77 anos (média 31,3). O número de familiares estudado para cada paciente variou, de 1 a 9 (média 3). Em famílias, o cônjuge do paciente foi também estudado, perfazendo um total de 126 exames ecocardiográficos realizados entre pacientes e familiares. Em duas famílias, pacientes 13 e 16, os familiares foram

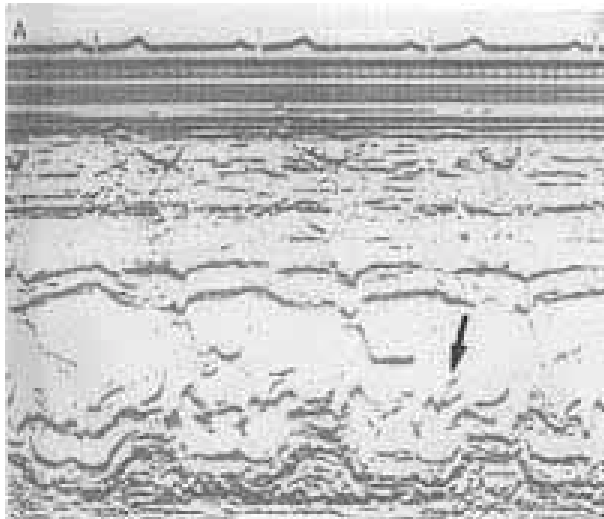


Figura 2-A

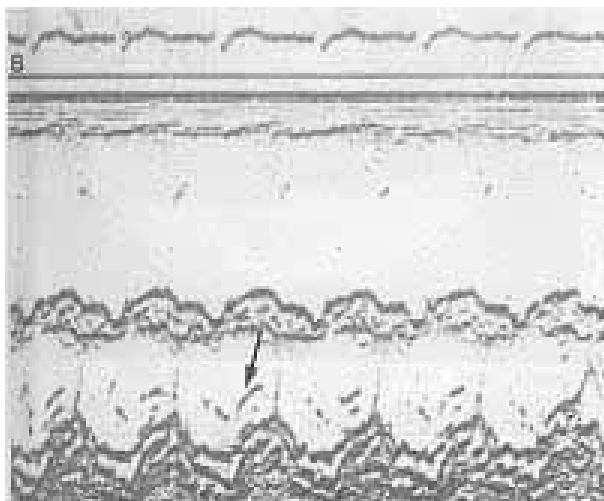


Figura 2-B

Fig. 2 - MASA da valva mitral - A) Notar a pequena amplitude no movimento anterior das cordoalhas desse paciente, somente detectado após observação cuidadosa do ponto C de fechamento da valva. B) MASA mitral em portador de CIA tipo "ostium secundum". Não se evidenciou prolapso mitral pelo eco modo M.

examinados sem o conhecimento prévio de que se tratavam de parentes de portadores de MASA e, por isso, não foram adotados os procedimentos técnicos posteriormente descritos para evidenciação desse sinal.

Todos os ecocardiogramas foram realizados com o paciente deitado em decúbito lateral esquerdo ($\pm 30^\circ$). Dos 111 pacientes e familiares estudados 68 incluíram também o ecocardiograma bidimensional (eco 2D). As técnicas usadas para registro das estruturas cardíacas por ambos os métodos ecocardiográficos foram as anteriormente descritas ^{8,25,26}.

Utilizamos um ecocardiógrafo Ekoline 20-A, um Eko-Sector I (Smith & Kline) e um ecocardiógrafo EC-117 (Berger). Os transdutores empregados foram de 2,25 MHz desfocados, com frequência de repetição de 1 Kc/s. As imagens bidimensionais foram obtidas em cortes setoriais de 30° e 80° , com 120 linhas por quadro, num total de 30 e 80 quadros/s respectivamente.

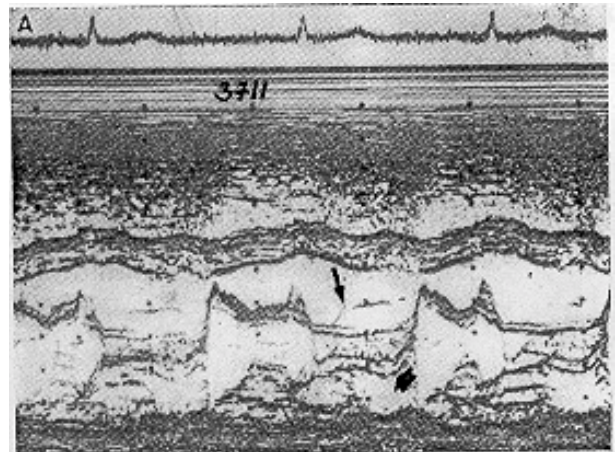


Figura 3-A

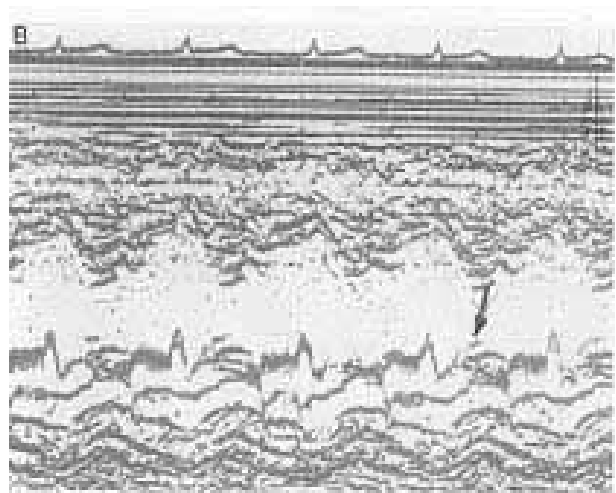


Figura 3-B

Fig. 3 - MASA da v. mitral - A) MASA mitral associado a prolapso mesotelessistólico da valva. B) MASA mitral associado a vibrações diastólicas rápidas do folheto anterior da v. mitral, indicativas de insuficiência aórtica.

A morfologia septal foi estudada no corte longitudinal do VE, ou por varredura unidimensional do 1/3 inferior do septo até a implantação da aorta (fig. 4). A medida da espessura septal foi realizada em 3 pontos correspondentes aos terços superior, médio e inferior do septo no pico da onda R do ECG. A maior espessura septal, obtida tanto no exame unidimensional quanto no bidimensional, foi usada para a medida da relação septo/parede posterior do VE e relação espessura/diâmetro do VE. A espessura da parede posterior do VE foi medida no eco modo M, antes da onda P do ECG para evitar falsos diagnósticos de HSA devido à redução normal da espessura da parede posterior causada pelo enchimento telediastólico do VE (fig. 4B).

O índice espessura/diâmetro foi empregado para elevar a sensibilidade do eco na detecção de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), nos casos em que a medida da espessura das paredes ventriculares apresentasse valores absolutos na faixa normal (até 1,1 cm) ^{27,28}. Para cálculo de índice usamos a maior espessura de parede encontrada, quer ela correspondesse ao septo quer à parede posterior, e dividimos essa espessura pelo maior diâmetro diastólico do

VE. O valor máximo considerado normal foi de 0,20, obtido em 48 indivíduos normais estudados previamente em nosso laboratório^{29,30}.

O MASA mitral foi cuidadosamente procurado em diferentes posições do transdutor, a partir do espaço intercostal padrão³¹, com o feixe de ultra-som dirigido para o limite inferior dos folhetos mitrais, mantendo-se sempre

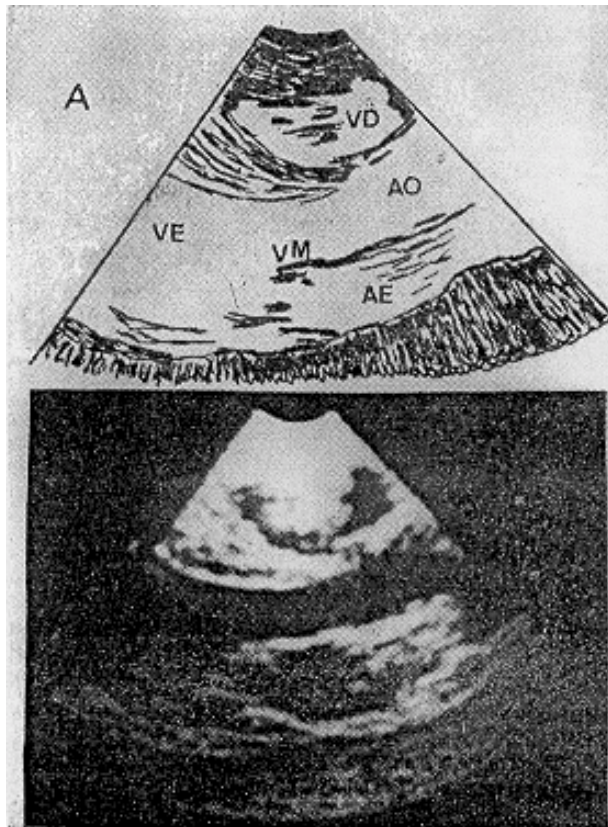


Figura 4-A

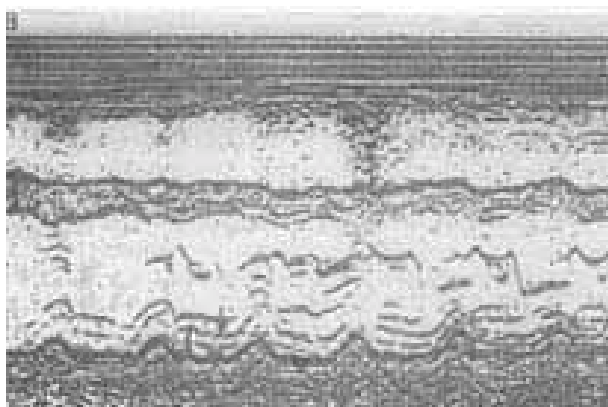


Figura 4-B

Fig. 4 - Estudo do septo interventricular. A) Corte longitudinal do VE pelo eco 2D, mostrando progressivo aumento da espessura septal até o 1/3 inferior do septo interventricular. B) Varredura do septo interventricular no modo M, demonstrando hipertrofia septal na porção do VE abaixo do plano da válvula mitral. A medida da espessura septal foi obtida no ponto de maior espessura, como indicado à esquerda da figura 4B. A seta aponta a depressão da parede posterior na telediástole, fato pelo qual a medida da parede posterior foi realizada no segmento PR no ECG (como indicada).

visível o ponto C de fechamento dos folhetos de onde o MASA tem origem. No eco 2D, o MASA foi visto a partir de uma protusão sistólica das cordoalhas mitrais para dentro da câmara de saída do VE (fig. 5).

