

Waldomiro Manfroi
Sílvia Regina Vieira
Raul Hemb
Flávio Maciel Freitas
Décio Faraco Azevedo
Eduardo Z. Faraco

ACHADOS HEMODINÂMICOS E CINEANGIOCARDIOGRÁFICOS NA FIBROSE ENDOMIOCÁRDICA

Foram analisados, sob o ponto de vista hemodinâmico e cineangiográfico, 8 pacientes da raça branca, 7 do sexo feminino e 1 do sexo masculino, com idade média de 45 anos e quadro clínico, radiológico e eletrocardiográfico compatível com fibrose endomiocárdica.

Hemodinamicamente, foram encontrados: 1) aumento das pressões médias de átrio direito (11,5 + 5,8 mm Hg), diastólica final de ventrículo direito (12,6 ± 3,0 mm Hg), média de artéria pulmonar (22 ± 12,7 mm Hg), diastólica final de ventrículo esquerdo (20 ± 8,8 mm Hg); 2) diminuição do índice cardíaco (1,9 ± 0,6 l/min/m²). Do ponto de vista cineangiográfico, foram verificados: 1) manutenção em níveis normais do volume diastólico do ventrículo esquerdo (128 ± 40 ml); 2) discreta diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (58% ± 6,5); 3) diminuição da velocidade média de encurtamento circunferencial (1,09 ± 0,36 unidades circunferenciais) e 4) alterações anatômicas que comprometiam ambos os ventrículos. Insuficiência mitral isolada foi encontrada em 2 casos e associada à insuficiência tricúspide em 5 pacientes.

Embora casos de fibrose endomiocárdica viessem sendo relatados sob outras denominações desde 1901¹⁻⁵, coube a Davies⁶, em 1948, a iniciativa de sistematizar e publicar o quadro clínico, radiológico, eletrocardiográfico e anatomopatológico dessa entidade, a qual passaria a ser denominada de fibrose endomiocárdica.

A fibrose endomiocárdica ocorre em pacientes de ambos os sexos e de qualquer raça, em geral adultos jovens. Caracteriza-se por comprometer preferencialmente o ventrículo direito, mas também o esquerdo ou ambos simultaneamente com a mesma gravidade.

Na anatomia patológica, os achados mais importantes são os de obliteração de via de entrada e corpo do ventrículo direito e/ou esquerdo por trombose e tecido fibrótico, com envolvimento do endocárdio e miocárdio, comprometendo no processo os aparelhos valvulares mitral e tricúspide⁷⁻¹⁹.

O quadro clínico se manifesta com maior ou menor grau de insuficiência cardíaca esquerda ou direita, conforme a maior gravidade de envolvimento de cada ventrículo e aparelho valvar. As manifestações clínicas mais frequentes são de insuficiência cardíaca direita aguda e grave, com aumento moderado do volume cardíaco. Existem comumente sopros de insuficiência mitral em

área de ventrículo esquerdo e de insuficiência tricúspide em área do ventrículo direito. A presença de 3.^a e 4.^a bulhas do ventrículo esquerdo é praticamente constante. Não raramente, ouve-se um nítido ruflar mesodiastólico com reforço pré-sistólico em área mitral sendo, em alguns casos, confundido com estenose mitral. Mais frequentemente encontramos casos com manifestações predominantemente direitas, com predomínio de turgência jugular, hepatomegalia e ascite, na maioria das vezes não acompanhada de edema dos membros inferiores^{7,8,20-28}.

Os achados eletrocardiográficos, radiológicos e fonocardiográficos descritos também variam, em função das cavidades mais ou menos comprometidas. O que se encontra mais frequentemente são: arritmias cardíacas, sobretudo fibrilação atrial; sobrecargas atriais e ventriculares direitas e/ou esquerdas; manifestações radiológicas de insuficiência cardíaca direita e/ou esquerda; sopros de insuficiência tricúspide e/ou mitral^{27,29-32}. Quando o comprometimento ocorre predominante ou exclusivamente à direita, o eletrocardiograma apresenta diminuição da voltagem, sinais de sobrecarga atrial direita e alterações da repolarização ventricular. Radiologicamente, verificam-se, nesse caso, coração de volume normal e sinais de acentuada insuficiência cardíaca direita. Os quadros clínico, eletrocardiográfico e radiológico sugere-

rem fortemente a presença de pericardite constritiva.