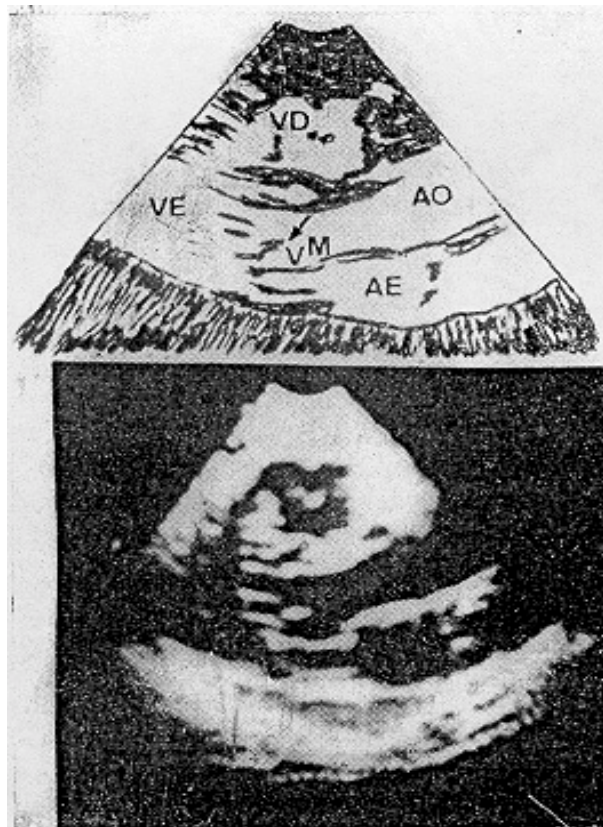


Fig. 5 - MASA da valva mitral - No início da sístole observa-se uma protusão anterior das cordoalhas e/ou da ponta dos folhetos, que corresponde ao MASA mitral. Nota-se também anormalidade na relação septo/aorta, com o septo ocupando parte da luz aórtica.

A câmara de saída do VE foi também estudada em toda sua extensão no corte transversal do VE ao nível dos folhetos mitrais para detectar movimentação anormal da valva durante a sístole num 2.º plano de observação. A partir dessa imagem, o transdutor foi dirigido infero-lateralmente até a visualização dos músculos papilares póstero-medial e ântero-lateral sendo determinada sua posição dentro da cavidade do VE (fig. 6). Essa posição foi considerada normal quando os músculos ocupavam a posição de 8 e 4 h dos ponteiros do relógio, para o músculo póstero-medial e ântero-lateral respectivamente. O diâmetro da câmara da saída do VE e a relação aorto-septal foram estudados pelo corte longitudinal do VE ou pela varredura VE - aorta (eco modo M), considerando-se anormal um deslocamento da parede anterior da aorta em relação ao plano do septo interventricular (fig. 7).

Foram considerados sinais de valva aórtica bicúspide o fechamento excêntrico dos folhetos, caracterizado pelo quociente entre a metade do diâmetro da aorta pela menor distância entre o ponto de fechamento dos folhetos e a parede aórtica, com valor maior que 1,33^{32,33} (eco modo M) e/ou a visualização de apenas duas cúspides no corte transversal da aorta ao nível do anel valvar (eco 2D) (fig. 8).

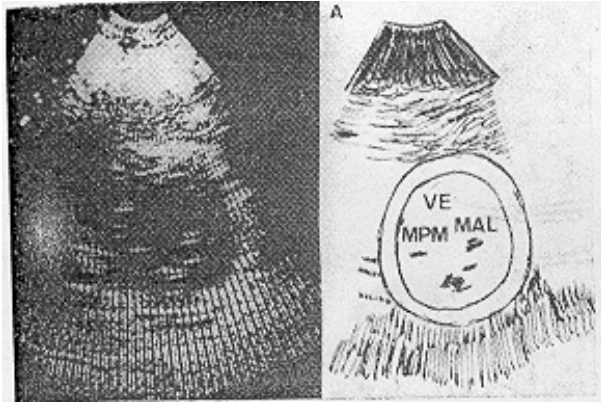


Figura 6-A

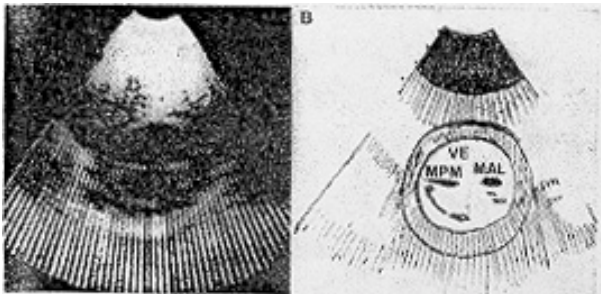


Figura 6-B

Fig. 6 - Posição dos músculos papilares do ventrículo esquerdo. A) Posição normal do músculo póstero-medial em 8h e do ântero-lateral em 4h. B) Deslocamento anterior do m. póstero-medial para 9 h e do ântero-lateral para 3h. Esse paciente apresenta MASA sem hipertrofia septal assimétrica. Observa-se que o ventrículo esquerdo é mais arredondado, e que o músculo papilar póstero-medial reduz o tamanho da câmara de saída do VE.

A presença de prolapso mitral foi identificada pela movimentação sistólica de um ou de ambos os folhetos para o interior do átrio esquerdo e/ou ângulo menor que 130° entre a parede posterior da aorta e o folheto anterior da VM na sístole ventricular. Esses aspectos foram também confirmados pelo corte apical de 4 câmaras, observando-se o fechamento dos folhetos mitrais no plano ou atrás do anel mitral na sístole ventricular. Nos casos em que a VM adotava posição posterior na sístole pelo eco modo M sugerindo, portanto, prolapso mitral³⁴, o estudo foi repetido com o paciente sentado ou em pé, demonstrando-se nos casos de prolapso uma acentuação holossistólica da movimentação dos folhetos mitrais para o átrio esquerdo (fig. 9).

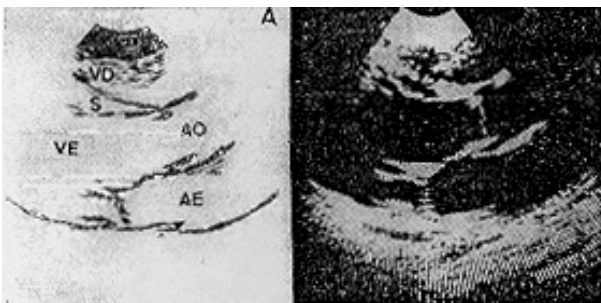


Figura 7-A

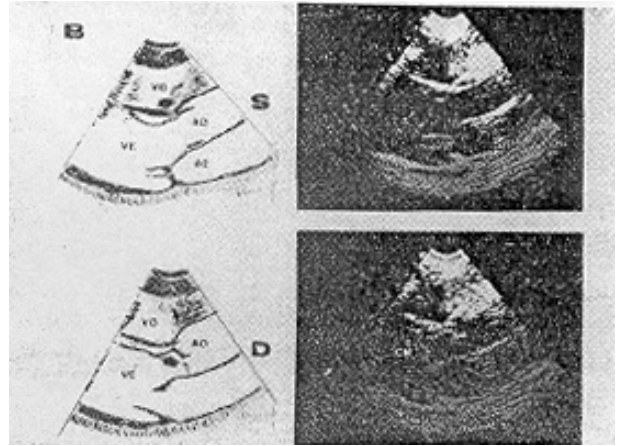


Figura 7-B

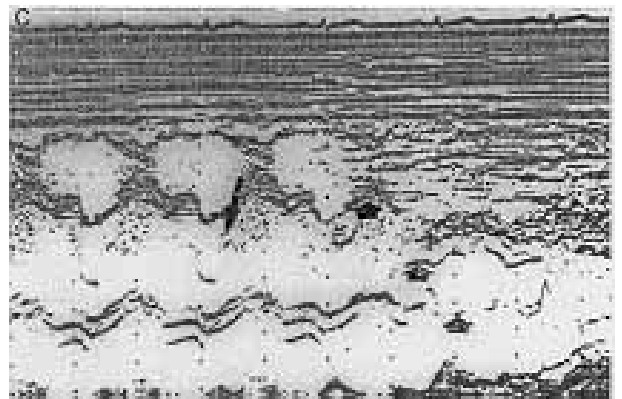


Figura 7-C

Fig. 7 - Câmara de saída do ventrículo esquerdo - A e B - Corte longitudinal do VE: em A nota-se a implantação septo/aorta normal, e em B há estreitamento da câmara de saída alta (S - sístole, D - diástole), pela inserção do septo dentro da luz aórtica; a dilatação da aorta é provavelmente secundária ao jato de ejeção contra a parede anterior da aorta. C) Varredura aorto-mitral no modo M mostrando a diferença de plano entre a parede anterior aórtica e o septo, com estreitamento da distância mitral-septo na porção subaórtica (câmara de saída alta do VE). A seta fina à esquerda aponta o fechamento aórtico na protossístole, que possivelmente exprime o fluxo direcional pela valva.

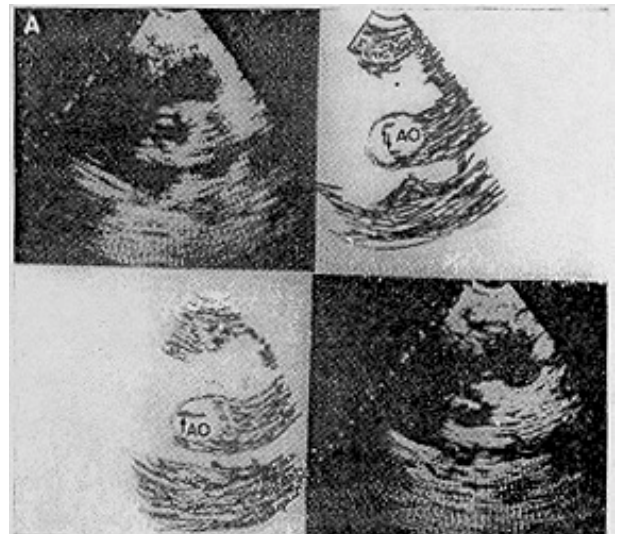


Figura 8-A

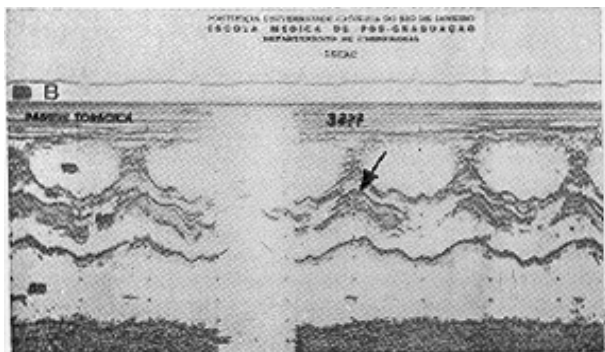


Figura 8-B

Fig. 8 - A) Valva aórtica bicúspide pelo eco 2D. Observa-se fechamento excêntrico dos folhetos da diástole e visualiza-se apenas dois folhetos durante a abertura sistólica. B) Valva aórtica bicúspide com calcificação pelo modo M. Notar o fechamento excêntrico dos folhetos acompanhado de massa de ecos espessos correspondente à calcificação.

Resultados

Entre os 27 pacientes-índice, todos apresentavam MASA mitral. Havia 3 com insuficiência aórtica, 3 com prolapso mitral, 1 com CIA “ostium secundum” (tab. I). Um dos pacientes com insuficiência aórtica tinha ainda aspecto ecocardiográfico de rotura de cordoalba tendinosa mitral. Dez pacientes tinham lesão aórtica (37%), 6 com valva aórtica bicúspide e com calcificação dos folhetos. Dezoito pacientes tinham HSA (66,6%), havendo um caso com relação septo/parede posterior maior que 1,3, porém com espessura septal no limite normal (até 1,1 cm). Nove pacientes não tinham HSA (33,3%). Desses nove, 4 tinham espessura septal aumentada e 5 tinham septo normal. Dos 5 com septo normal, embora a espessura septal fosse igual ou menor que 1,1 cm, 4 tinham relação espessura/diâmetro acima de 0,20 indicando uma hipertrofia ventricular esquerda. Como o septo era a parede com a maior espessura nos 4 casos, acreditamos que houvesse hipertrofia septal, embora de menor intensidade.

Dos 81 familiares 54 tinham MASA mitral (64,3%) (fig. 10, 11, 12 e 13). Quatorze familiares tinham prolapso mitral (16,6%), 27 familiares tinham lesão aórtica, 23 com valva aórtica bicúspide (28%) e 4 com calcificação dos folhetos.

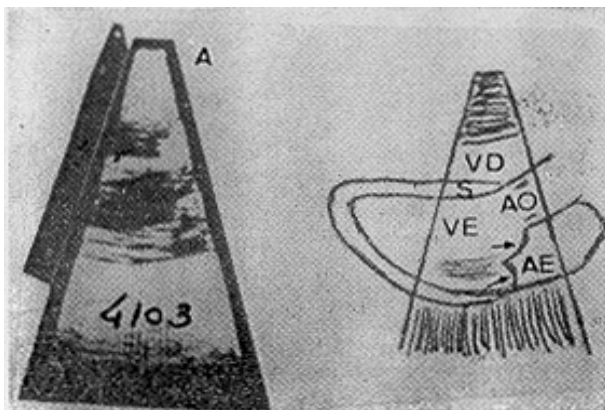


Figura 9-A

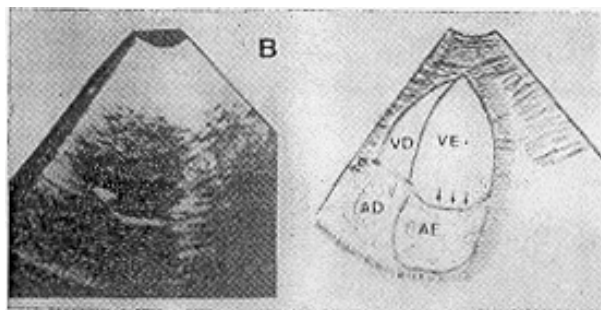


Figura 9-B

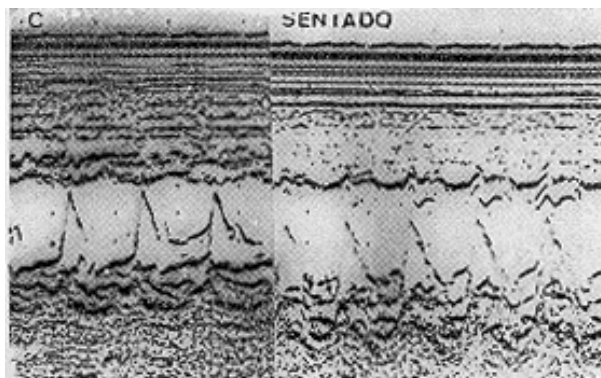


Figura 9-C

Fig. 9 - Prolapso mitral. A) Prolapso do folheto anterior visto no corte longitudinal do VE e no eco 2D (30°). B) Prolapso de ambos os folhetos mitrais no corte 4 câmaras (80°). C) Resposta típica de prolapso com o paciente sentado pelo modo M, observando-se ampla movimentação posterior holossistólica dos folhetos.

Quatro familiares apresentavam vibrações diastólicas de alta frequência no folheto anterior da VM indicativas de insuficiência aórtica (fig. 3 B). A HSA foi encontrada em 38 familiares (46,9%), tanto a partir de pacientes índice também com HSA quanto a partir de pacientes-índice com MASA e septo normal (fig. 11). Em outros 11 familiares a relação septo/parede posterior era maior que 1,3 e embora com espessura septal normal, oito desses 11 (72,7%) tinham relação espessura/diâmetro aumentada indicando hipertrofia septal de menor intensidade. Quatorze familiares não apresentavam HSA (17,3%). Desses 14, 6 tinham septo com espessura aumentada e 8 tinham septo normal. Entretanto, esses 8 casos mostravam o índice espessura/diâmetro aumentado configurando também uma hipertrofia septal relativa. Em 5 familiares, as medidas para análise do VE não foram realizadas por qualidade técnica insatisfatória e em 2 deles o eco 2D permitiu confirmar uma hipertrofia septal pela morfologia do septo no corte apical de 4 câmaras. Um paciente (caso 22A) mostrava dilatação do ventrículo esquerdo no ECG e calcificação do anel mitral. Sete familiares tiveram exames considerados normais (6,3%). Dois desses cônjuges dos pacientes-índice. Um familiar tinha MASA combinado com derrame pericárdico com testes para tuberculose positivos (16 A) (fig. 14).

Tabela I - Dados ecocardiográficos dos pacientes índice e familiares.

PAC/FAM	ID	EDS				EDP	EDS		E		MP	MAL	Conclusão
		RF	S	M	I		/	D	/	D			
1	37	I	1,6	1,9	1,4	1,1	1,72	4,0	0,47	9	3	HSA, VAo bicúspide, MASA	
1A	29	i	1,3	1,4	2,0	1,0	2,00	4,0	0,50	9	3	HSA, VAo bicúspide, MASA	
1B	44	i	1,6	1,8	1,3	?	?	?	?	NR	NR	HS, MASA - TD	
2	64	I	1,8	1,9	?	1,0	1,90	4,0	0,47	NR	NR	HSA, Ao/S AN., MASA	
2A	33	f	0,9	1,0	1,2	0,7	1,71	4,2	0,28	9	3	HSA, Ao/S AN., MASA	
3	64	I	1,8	1,8	?	0,9	2,00	4,1	0,43	NR	NR	HSA, VAo C., Ao/S AN.	
3A	54	i	1,1	1,1	1,4	0,9	1,55	4,8	0,29	9	3	HSA, MASA na VM E VT	
3B	30	f	1,3	1,5	1,2	0,8	1,87	4,4	0,34	9	3	HSA, VAo B., AN., MASA	
4	66	I	?	1,5	?	1,1	1,36	4,4	0,34	NR	NR	HS, MASA	
4A	32	f	1,0	1,0	1,2	0,6	2,00	3,9	0,30	9	3	HSA, VAo B., MASA	
4B	44	f	0,8	0,9	0,9	0,8	1,12	4,1	0,21	9	3	HVE, VAo B., PM MASA	
4C	47	f	2,0	2,1	1,8	1,1	1,90	4,5	0,46	9	3	HSA Ao/S AN., MASSA	
4D	13	n	1,0	1,0	1,0	0,6	1,66	3,9	0,25	9	4	HSA VAo B., PM	
4E	14	n	0,9	1,0	1,0	0,7	1,42	4,0	0,25	9	3	HSA MASA	
4F	03	n	0,5	0,6	0,6	0,3	2,00	2,9	0,20	9	3	HSA MASA	
5	36	I	1,4	1,5	1,2	0,9	1,66	4,3	0,34	9	3	HSA, Ao/S AN., MASA	
5A	12	i	1,0	1,0	1,0	0,6	1,66	3,8	0,26	8	3	HSA	
5B	13	i	0,8	1,8	0,9	0,5	1,80	4,5	0,20	9	3	HSA, MASA na VM e VT	
6	48	I	?	1,3	?	0,9	1,44	5,0	0,26	9	3	HSA, VAo B., MASA	
6A	18	f	0,7	0,8	0,8	0,6	1,33	3,5	0,22	9	3	HSA, MASA	
6B	12	f	1,2	1,2	1,3	0,7	1,85	4,0	0,32	9	3	HSA, Ao/S AN.,	
6C	53	md	0,9	1,0	1,0	0,9	1,11	5,2	0,19	8	4	Normal	
7	33	I	1,1	1,3	1,7	0,8	2,12	4,9	0,31	9	3	HSA, Ao/S AN., MASA	
7A	29	i	0,9	0,9	1,3	0,9	1,44	5,3	0,24	9	3	HSA, MASA	
7B	36	i	1,0	1,0	1,0	0,8	1,25	4,8	0,20	8	4	Normal	
7C	55	m	1,4	1,4	1,6	0,9	1,77	4,9	0,39	9	3	HSA, Ao/S AN. MASA	
7D	60	i	?	1,8	?	1,0	1,80	5,5	0,32	NR	NR	HSA, VAo B., Ao/AN., MASA	
8	46	I	1,2	1,2	?	1,0	1,20	5,7	0,21	9	3	HVE, VAo C., IA, MASA na VM e VT	
8A	72	m	?	1,5	?	1,0	1,50	4,5	0,33	NR	NR	HSA	
8B	72	p	2,0	2,0	?	1,1	1,81	5,5	0,36	9	3	HSA, VAo B., IA, Ao/S AN.	
8C	51	i	1,4	1,5	1,6	0,9	1,77	4,2	0,38	9	3	HSA, MASA	
8D	40	i	1,1	1,4	1,4	1,0	1,40	4,3	0,32	9	3	HSA, MASA	
9	27	I	1,1	1,1	1,1	0,8	1,38	5,2	0,21	9	4	HVE, MASA na VM e VT	
9A	51	m	0,9	0,9	0,9	0,9	1,00	4,5	0,20	8	4	Normal	
9B	26	i	0,9	1,0	1,0	0,9	1,11	4,0	0,25	9	3	HVE, PM.	
10	46	I	1,0	1,1	1,1	0,9	1,22	5,1	0,21	NR	NR	HVE, VAo B., PM, Ao/S NA., MASA	
10A	23	f	0,9	0,9	0,9	0,8	1,12	4,4	0,20	9	3	PM, Ao/S AN.	
10B	20	f	1,0	1,0	1,1	0,7	1,57	5,0	0,22	9	3	HSA, PM, MASA	
10C	16	f	?	1,1	?	?	?	?	?	NR	NR	VAo B., Ao/S AN., MASA	
11	26	I	0,6	0,6	0,7	0,3	2,33	4,7	0,14	9	3	HSA, MASA	
11A	57	p	1,2	1,3	1,3	0,9	1,44	4,1	0,31	NR	NR	HSA, Ao/S AN., MASA	
11B	50	m	0,8	1,0	?	0,8	1,25	4,9	0,20	8	3	Normal	
11C	22	i	1,0	1,1	1,1	0,6	1,83	4,9	0,22	9	3	HSA, MASA	
11D	20	i	0,8	0,8	0,8	0,7	1,14	5,0	0,16	9	3	Ao/S AN., MASA	
11E	13	i	0,9	0,9	0,9	0,7	1,28	4,7	0,19	9	3	VAo B., Ao/S AN., MASA	
11F	10	i	0,7	0,7	0,8	0,6	1,33	3,8	0,21	9	3	HVE, PM., MASA	
11G	17	i	0,9	1,0	1,0	0,4	2,50	3,9	0,25	9	3	HSA, VAo B., PM., MASA	
11H	07	f	0,7	0,7	0,7	0,4	1,75	3,8	0,18	9	3	HSA	
11I	06	f	0,7	0,7	0,7	0,5	1,40	3,2	0,21	9	3	HSA, MASA	
12	40	I	1,1	1,3	1,0	1,0	1,10	5,1	0,21	NR	NR	HVE, MASA	
12A	77	P	2,0	2,3	?	0,9	2,25	5,0	0,46	NR	NR	HSA, VAo B., Ao/S AN., MASA	
12B	32	i	?	0,9	?	0,6	1,50	4,5	0,20	NR	NR	HSA	
12C	12	f	0,9	0,9	1,2	0,8	1,50	3,9	0,30	8	3	HSA, VAo B.	
12D	18	f	1,0	1,0	1,0	0,7	1,42	4,0	0,25	9	3	HSA, MASA	
12E	19	f	0,6	0,6	0,8	0,6	1,33	4,0	0,20	8	3	VAo B.	
12F	36	ep	0,9	0,9	0,9	0,8	1,13	4,9	0,18	8	4	Normal	
13	39	I	?	1,0	?	0,9	1,11	5,0	0,20	NR	NR	MASA	
13A	42	p	?	1,0	?	1,0	1,00	5,0	0,20	NR	NR	VAo B., MASA na VT	
13B	36	i	?	1,8	?	1,0	1,80	5,5	0,32	NR	NR	HSA, VAo B., IA	

Tabela I - (Continuação).