Do ponto de vista hemodinâmico, os trabalhos têm mostrado elevação nos níveis pressóricos das cavidades cardíacas direitas e/ou esquerdas, com curvas pressóricas semelhantes entre o átrio direito e o ventrículo direito, guardando a morfologia em M para o átrio direito e em raiz quadrada para o ventrículo direito. Do ponto de vista cineangiocardiógráfico, tem sido observada obliteração das cavidades ventriculares direita e/ou esquerda e presença de insuficiência tricúspide e/ou mitral ^{14,18,23,25,31,33-47}. Quanto ao desempenho do coração como bomba ou como músculo, existem poucas informações desse tipo de doença.

O presente trabalho tem por objetivo mostrar os achados hemodinâmicos em 8 pacientes com fibrose endomiocárdica, bem como peculiaridades cineangiocardiógráficas que a distinguem das outras formas de miocardiopatia, destacando o volume e desempenho do ventrículo esquerdo.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 8 pacientes da raça branca (7 fem., 1 masc., idade média: 45 anos \pm 8,5).

O quadro clínico em 7 desses pacientes era o de insuficiência cardíaca congestiva, sem história prévia de doenças do aparelho cardiovascular que pudessem ter originado a descompensação cardíaca, como cardiopatia isquêmica, hipertensão arterial sistêmica, doença de Chagas, doença reumática. Um paciente apresentava quadro clínico compatível com angina do peito estável, provocada por esforços. Terceira e 4.^a bulhas e sopro sistólico de regurgitação em área de ventrículo esquerdo e/ou direito estavam quase sempre presentes. Em três pacientes um ruflar diastólico semelhante ao da estenose mitral também era ouvido.

Os 8 pacientes foram submetidos a cateterismo cardíaco para esclarecimento diagnóstico, após consentimento prévio e plenamente cientes da natureza do exame.

O estudo constou de cateterismo cardíaco direito e esquerdo pelas técnicas de dissecação da veia basilica e artéria braquial direitas junto à dobra do cotovelo (7 pacientes), ou por punção da veia e artéria femorais direitas

na região inguinal (1 paciente). Em nenhum caso houve sedação prévia, tendo sido usado apenas anestésico local.

As pressões de átrio e ventrículo direitos, artéria pulmonar, ventrículo esquerdo e aorta foram registradas no registrador DR8 da Electronics for Medicine, usando-se transdutores P23DB da Stethon e os cateteres Lehman (n.º 7 ou 8) ou Pigtail (n.º 7) para as cavidades esquerdas e NIH (n.º 7) para as cavidades direitas.

Do ponto de vista cineangiocardiógráfico, a filmagem foi feita utilizando-se a aparelhagem radiológica para cineangio, aorto e cinecoronariografia da Philips e a câmara filmadora Arrithecno com velocidade de 48 quadros/segundo.

O ventrículo esquerdo foi estudado em projeção oblíqua anterior direita e o direito em anteroposterior, com injeção de 40-50 ml de contraste sob pressão, na bomba injetora Contract III na vasão de 15-20 ml/segundo.

As artérias coronárias foram estudadas em múltiplas projeções em oblíqua anterior esquerda e direita, pela técnica de Sones ⁴⁸ em 7 pacientes e pela técnica de Judkins ⁴⁹ em 1 paciente.

O rendimento cardíaco foi obtido pela técnica de termodiluição por computador da Edward em 6 pacientes, ou calculado pelo método de Fick em 2 pacientes (n.º 3 e n.º 5).

A fração de ejeção (FE) foi calculada pelo método de Greene ⁵⁰. A velocidade média de encurtamento circunferencial foi obtida pelo método proposto por Karliner ⁵¹.