PAC/FAM	ID	RF	EDS			EDP	EDS		E		MP	MPM	MAL	Conclusão
			S	M	I		/	EDP	D	D				
14	19	1	0,9	1,0	1,2	0,7	1,71	3,4	0,35	9	3		HSA, PM, MASA	
14A	17	1	1,3	1,3	1,5	0,8	1,87	5,3	0,28	9	3		HSA, VAo B., IA., MASA	
14B	23	1	0,8	1,1	1,1	0,7	1,57	4,7	0,23	9	3		HSA, Ao/S AN., MASA na VM e VT	
14C	45	1	1,1	1,1	1,3	0,7	1,85	3,9	0,33	NR	NR		HSA, PM, MASA	
15	17	1	1,3	100	1,0	0,7	1,85	4,1	0,31	9	3		HSA, PM., MASA	
15A	45	p	?	?	?	?	?	?	?	NR	NR		MASA Mitral - HSA * (TD)	
15B	40	1	0,9	1,0	1,0	0,9	1,11	5,0	0,20	8	4		Normal	
15C	16	i	0,8	0,8	1,1	0,8	1,37	4,3	0,25	9	3		HVE, PM., Ao/S AN., MASA	
16	58	N	?	1,9	?	1,2	1,58	4,9	0,39	NR	NR		HSA, MASA	
16A	49	I	?	1,0	?	0,9	1,11	4,8	0,20	NR	NR		MASA, Derrame pericárdico	
16B	51	pr	1,0	1,0	1,0	0,09	1,11	5,0	0,20	NR	NR		PM., Ao/S AN.	
17	68	n	?	1,9	?	?	?	?	?	NIZ	NR		RS *, MASA	
17A	35	f	?	1,6	?	1,0	1,60	4,7	0,34	NR	NR		HSA	
17B	38	f	?	1,3	?	1,0	1,30	4,8	0,27	NR	NR		HS, MASA	
18	52	1	?	1,5	?	0,9	1,67	4,0	0,38	NR	NR		FIS, MASA	
18A	53	1	?	1,4	?	0,8	1,75	4,8	0,29	NR	NR		HSA, VAo C., MASA	
19	46	1	0,8	0,9	1,2	0,6	2,00	4,6	0,26	9	3		HSA, Ao/S N., MASA	
19A	25	f	0,8	0,8	0,9	0,7	1,28	3,5	0,25	8	3		HVE	
19B	11	f	0,8	1,0	1,4	0,6	2,33	3,8	0,36	9	3		HSA, MASA	
19C	50	1d	1,0	1,2	1,5	0,9	1,66	4,3	0,34	9	3		HSA, MASA	
20	35	1	?	1,6	?	1,0	1,60	5,0	0,32	NR	NR		HSA, MASA	
20A	15	f	?	0,8	?	0,6	1,33	400	0,20	NR	NR		VAo B., Ao/S AN., MASA	
20B	13	f	?	1,2	?	0,7	1,71	4,1	0,29	NIZ	NIZ		HSA, MASA	
21	21	1	?	1,1	?	0,9	1,22	5,0	0,22	NR	NR		HVE, MASA	
21A	19	i	?	0,9	?	?	?	?	?	NR	NR		PM	
22	64	1	?	1,7	?	1,0	1,70	4,3	0,40	NR	NR		HSA, VAo B., Ao/S AN., MASA	
22A	67	i	?	1,4	?	1,1	1,27	7,2	0,19	NR	NR		HS, calc. anel Mitral, dilat. VE	
22B	24	f	?	1,4	?	0,8	1,75	4,0	0,35	NR	NR		HSA, VAo B., MASA	
22C	26	f	?	1,2	?	0,9	1,33	4,6	0,26	NR	NR		FIS, ,A	
23	s0	I	?	1,2	?	1,0	1,20	4,9	0,24	NR	NR		HS, VAo B., MASA	
23A	21	f	?	1,0	?	0,9	1,1	5,0	0,20	NR	NR		MASA	
23B	24	f	?	1,0	?	1,0	1,00	5,1	0,20	NR	NR		Normal	
24	17	1	2,0	2,0	1,7	1,2	1,67	508	0,34	9	3		HSA, VAo B., MA, RCTM, MASA	
24A	21	1	1,0	1,0	1,4	0,5	2,80	4,2	0,33	9	3		RSA, PM., MASA	
24B	23	i	0,9	1,1	1,3	0,6	2,16	5,9	0,22	9	3		HSA, VAo B., IA., MASA	
24C	20	i	0,9	1,1	1,4	0,8	1,75	4,9	0,28	9	3		HSA, PM., MASA	
25	74	1	2,0	2,0	?	1,1	1,82	5,9	0,34	NR	NR		HSA, VAo C., IA., MASA	
25A	36	f	1,0	1,2	1,6	0,9	1,77	4,9	1,32	9	3		HSA, Ao/S AN., MASA	
25B	40	f	1,0	1,1	1,4	0,6	2,33	3,9	0,35	9	3		HSA, VAo B., MASA	
25C	39	f	?	?	?	?	?	?	?	NR	NR		TD	
25D	42	f	1,0	1,0	1,2	0,9	1,33	4,1	0,29	9	3		HS, VAo B., Ao/S AN., MASA	
25E	04	n	0,7	0,7	0,7	0,3	2,33	3,7	0,18	NR	NR		HSA	
25F	15	n	0,8	1,0	1,3	0,8	1,62	4,8	0,27	9	3		HSA, VAo B., Ao/S AN., MASA	
25G	12	n	0,9	1,0	1,0	0,8	1,25	4,0	0,25	9	3		MASA	
25H	14	n	0,8	0,8	1,0	0,7	1,42	4,1	0,24	9 v	3		HSA, FM., Ao/S AN., VM e VT	
26	23	1	?	1,3	?	0,9	1,44	3,9	0,33	NR	NR		HSA, Ao/S AN., MASA, CIA 2.º	
26A	30	1	?	1,2	?	0,9	1,33	5,2	0,23	NR	NR		HS, Ao/S An., MASA	
26B	26	?	?	0,9	?	0,9	1,00	4,0	0,22	NR	NR		TD, VAo B,	
27	35	I	?	1,6	?	1,0	1,60	4,7	0,34	NU	NR		HSA, MASA	
27A	68	p	?	1,9	?	-	-	-	-	NR	NR		HS, VAo C.	
27B	62	m	?	1,3	?	0,7	1,85	3,5	0,37	NR	NR		HSA, VAo C.	
27C	38	i	?	1,3	?	1,0	1,30	4,8	0,27	NR	NR		HS, MASA	

ID - Idade; SX - Sexo; EDS - Espessura diastólica do septo Interventricular; S - Superior; M - Médio, I - Inferior; EDP - Espessura diastólica da parede posterior do VE; EDS/EDP - Relação espessura septo/parede posterior do VE; D - Diâmetro diastólico do VE; E/D - Relação espessura/diâmetro do VE; MP - Músculos papilares do VE; MPU - Músculo papilar póstero-medial do VE; MAL - Músculo papilar ântero-lateral do VE; NR - Não realizado; ? - Medida Prejudicada TD - Técnica difícil; * - Morfologia bi-dimensional; PM - Prolapso mitral; VAoB - Valva aórtica bicúspide; VAoC - Valva aórtica calcificada; MASA - Movimento anterior sistólico atípico da valva Mitral; HSA - Hipertrofia septal assimétrica; HVE - Hipertrofia ventricular esquerda; HS - Hipertrofia septal; Ao/S - Relação da parede da aorta/septo interventricular; CIA 2.º - Comunicação inter-atrial "ostium secundum"; An - Anormal.

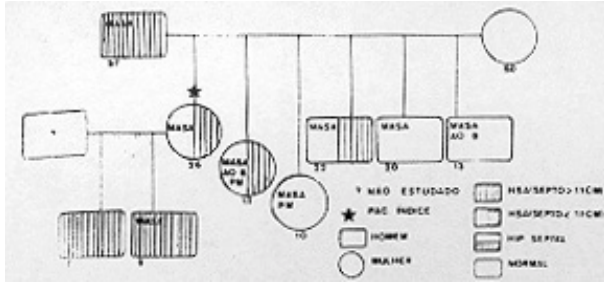


Fig. 10 - Genealogia da família 11. Notar expressividade variável das alterações estudadas em 3 gerações dessa família. Observa-se casos típicos de cardiomiopatia hipertrófica, combinados com prolapso mitral e v. aórtica bicúspide, com ou sem hipertrofia septal. O número abaixo dos símbolos de cada caso estudado indica a idade do paciente.

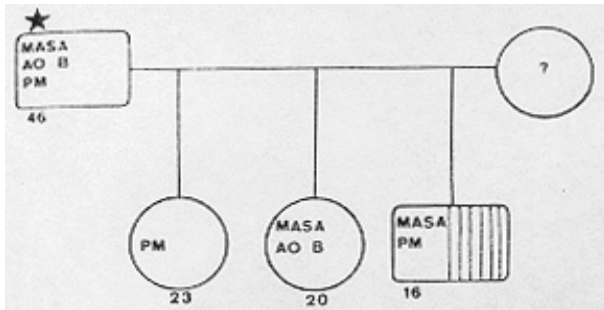


Fig. 11 - Genealogia da família 10. A partir de pac. com PM, Ao B e MASA, observamos incidência familiar dessas alterações. Um filho apresenta HSA, porém com espessura septal na faixa normal (os símbolos usados estão iniciados na fig. 10 e tabela I).

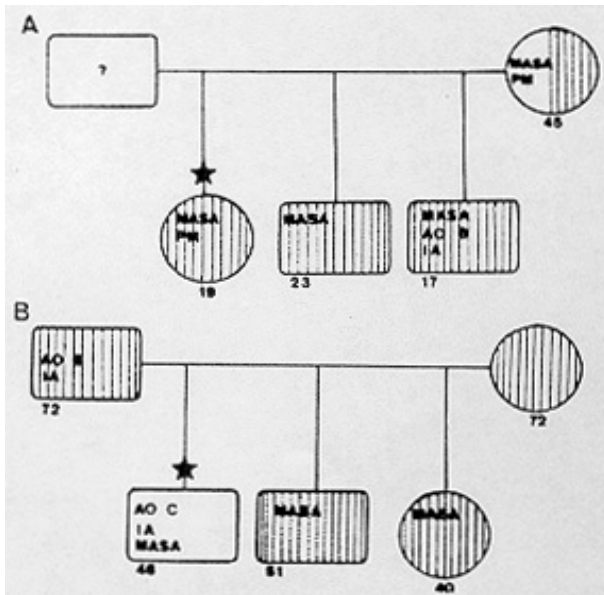


Fig. 12 - Genealogia da família 14. Notar as variações de anormalidade septal, e a associação de PM, Ao B, MASA e IA na mesma família. (Símbolos indicados na fig. 10 e tab. I). B) Genealogia da família 8. Pai e Filho com IA e alteração na valva aórtica. A mãe apresenta HSA e hipertensão arterial.

A posição anormal dos músculos papilares observada nos 11 pacientes índice estudados (100%) e em 42 (79,2%) de 53 familiares. Entre 49 pacientes e familiares, que apresentavam o músculo papilar pósteromedial deslocado

para a posição de 9 h dos ponteiros do relógio (fig. 6B), 47 tinham MASA, e 2 tinham prolapso mitral. Entre os 47 com MASA, 11 familiares tinham também prolapso mitral.

A câmara de saída do VE em sua porção mais alta, próxima à emergência da aorta, estava reduzida em 46 de 82 observações realizadas (56%) mostrando o septo interventricular ocupando parte da câmara de saída imediatamente abaixo da aorta (fig. 7).

A valva tricúspide foi estudada em 22 pacientes e familiares. Em 7 deles (31,8%) foi observada movimentação anterior sistólica da valva, tricúspide semelhante a encontrada na valva mitral (fig. 15).

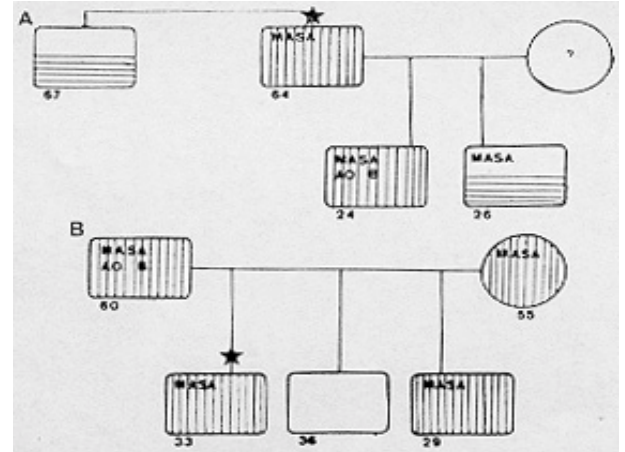


Fig. 13 - A) Genealogia da família 22. Um irmão do pac.-índice tem "miocardiopatia congestiva" com BRE. O eco mostrou HSA com dilatação do VE e calcificação no anel mitral. B) Genealogia da família 7. Pai e mãe com HSA e MASA mitral. Notar a expressividade variável entre os filhos, um deles com exame normal.

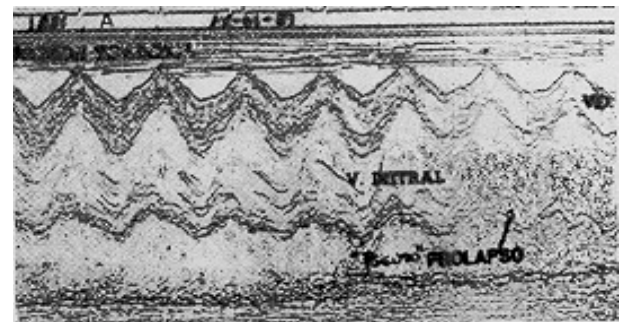


Figura 14-A

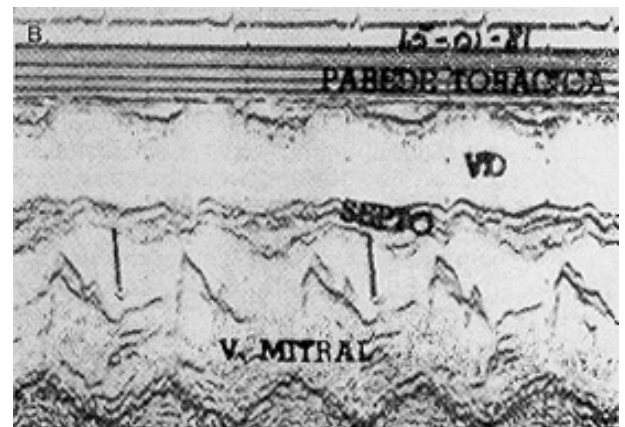


Figura 14-B

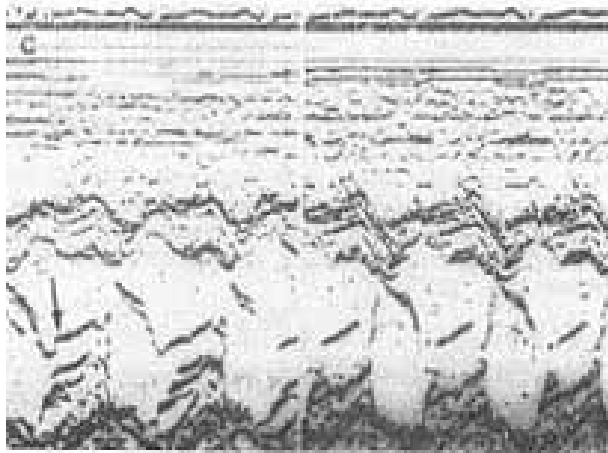


Figura 14-C

Fig. 14 - MASA mitral com derrame pericárdico. A) Grande derrame pericárdico (14/01/81). B) MASA mitral após pericardiocentese e drenagem de parte do derrame (15/05/81). C) O MASA mitral permanece (12/05/81) mesmo após a regressão total do derrame pericárdico.

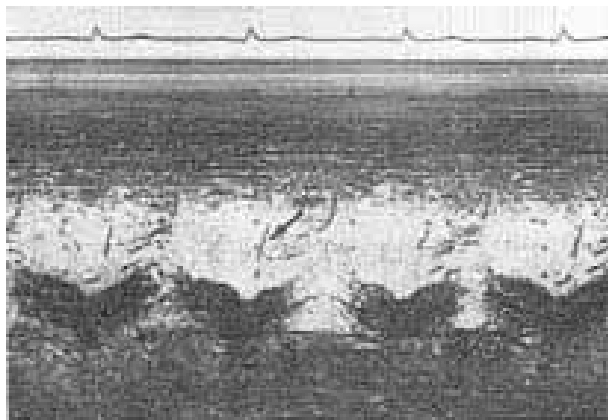


Fig. 15 - Movimento anterior sistólico atípico da valva tricúspide. A seta aponta a rápida movimentação anterior, provavelmente das cordoalhas da valva tricúspide no período protossistólico. Esse aspecto é semelhante ao observado na valva mitral, podendo ser demonstrado isoladamente na valva tricúspide.

Discussão

Movimento anterior sistólico (MASA) da valva mitral -

A primeira dúvida que nos propusemos a resolver foi decidir se o MASA corresponde ou não a uma anormalidade cardíaca. A presença do MASA puro ou combinado a outras lesões cardíacas foi observada por outros autores, mas em nenhum desses trabalhos foi pesquisada a incidência familiar aqui demonstrada. Essa incidência familiar seria esperada entre portadores de HSA, visto que o diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica se baseia atualmente na demonstração dessa entidade em familiares, acreditando-se que ela corresponde a doença familiar com transmissão genética do tipo auto-sômico dominante³⁵. Partindo, porém, de pacientes com o MASA combinado a prolapso mitral³⁶, à insuficiência aórtica³⁷ e, mesmo, a partir de 5 pacientes com septo normal pelo eco³⁸, encontramos 64,3% de familiares com MASA. Além dessa

alta incidência total, em 25 das 27 famílias que estudamos havia 1 ou mais casos com MASA, e nas duas famílias (9 e 21) em que esse fato não ocorreu, o número de familiares estudados foi pequeno. Foram demonstradas, ainda assim, outras alterações idênticas às observadas entre as outras famílias, como o prolapso mitral, a HVE e o deslocamento dos músculos papilares. Dessa forma, o MASA parece-nos representar o sinal mais freqüente dessa forma de cardiopatia familiar. Por outro lado, a evidênciação do deslocamento dos músculos papilares como causa provável da instabilidade sistólica do aparelho mitral e conseqüente protusão sistólica das cordoalhas e/ou da ponta dos folhetos para o interior da câmara de saída do VE³⁹, indica anormalidade miocárdica já observada entre pacientes com cardiomiopatia hipertrófica⁴⁰.

Mesmo em casos de portadores do MASA assintomáticos, com os demais dados ecocardiográficos normais, encontramos outros sinais de anormalidade cardíaca pelo eletrocardiograma, exame clínico, e teste ergométrico, não havendo nenhum caso em que a análise combinada dos exames deixasse de mostrar outra alteração²⁴.

Prolapso mitral - Embora a incidência familiar de prolapso mitral seja questionada na literatura^{41,42}, a presença de prolapso associado à cardiomiopatia hipertrófica é bem conhecida^{23,43}, assim como a combinação do prolapso com a CIA "ostium secundum"⁴⁴. Evidências ecocardiográficas de prolapso mitral foram encontradas em 3 pacientes-índice (11,1%) e em 11 (16,6%) dos seus familiares. Esse fato indica uma incidência familiar do prolapso³⁶, pelo menos do tipo ligado ao MASA mitral, possivelmente causado pela frouxidão das cordoalhas tendíneas conseqüente ao deslocamento dos músculos-papilares do VE. Devemos ainda ressaltar que entre os 17 portadores de prolapso, 9 (52,9%) tinham HSA, 5 (29,4%) tinham HVE e somente 3 apresentavam todos os índices ecocardiográficos do VE no limite normal. Ainda mais significativo para que consideremos esse tipo de prolapso como secundário à presença de uma cardiomiopatia familiar é o fato de que 10 portadores de prolapso nesse grupo tinham MASA (58,8%) e todos os 13 em que esse dado foi procurado apresentavam deslocamento do músculo papilar pósteromedial. É possível, portanto, que uma das formas de prolapso, tida até agora como idiopática ou primária, corresponda à alteração do aparelho subvalvar mitral secundário a alterações miocárdicas de graus variáveis compreendendo os músculos papilares e/ou a hipertrofia septal assimétrica de origem familiar.

Músculos papilares - A posição normal dos músculos papilares pósteromedial e ântero-lateral, segundo alguns autores²⁶, corresponde à posição de 8 e 3h dos ponteiros de relógio, enquanto outros trabalhos⁴⁵ propõem 8 e 4h respectivamente. O deslocamento dos músculos papilares para as posições de 9 e 3h foi descrita entre portadores de cardiomiopatia hipertrófica^{40,45}. Embora a maioria dos pacientes familiares aqui estudados tivesse os músculos localizados na posição de 9 e 3h, podendo portanto indicar um deslocamento de ambos, preferimos considerar como anormal o deslocamento do músculo pósteromedial de 8 para 9h, aguardando maior esclarecimento quanto à posição normal do músculo ântero-septal.