RESULTADOS

A pressão média de átrio direito (tab. 1) mostrou-se elevada em todos os pacientes (11,5 \pm 5,8 mm Hg), com exceção do paciente n.º 4, que apresentava pressão normal. Em alguns casos, as pressões em átrio direito foram iguais (n.º 3) ou levemente superiores (n.º 5 e 7) à pressão diastólica final de ventrículo direito.

A morfologia das curvas de átrio direito variou desde a normalidade, como no paciente n.º 4 (fig. 1), até curvas bastante alteradas, lembrando a forma de M, como no paciente n.º 3 (fig. 2).

TABELA 1 - Achados hemodinâmicos na fibrose endomiocárdica - pressões (em mm Hg).

Paciente N.º	AD				VD			AP			VE			Aorta		
	Média	Máxima	Pd1	Pd2	Máxima	Mínima	Média	Máxima	Pd1	Pd2	Máxima	Mínima	Média			
1	11	26	8	12	25	10	12	104	-5	10	106	75	93			
2	18	-	-	-	-	-	-	103	0	13	112	71	89			
3	19	24	17	19	24	17	19	126	-5	13	146	109	122			
4	2	30	2	10	23	7	15	124	2	16	127	85	91			
5	14	50	5	13	50	20	30	65	10	30	85	60	65			
6	9	66	0	12	66	32	44	100	10	35	100	72	81			
7	13	13	9	11	14	9	12	145	9	19	145	82	115			
8	6	30	7	11	27	16	21	109	-2	23	114	71	88			
Média	11,5	34	7	12,6	33	16	22	110	2	20	117	78	93			
	\pm 5,8	\pm 17,9	\pm 4,7	\pm 3,0	\pm 18,3	\pm 8,5	\pm 11,6	\pm 23,6	\pm 6,5	\pm 8,8	\pm 21,3	\pm 14,6	\pm 18,1			

AD - átrio direito; VD - ventrículo direito; AP - artéria pulmonar; VE - ventrículo esquerdo; Pd1 - pressão diastólica inicial; Pd2 - pressão diastólica final.

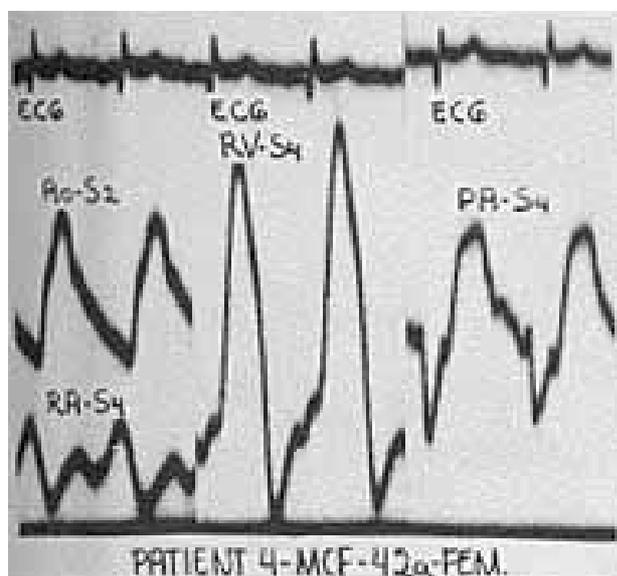


Fig. 1 - Curvas de pressão de átrio direito, ventrículo direito, artéria pulmonar e aorta em pacientes com fibrose endomiocárdica de forma leve (paciente n.º 4 - M.C.F.). AO = aorta; ECG = eletrocardiograma; AP = artéria pulmonar; AD = átrio direito; VD = ventrículo direito; S = sensibilidade.

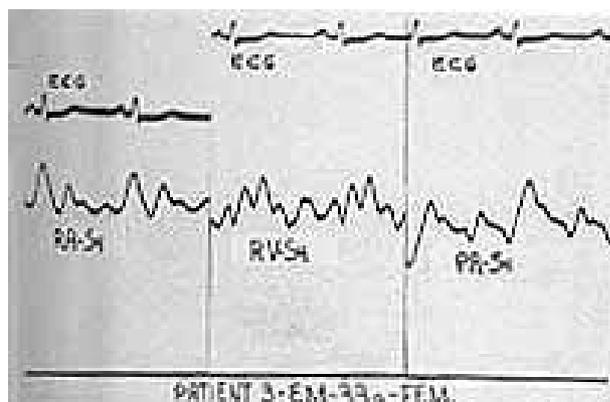


Fig. 2 - Curvas de pressão de átrio direito, ventrículo direito e artéria pulmonar em paciente com fibrose endomiocárdica de forma severa (paciente n.º 3 - E.M.).