Por outro lado, em todos os pacientes índice nos quais estudamos os músculos papilares

(11 casos) e em 79,2% dos familiares estudados o pósteromedial estava deslocado, sendo que 49 deles tinham MASA e/ou prolapso mitral. Dois casos com HSA sem MASA tinham os músculos papilares deslocados, porém, nenhum caso com MASA estudado pelo eco 2D deixou de apresentar essa má posição dos músculos papilares, sugerindo que essa anormalidade contribua ou seja responsável pela instabilidade sistólica do aparelho subvalvar mitral, originando o MASA nas cordoalhas ou o prolapso dos folhetos mitrais, na dependência do deslocamento ou do enchimento diastólico do VE.

Hipertrofia ventricular esquerda e hipertrofia septal assimétrica - É consenso geral que a HSA com relação septo/parede posterior maior que 1,3 não é encontrada só na cardiomiopatia hipertrófica, tendo sido relatada em diversas outras condições de doença cardíaca^{19,20,46-50} ou variações fisiológicas^{10,50,51}. Os estudos baseados no eco 2D mostraram, por sua vez, que a HSA pode não corresponder a uma hipertrofia uniforme de todo o septo interventricular, sendo freqüente que predomine ou seja restrita a uma região do septo^{40,45}. Neste trabalho, não pretendemos analisar detalhadamente as alterações septais, porém, queremos ressaltar que as alterações ventriculares (HVE e HSA) constituíram o grupo de anormalidades mais freqüentes entre os pacientes e familiares. O emprego do eco 2D e a técnica de estudo por varredura no modo M permitiram demonstrar hipertrofias septais localizadas, e o índice espessura/diâmetro elevou sensivelmente número de casos com hipertrofia ventricular esquerda. Essa hipertrofia ventricular detectada pelo índice no modo M foi na realidade predominantemente septal, pois o septo tinha espessura maior que a parede posterior em todos os casos em que a hipertrofia foi determinada através do índice. Em 16 casos nos quais a medida da espessura septal estava na faixa normal pelo eco modo M, o eco 2D demonstrou uma hipertrofia septal na porção inferior do septo. Todos esses 16 casos tinham relação espessura septal/diâmetro do VE anormal, indicativa de hipertrofia septal. Por outro lado, 8 casos com hipertrofia ventricular esquerda passariam como normais pela medida absoluta do septo no eco 2D.

Embora seja difícil admitir que pacientes com espessura septal menor que 1,1 cm sejam portadores de hipertrofia septal, outros autores também já encontraram casos familiares com essas características^{52,53}.

O dado mais importante aqui demonstrado é que das 5 famílias nas quais o paciente-índice tinha MASA sem HSA, a hipertrofia septal foi encontrada em 3 delas (fam. 10, 12 e 13). Nas 2 restantes em que tal fato não foi observado (fam. 9 e 21), o número de familiares estudados foi menor, e os ascendentes (pais) dos pacientes não foram estudados, impedindo, a nosso ver, que possamos afastar definitivamente a presença de HSA entre os familiares.

Dentro desse raciocínio, nossos resultados demonstram incidência familiar não só do MASA, como de HSA, mesmo quando partimos de paciente índice com MASA e ventrículo esquerdo normal. Assim, é provável que os

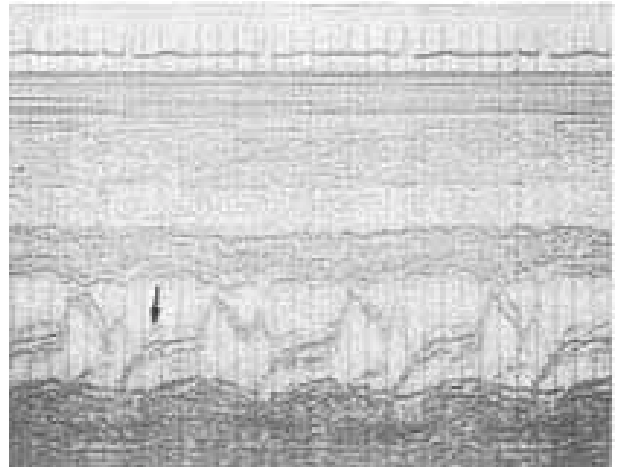


Fig. 16 - Cardiomiopatia hipertrófica com obstrução subaórtica. Ecocardiograma do paciente 27, cujo estudo hemodinâmico mostrou gradiente subaórtico basal. Observa-se grande aumento da espessura septal (1,6 cm) com hipertrofia septal assimétrica (EDS/EDP = 1,60). A seta aponta o movimento anterior sistólico atípico e a câmara de saída do VE é reduzida mesmo ao nível dos folhetos mitrais.

casos com MASA isolado, aparentemente normais, sejam portadores de alterações menos acentuadas dessa doença, enquanto que outros familiares mostram nítida HSA como o encontrado em portadores de cardiomiopatia hipertrófica clássica, embora acompanhada de movimento anterior sistólico atípico (pac. 17B e 27) (fig. 16).

Câmara de saída do VE e obstrução subaórtica - A redução da câmara de saída do VE (CSVE) em portadores de CMH com obstrução subaórtica já é bem conhecida^{2,3,8}. Entre os fatores apontados como responsáveis pela obstrução subaórtica, dois estão relacionados com o estreitamento da CSVE, ou seja: 1) - a hipertrofia septal que corresponde ao componente fixo, durante a sístole e a diástole e 2) o deslocamento do folheto anterior da válvula mitral e/ou do aparelho subvalvar mitral na direção do septo hipertrofiado durante a sístole, que corresponde ao componente dinâmico^{8,42}. Nos pacientes com CMH não-obstrutiva, ou com obstrução provocável, a CSVE pode ser normal^{4,8}.

Em trabalhos realizados entre portadores de movimento anterior sistólico idêntico ao que denominamos MASA, sem hipertrofia septal assimétrica, os autores referem a presença de gradientes subaórticos basais ou provocáveis^{54,55}. Gardin e Col.⁵⁶, estudando uma série de pacientes com esse mesmo movimento acompanhado ou não de prolapso mitral, propuseram separar dois grupos de portadores de MASA, baseados na existência ou não de estreitamento da CSVE pelo eco. Entretanto, dois aspectos desses trabalhos diferem da metodologia por nós utilizada para avaliar a presença de hipertrofia septal e/ou redução da câmara de saída do VE: 1) a presença da HSA nos nossos pacientes foi pesquisada pelo eco 2D e/ou varredura pelo modo M, permitindo detectar hipertrofias septais localizadas (fig. 4); 2) a CSVE nos estudos anteriormente referidos foi obtida pela distância entre o ponto C de fechamento da válvula mitral e o septo interventricular (fig. 3A) ao nível do folheto anterior da v. mitral,

não sendo avaliada a região imediatamente abaixo do anel aórtico. Neste trabalho, estudamos a região subaórtica através da relação aorto/septal (fig. 7) que nos parece constituir melhor critério para estudo da CSVE⁵⁷.

A evidência de um deslocamento do septo para o interior da luz aórtica, independente da presença de uma hipertrofia septal no 1/3 superior do septo foi encontrada em 47,6% dos pacientes índice e 43,3% dos familiares. Tal fato pode constituir obstáculo ao esvaziamento do VE, principalmente considerando-se o engrossamento septal durante a sístole.

Nossa opinião é corroborada pela demonstração de um gradiente subaórtico basal de 10 mmHg que se elevou para 70 mmHg sob a ação de isoproterenol (fig. 17) em paciente portador de MASA e prolapso mitral, sem hipertrofia septal assimétrica (fam. 10 pac. 10). A câmara de saída do VE pela medida convencional anteriormente citada era normal (fig. 3A), enquanto a relação septo/aorta era anormal constituindo, em conjunto com o MASA, os únicos sinais de que a obstrução subaórtica estivesse presente nesse caso. Essas alterações septais aqui demonstradas parecem indicar que, além da HSA típica, com incidência familiar indicativa de CMH, outras alterações septais podem estar presentes, reduzindo a CSVE em diferentes níveis. Esse estreitamento da via de saída, aliada a músculos papilares mal-posicionados e provavelmente acompanhados de uma hiperatividade adrenérgica pode constituir o conjunto de fatores envolvidos na gênese da obstrução subaórtica entre pacientes com MASA sem hipertrofia septal pelos critérios classicamente adotados⁵⁸.

Valva aórtica e insuficiência aórtica - Diversas alterações envolvendo a valva aórtica foram constatadas entre os pacientes e familiares. Seis pacientes (22,2%) e 23 familiares (28%) tinham evidência ecocardiográfica de valva aórtica bicúspide, além de outros 8 com calcificação aórtica. Embora os critérios ao eco para o diagnóstico da valva aórtica bicúspide sejam contestados por alguns autores, o emprego do eco 2D parece tornar os sinais ecocardiográficos mais sensíveis e específicos⁵⁹. O aspecto ao eco de valva aórtica bicúspide poderia também estar relacionado à má formação dos folhetos aórticos (prolapso



Figura 17-B



Figura 17-C

Fig. 17 - A) Gradiente subaórtico em paciente com MASA, prolapso mitral e valva aórtica bicúspide, sem hipertrofia septal assimétrica (fig. 3A - pac. 10). A curva de pressão mostra o gradiente subaórtico de 70mmHg sob ação de isopropilarterenol. B) Aspecto angiográfico mostrando o prolapso mitral no pac. 10. C) Acentuado estreitamento da câmara de saída do VE compatível com hipertrofia septal pela angiocardiografia (setas esquerdas). Entretanto, o eco mostra espessura normal do septo de redução intensa da câmara de saída alta do VE por seleção septo/parede anterior da aorta normal. Há ainda acentuada hipertrofia do músculo papilar póstero-medial (seta direita) na angio.

da v. aórtica) como sugerido por outros autores⁶⁰, quando associado à presença de prolapso mitral. Acreditamos que a demonstração de 3 pacientes e 4 familiares com insuficiência aórtica seja também um fato indicativo da presença de lesões aórticas, cuja incidência familiar foi também demonstrada. A associação do MASA com insuficiência aórtica foi anteriormente observada⁹, sem que esse achado fosse relacionado com uma incidência familiar, sendo atribuído por alguns autores à hipercinesia cardíaca secundária à sobrecarga de volume do VE⁵⁴. Por outro lado, a presença de gradientes subaórticos do tipo encontrado na CMH foi também observada entre portadores de estenose aórtica valvar^{19,20-47,48} e subvalvar fixa⁶¹.

Como os portadores de CMH obstrutiva apresentam um fechamento mesossistólico dos folhetos aórticos, e os portadores de estenose subvalvar fixa mostram também um fechamento protossistólico dos folhetos aórticos, correspondendo ambos a sinais ecocardiográficos bastante específicos da obstrução^{5,62}, chamou-nos a atenção que 20% dos pacientes e 12,5% dos familiares apresentassem um rápido fechamento protossistólico do folheto anterior da aorta, coincidente com a ascensão do MASA em associação ao estreitamento da CSVE na sua

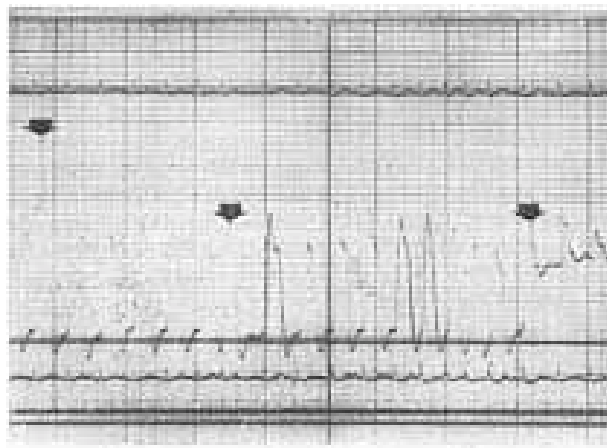


Figura 17-A

porção subaórtica (fig. 7C). Este fato pode corresponder a uma variação na velocidade de ejeção ventricular no início da sístole, também observada entre pacientes com CMH obstrutiva³⁶, causada provavelmente pela posição anômala do septo em relação à aorta produzindo o estreitamento da câmara de saída alta do VE.

Movimento anterior sistólico da valva tricúspide - Um movimento anterior sistólico da valva tricúspide foi observado em diversas cardiopatias^{64,65}, e não temos conhecimento de casos com incidência familiar ou com outros sinais de CMH. Entretanto, gradientes subpulmonares foram freqüentemente observados entre portadores de obstrução subaórtica⁶⁶. Das 22 observações realizadas na valva tricúspide em pacientes deste trabalho, 7 casos apresentavam um movimento anterior sistólico da valva tricúspide em tudo semelhante ao encontrado na valva mitral. Embora não tenham sido realizadas medidas de pressão intracardíaca simultâneas, esse fato merece destaque ao menos pela possibilidade de se detectar o MASA tricúspide em pacientes que não apresentam MASA mitral (caso 13A), constituindo também um sinal dessa gama de anormalidades cardíacas de origem familiar.

Conclusões

Nosso trabalho indica que o movimento anterior sistólico originado das cordoalhas da valva mitral, denominado por nós de movimento anterior sistólico atípico - MASA, apresenta alta incidência familiar (64,3%), além de várias formas de apresentação ecocardiográfica. Essa incidência familiar foi encontrada tanto entre familiares de pacientes cujo eco mostrou apenas o MASA isolado, quanto entre casos com MASA e prolapso mitral, insuficiência aórtica e comunicação interatrial tipo "ostium secundum"⁶⁷. Nas 2 famílias em que o MASA não foi detectado foram encontradas outras alterações cardíacas semelhantes às verificadas em todo o grupo, sugerindo que essa anormalidade da valva mitral constitui o traço comum de uma alteração cardíaca de origem familiar. Essa incidência familiar complementa portanto os achados da literatura acerca do MASA e levanta novas possibilidades de investigação acerca do seu significado.

Outra alteração demonstrada com grande freqüência entre os familiares dos portadores do MASA foi a hipertrofia septal assimétrica, quer o tipo classicamente descrito na cardiomiopatia hipertrófica, i.e., com grande aumento da espessura septal e acentuada redução da câmara de saída do VE, quer em casos limítrofes com espessura septal nos limites considerados normais, porém com desproporção septo/diâmetro do ventrículo esquerdo e relação septo-parede posterior maior que 1,4. Além dessa hipertrofia septal atípica, a redução da câmara de saída alta do VE, pela inserção anômala do septo com a parede anterior da aorta, foi também encontrada. Como essas alterações não foram encontradas em todos os pacientes, é provável que a presença ou não de obstrução subaórtica basal ou provocável nesses casos tenha relação com essas alterações anatômicas.

O deslocamento do músculo papilar pósteromedial, e

talvez de ambos os músculos papilares do VE, interpretado como causa provável tanto do MASA como do prolapso mitral, quando associado à observação da alta incidência da HSA, é fortemente sugestivo de que a origem dessas alterações tenha em comum anormalidades miocárdicas transmitidas geneticamente. A transmissão genética por gens autossômicas dominantes, como proposto para a cardiomiopatia hipertrófica³⁵, parece demonstrar expressividade variável em função da interação dos alelos no mesmo loco cromossômico⁶⁸. Essa teoria genética poderia explicar a multiplicidade de formas de apresentação ecocardiográfica aqui encontrada, tomando-se por base a transmissão auto-sômica dominante da cardiomiopatia hipertrófica.

Por outro lado, a semelhança de respostas fisiopatológicas dos quadros esteto-acústicos do prolapso mitral e da cardiomiopatia hipertrófica⁶⁹, bem como as associações de sinais de CMH com prolapso mitral, lesões valvares aórticas, estenose subaórtica fixa, e transposição dos grandes vasos, entre outras já descritas na literatura, parecem reforçar essa hipótese.

Assim, baseados na possibilidade genética da expressividade variável, reforçada pela demonstração de evidências imunológicas pela tipagem dos HLA leucocitários demonstrada numa mesma família com CMH e prolapso mitral⁴³, acreditamos que as alterações ecocardiográficas por nós encontradas possam representar as bases anatômicas de um amplo espectro de comprometimento cardíaco de origem familiar. Essas alterações anatômicas, como a hipertrofia septal, anormalidades na câmara de saída do VE e deslocamento dos músculos papilares, evidenciadas a partir do MASA mitral, são também encontradas, em graus variáveis, em portadores da cardiomiopatia hipertrófica.

Adendo - Após a preparação deste trabalho para publicação, foram demonstradas mais 1 família com CIA tipo "ostium secundum" e MASA, e 2 famílias de pacientes portadores de estenose subaórtica fixa e MASA, constatando-se entre os familiares os mesmos achados aqui descritos, além da incidência familiar da CIA "ostium secundum", acompanhada do MASA mitral.

Summary

Echocardiographic studies were carried out on 81 close relatives of 27 patients presenting atypical systolic anterior motion (ASAM) of the chordae tendinae of the mitral leaflets. Among the 27 probands, five had isolated ASAM, three had ASAM and aortic insufficiency, three had ASAM with mitral valve prolapse and one had ASAM with signs of atrial septal defect of the "ostium secundum" type. Eighteen of the 27 had asymmetrical septal hypertrophy (ASH) with a septal/posterior wall ratio greater than 1.4, whereas nine had a normal septum. Twenty-five of the 27 families had other members who presented ASAM and, in the other two families, other cardiac abnormalities were found. Among the 81 relatives, 64,3% (54 persons) had ASAM (originating in the chordae tendinae of the mitral leaflets). There was mitral valve prolapse in 16,6% (14 persons), and bicuspid aortic valve in 28% (23 persons). Four of the relatives had aortic insufficiency with

signs of leaflet calcification. Forty-nine relatives (58%) had ASH, eleven of whom had septal thickness less than 1,1 cm according to the M-mode and/or bi-dimensional echocardiographic criteria. The position of the papillary muscles could be identified in 64 propositi and relatives, 49 of which with ASAM and/or mitral prolapse had the postero-medial papillary muscle displaced to a 9 o'clock position. In 56% of 82 propositi and relatives studies, the left ventricular (LV) outflow tract was narrowed at its terminal portion due to irregular positioning of the septum in relation to the anterior wall of the aorta.

We conclude that mitral ASAM has a high familial incidence, either in patients presenting it as an isolated finding or in conjunction with other anomalies such as aortic insufficiency, mitral prolapse or atrial septal defect of the "ostium secundum" type. Mitral prolapse and aortic insufficiency were also found among the relatives. This indicates a familial incidence of these lesions when found associated to ASAM.

ASAM and mitral prolapse apparently seem to result from an irregular positioning of the postero-medial papillary muscle which is displaced anteriorly in the left ventricle. The above myocardial anomaly often appeared in conjunction with ASH in the propositus as well as in one or more of the relatives. ASAM with ASH was the most frequent association in this series. Other anomalies of the left ventricular outflow tract and aortic leaflets were observed, with aortic insufficiency in seven cases.

All these findings in conjunction seem to point to a hereditary cardiomyopathy through a dominant autosomic gene with variable expression. Clinically and echocardiographically there is a broad spectrum of manifestations ranging from asymptomatic ASAM alone to the classic picture of hypertrophic cardiomyopathy with or without subaortic stenosis.