As pressões ventriculares (tab. I) direitas foram em média elevadas, tendo-se encontrado uma sistólica de $34 \pm 17,9$ mm Hg, uma diastólica inicial de $7 \pm 5,2$ mm Hg e uma diastólica final de $12,6 \pm 3,0$ mm Hg. Essa última estava elevada em todos os pacientes. As curvas pressóricas de ventrículo direito mostraram desde uma configuração normal, como no paciente n.º 4 (fig. 1), até curvas alteradas, morfologicamente semelhantes às atriais direitas, como no paciente n.º 3 (fig. 2).

As pressões de artéria pulmonar (tab. I) foram em média elevadas, tendo-se encontrado máxima de $33 \pm 18,3$ mm Hg, mínima de $16 \pm 9,4$ mm Hg e média de $22 \pm 12,7$ mm Hg.

As curvas pressóricas de artéria pulmonar variaram desde uma morfologia normal (paciente n.º 4, fig. 1), até uma forma semelhante à de ventrículo direito (paciente n.º 3, fig. 2).

As pressões médias de ventrículo esquerdo (tab. I) mostraram sistólica normal ($110 \pm 25,4$ mm Hg) diastólica inicial normal ($2 \pm 6,5$ mm Hg), diastólica final elevada em todos ($20 \pm 8,8$ mm Hg), com exceção do paciente n.º 1.

As curvas pressóricas de ventrículo esquerdo foram morfologicamente normais.

As pressões de aorta (tab. I) mostraram valores médios normais, com uma sistólica de $117 \pm 21,3$ mm Hg, diastólica de $78 \pm 14,6$ mm Hg e média de $93 \pm 18,1$ mm Hg.

As curvas de pressões aórticas foram morfologicamente normais.

A avaliação do desempenho ventricular esquerdo (tab. II) demonstrou volume diastólico final do ventrículo esquerdo normal (128 ± 40 ml), volume sistólico final do ventrículo esquerdo dentro dos limites da normalidade (52 ± 84 ml; fração de ejeção do ventrículo esquerdo no limite inferior da normalidade ($58\% \pm 6,5$), velocidade média de encurtamento circunferencial diminuída ($1,09 \pm 0,36$ unidades circunferenciais), índice cardíaco diminuído ($1,9 \pm 0,6$ l/min/m²).

Do ponto de vista cineangiocardiógráfico, os 8

TABELA II - Achados hemodinâmicos na fibrose endomiocárdica. Avaliação do desempenho ventricular esquerdo.

Paciente n.º	VDF	VSF	FE	Vcf	IC
1	144	65	55	0,6	2,1
2	134	55	59	0,7	1,2
3	99	43	57	1,5	1,9
4	116	39	66	1,4	3,2
5	124	60	52	0,8	1,5
6	115	50	56	1,2	1,6
7	110	53	52	1,0	2,1
8	180	52	71	1,5	2,1
Média	128 ± 40	$52 \pm 8,4$	$58 \pm 6,5$	$1,09 \pm 0,36$	$1,9 \pm 0,6$
Normal	130 ± 30	46 ± 18	64 ± 8	$1,4 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,8$

VDF - volume diastólico final (ml); VSF - volume sistólico final (ml); FE - fração de ejeção (percentagem); Vcf - velocidade média de encurtamento circunferencial (unidades circunferenciais); IC - índice cardíaco (l/min/m²).

pacientes apresentaram comprometimento ventricular bilateral em maior ou menor intensidade. A ventriculografia esquerda (fig. 3, 4, 5, 6) mostrou, nos 8 pacientes, as seguintes alterações, presentes em maior ou menor grau: hipomotilidade difusa, forma esférica, amputação de ponta, perda da estrutura muscular normal, superfície da cavidade ventricular lisa e defeitos de enchimento por trombose mural. Nota-se pouca diferença quanto à forma, entre o ventrículo esquerdo observado em sístole ou diástole. Foi verificada a presença de insuficiência mitral em 7 dos 8 pacientes, com exceção do n.º 4 (fig. 3 e 5).