Referências

- Gramiak, R.; Nanda, N. C. - Ultrasound cardiography: Contrast studies in anatomy and function. *Radiology*, 92: 939, 1969.
- Shah, Pravin M.; Gramiak, R.; Kramer, D. H. - Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstruction cardiomyopathy. *Circulation*, 40: 3, 1969.
- Henry, W. L.; Clark, C. E.; Epstein, S. E. - Echocardiographic measurement of the left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N. Engl. J. Med.* 288: 989, 1973.
- Henry, W. L.; Clark, C. E.; Epstein, S. E. - Asymmetric septal hypertrophy (ASH): The unifying link in IHSS disease spectrum; observations regarding its pathogenesis, pathophysiology and course. *Circulation*, 47: 827, 1973.
- Doi, Y. L.; Mc Kenna, W. L.; Gehrke, J.; Oakley, C. M.; Goodwin, J. F. - M mode echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: Diagnostic criteria and prediction of obstruction. *Am. J. Cardiol.* 45: 6, 1980.
- Martins, A. C.; Thevènard, R.; Lima, P. D.; Atié, L.; Kaiser, S.; Moura, P.; Azevedo, A. C. - Movimento anterior sistólico atípico da valva mitral - correlação clínico-ecocardiográfica. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. I): 57, 1980.
- Braga, M. E. S.; Morcerf, F. A. P. - Ecocardiografia bidimensional no movimento sistólico anterior da mitral sem aparente hipertrofia septal. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. I): 67, 1980.
- Thevènard, R. - Aplicação da ecocardiografia no estudo da cardiomiopatia hipertrófica assimétrica. Tese de mestrado - PUC-RJ, 1977.
- Feigenbaum, H. - *Echocardiography*. 2nd ed., Lea & Fabiger, Philadelphia 1976, p. 138.
- Popp, R. - Echocardiographic assessment of cardiac disease. *Circulation*, 54: 538, 1976.
- Tajik, A. J.; Gan, G. T.; Schattenberg, T. - Echocardiographic "Pseudo-IHSS" Pattern in atrial septal defect. *Chest*, 62: 324, 1972.
- Nanda, N. C.; Gramiak, R.; Gross, C. M. - Echocardiography of cardiac valves in pericardial effusion. *Circulation*, 54: 500, 1976.
- Criley, J. M. et alii. - Hypertrophic cardiomyopathy. In Levine, Herbert J. - *Clinical cardiovascular physiology*. Grune & Stratton, 1976, p. 771.
- Bulkley, B. H.; Fortuin, N. H. - Systolic anterior motion of the mitral valve without asymmetric septal hypertrophy. *Chest*, 69: 694, 1976.
- Come, P. C.; Bulkley, B. H.; Goodman; Hutchins, G. M.; Pitt, B.; Fortuin, N. J. - Hypercontractile cardiac states simulating hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 55: 901, 1977.
- Rakowski, H.; Gilbert, B. W.; Drobac, M.; Pollick, C.; Boughner, D.; Nigle, D. E. - Obstructive versus nonobstructive SAM: A crucial distinction. *Am. J. Cardiol.* 45: 491, 1980.
- Fuks, J.; Thevènard, R.; Fadul, M. - Movimento anterior sistólico da valva mitral na insuficiência aórtica. Estudo ecocardiográfico. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. I): 56, 1980.
- Lopes, N. M. P.; Morcerf, F. A. P. - Prolapso da valva mitral. Estudo ecocardiográfico bidimensional. *Bras. Cardiol.* 34 (supl. I) 68, 1980.
- Chung, N. J.; Gramiak, B.; Manning, J. A. - Echocardiographic diagnosis of hypertrophic obstructive cardiomyopathy coexisting with fixed left ventricular flow obstruction in children. *Circulation*, 48 (supl. 4) 126, 1973.
- Chung, K. L.; Gramiak, R.; Manning, J. A. - Echocardiography in coexisting hypertrophic subaortic stenosis and fixed left ventricular outflow obstruction. *Circulation*, 49: 673, 1974.
- Tajik, J. A.; Giuliani, E. R.; Weidman, W. H. et alii - Congenital cardiovascular lesions associated with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis (IHSS). *Circulation*, 48 (supl. 4): 222, 1973.
- Thompson, R.; Mohamed, A.; Pridie, R.; Yacoub, M. - Hypertrophic cardiomyopathy after aortic replacement. *Am. J. Cardiol.* 45: 33, 1980.
- Chandaratra, P. A. N.; Tolentino, A. O.; Muticumarana, W.; Lorez, A. L. - Echocardiographic observations on the association between mitral valve prolapse and asymmetric septal hypertrophy. *Circulation*, 55: 622, 1977.
- Thevènard, R.; Martins, A. C.; Lima, P. D., et alii - Miocardiopatia hipertrófica assimétrica. Estudo ecocardiográfico de 35 famílias. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. I): 61, 1980.
- Morcerf, F. A. P.; Thevènard, R.; Fuks, J.; Azevedo, A. C. - Ecocardiografia: método e valores normais. *Arq. Bras. Cardiol.* 29: 459, 1976.
- Tajik, A. J.; Seward, J. B.; Hagler, D. J.; Mair, D. D.; Lie, J. T. - Two-dimensional real-time ultrasonic imaging of the heart and great vessels: Technique, image orientation, structure, identification and validation. *Mayo Clin. Proc.* 53: 271, 1978.
- Moraes, M. S. R.; Melo, O. H.; Naccarato, A. F. et alii - Ecocardiografia convencional - utilização valores comparativos para critérios de normalidade. *Arq. Bras. Cardiol.* 32 (supl. I): 53, 1979.
- Cedeño, R. C. E.; Del Cartillo, I. M.; Melo, O. H. et alii - A hipertrofia ventricular esquerda avaliada cardiograficamente pela relação diâmetro de câmara/espessura da parede. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. I): 60, 1980.
- Espírito Santo, J. R. - Aspectos ecocardiográficos na hipertensão arterial sistêmica. Tese de mestrado PUC-RJ, 1978.
- Figueiredo, E. - Correlação eletro-ecocardiográficas na sobrecarga ventricular esquerda. Tese de mestrado PUC-RJ, 1978.
- Popp, R.; Harrinson, D. C. - Cardiac chamber size and volume: Echocardiographic measurements of cardiac chamber dimensions, volume and ventricular function. In Joyner, C. R. - *Ultrasound in the diagnosis of cardiovascular-pulmonary disease*. Year Book Medical, Chicago, 1974, p. 75.
- Nanda, N. C.; Gramiak, R.; Manning, J. et alii - Echocardiographic recognition of the congenital bicuspid aortic valve. *Circulation*, 49: 870, 1974.
- Radford, D. J.; Bloom, K. R.; Izukawa, T. et alii - Echocardiographic assessment of bicuspid aortic valves. Angiographic and pathological correlates. *Circulation*, 53: 80, 1976.
- Atié, J.; Thevènard, R.; Fuks, J.; et alii - Achados ecocardiográficos no prolapso da valva mitral. *Arq. Bras. Cardiol.* 32 (supl. I): 59, 1979.
- Clark, C. E.; Henry, W. L.; Epstein, S. E. - Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N. Engl. J. Med.* 289: 709, 1973.
- Fuks, J.; Thevènard, R.; Fadul, M.; et alii. - Asso-

- ciação de prolapso mitral com cardiomiopatia hipertrófica - diagnóstico ecocardiográfico e estudo familiar. *Arq. Bras. Cardiol.* 37 (supl. I): 66, 1981.
37. Souza, P. J. M.; Thevènard, R.; Eirin, E.; et alii - Demonstração ecocardiográfica de sinais de cardiomiopatia hipertrófica em pacientes com insuficiência aórtica (estudo familiar), *Arq. Bras. Cardiol.* 37 (supl. I): 66, 1981.
 38. Thevènard, R.; Fadul, M.; D'Arrochela, P.; et alii - Estudo ecocardiográfico de familiares de pacientes com movimento anterior sistólico das cordoalhas mitrais isolado. *Arq. Bras. Cardiol.* 37 (supl. I): 64, 1981.
 39. Assad, A. C.; Thevènard, R.; D'Arrochela, P.; et alii - Mecanismo do movimento anterior sistólico atípico das cordoalhas mitrais e do prolapso mitral com incidência familiar. *Arq. Bras. Cardiol.* 37 (supl. I): 68, 1981.
 40. Weinert, L.; Bommer, W.; Neumann, A.; et alii - Evaluation of septal configuration, papillary muscle position and dynamics of outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy by bidimensional echocardiography. *Circulation*, 58 (supl. II): 228, 1978.
 41. Weiss, A.N.; Minbs, J. N.; Ludbrook, P. A.; et alii - Echocardiography detection of mitral valve prolapse. Exclusion of false positive diagnosis and determination of inheritance. *Circulation*, 52: 1091, 1975.
 42. De Maria, A. N.; Neuman, A.; Lee, G.; et alii - Echocardiographic identification of the mitral valve prolapse syndrome. *Am. J. Med.* 62: 81, 1977.
 43. Rubenstein, S.; Cristodoulou, J. P.; Arena, F. P.; et alii - Coexisting hypertrophic heart disease and mitral valve prolapse. *Chest*, 78: 51, 1980.
 44. Pocock, N. A.; Barlow, J. B. - An association between the billowing posterior mitral leaflet syndrome and congenital heart disease, particularly atrial septal defect. *Am. Heart J.* 81: 720, 1971.
 45. Cunha, T. B.; Morcerf, F. A. P. - Análise ecocardiográfica bidimensional da cardiomiopatia hipertrófica assimétrica. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. I): 67, 1980.
 46. Goodman, D. J.; Harrison, A. C.; Popp, R. L. - Echocardiographic features of primary pulmonary hypertension. *Am. J. Cardiol.* 33: 438, 1974.
 47. Maron, B. J.; Edwards, J. E.; Ferrans, J. J.; et alii - Congenital heart malformations associated with disproportionate ventricular septal thickening. *Circulation*, 52: 926, 1975.
 48. Nanda, N.; Gramiak, R. - Echocardiography in the diagnosis of idiopathic hypertrophic: subaortic stenosis coexisting with aortic valve disease. *Circulation*, 50: 752, 1974.
 49. Nanda, N.; Gramiak, R. - Echocardiographic features of subpulmonic obstruction dextrotransposition of the great vessels. *Circulation*, 51: 515, 1975.
 50. Larter, W. E.; Allen, H. O.; Sahn, D. L.; Goldberg, S. J. - The asymmetrically hypertrophied septum: Further differentiation of its causes. *Circulation*, 53: 19, 1976.
 51. Luz, L. R. B.; Morcerf, F. P.; Thevènard, R.; et alii - Ecocardiografia em atletas. *Arq. Bras. Cardiol.* 30 (supl. 2): 219, 1970.
 52. Castillo, J. M.; Moraes, A. V.; Armelin, E.; et alii - Hipertrofia septal assimétrica. Estudo ecocardiográfico em família com quatro gerações. *Arq. Bras. Cardiol.* 31 (supl. 2): 266, 1978.
 53. Maron, B. J.; Epstein, S. E. - Hypertrophic cardiomyopathy: Recent observations regarding the specificity of three hallmarks of the disease: Asymmetric septal hypertrophy, septal disorganization and systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet. *Am. J. Cardiol.* 45: 141, 1980.
 54. Mintz, G. S.; Kotler, M. N.; Segal, B. L.; Parry, W. R. - Systolic anterior motion of the mitral valve In the absence of asymmetric septal hypertrophy. *Circulation*, 57: 256, 1978.
 55. Boughner, D. R.; Rakonski, H.; Wigle, E. D. - Mitral valve systolic anterior motion in the absence of hypertrophic cardiomyopathy (abstr.). *Circulation*, 58 (supl. II): II-235, 1978.
 56. Gardin, J. M.; Talano, J. V.; Stephanides, L.; et alii - Systolic anterior motion in the absence of asymmetric septal hypertrophy. *Circulation*, 63: 181, 1981.
 57. Fadul, M.; Thevènard, R.; D'Arrochela, P.; et alii - Redução da câmara de saída do ventrículo esquerdo em pacientes com movimento anterior sistólico atípico das cordoalhas mitrais - Estudo ecocardiográfico. *Arq. Bras. Cardiol.* 37 (supl. 1): 59, 1981.
 58. Malta de Souza, A.; Thevènard, R.; Costa, N. A.; et alii - Ecocardiograma de pacientes com coronárias normais e ventriculograma esquerdo atípico. *Arq. Bras. Cardiol.* 37 (supl. 1): 69, 1981.
 59. Nunes, C. Y. M.; Morcerf, F. A. P. - Ecocardiografia bidimensional na valva aórtica bicúspide. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (supl. I): 70, 1980.
 60. Morganroth, J.; Jones, R. H.; Chen, C. C.; Naito, M. - Two dimensional echocardiography in mitral, aortic and tricuspid valve prolapse. *Am. J. Cardiol.* 46: 1164, 1980.
 61. Sommerville, J.; Stone, S.; Ross, D. - Fate do patients with fixed subaortic stenosis after surgical removal. *Br. Heart J.* 43: 629, 1980.
 62. Morcerf, F. A. P. - Ecocardiografia. Guanabara - Koogan, RJ, 1980. p. 274.
 63. Murgio, J. P. - Left ventricular ejection dynamics of hypertrophic cardiomyopathy. *ACCEL* 10 (# 10) Oct. 1978.
 64. Assad-Morell, J. L.; Tajik, A. J.; Giuliani, E. R. - Aneurysm of membranous interventricular septum: Echocardiographic features. *Mayo Clin. Proc.* 49: 164, 1974.
 65. Nanda, N. C.; Reeves, N. C. M.; Gramiak, R. - Abnormal systolic anterior motion of atrio-ventricular valves in complete heart block: Echocardiographic studies. *Proc. of The World Fed. of Ultrasound in Med. and Biol. Meeting*, 1976.
 66. Garzon, S. et alii - Quadro clínico da hipertrofia miocárdica idiopática. Análise de 24 pacientes. *Arq. Bras. Cardiol.* 24 (supl. I): 91, 1971.
 67. Couto Vieira, P.; Thevènard, R.; Fadul, M.; et alii - Achados ecocardiográficos entre familiares de 2 pacientes com comunicação interatrial. *Arq. Bras. Cardiol.* 37 (supl. 1): 74, 1981.
 68. Gollop, T. P. - Chefe do Serviço de Genética Humana da Maternidade São Paulo (Comunicação pessoal).
 69. Branwald, E. - Heart disease - A textbook of cardiovascular medicine. 1st ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1980.