A ventriculografia direita (fig. 7, 8, 9, 10) revelou, nos 8 pacientes, um ventrículo direito que apresentava maior ou menor grau de obliteração da cavidade, com forma bizarra, tubular, amputação de ápice e corpo, perda da estrutura trabecular normal e superfície lisa.

Nota-se pouca diferença entre a sístole e a diástole quanto ao tamanho da cavidade ventricular direita. Em alguns casos, essa se apresenta como um verdadeiro tubo de comunicação entre o átrio direito e a artéria pulmonar (fig. 9 e 10). Foi verificada insuficiência tricúspide em 5 dos nossos 8 pacientes, mas devemos salientar que em 2 deles não fizemos a ventriculografia direita, por impossibilidade de pene-



Fig. 3 - Ventriculografia esquerda em diástole em paciente com fibrose de forma leve (paciente n.º 4 - M.C.F.).

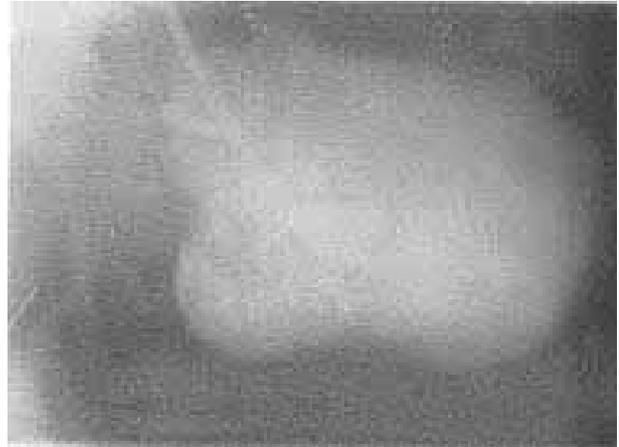


Fig. 5 - Ventriculografia esquerda em diástole em paciente com fibrose endomiocárdica de forma leve (paciente n.º 3 - E.M.).

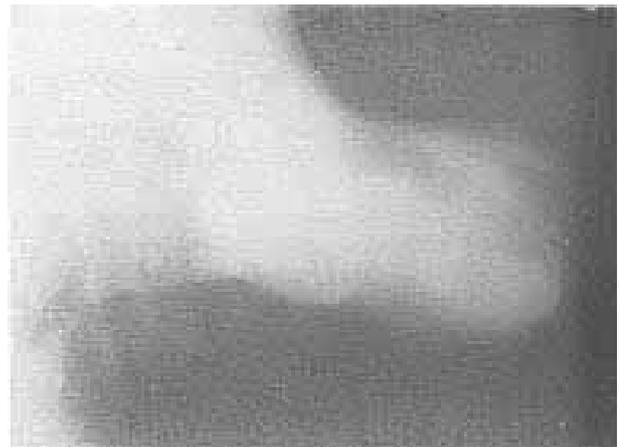


Fig. 6 - Ventriculografia esquerda em sístole em paciente com fibrose endomiocárdica de forma severa (paciente n.º 3 - E.M.).



Fig. 4 - Ventriculografia esquerda em sístole em paciente com fibrose endomiocárdica de forma leve (paciente n.º 4 - M.C.F.).



Fig. 7 - Ventriculografia direita em diástole em paciente com fibrose endomiocárdica de forma leve (paciente n.º 4 - M.C.F.).

tração em ventrículo direito (n.º 2) e por falta de condições do paciente no momento do exame (n.º 6). Desse modo, conseguimos provar a inexistência de insuficiência

tricúspide em apenas 1 paciente, justamente aquele que mostrou menor comprometimento morfológico de ventrículo direito (paciente n.º 4, fig. 7 e 8).

As artérias coronárias, estudadas seletivamente, foram normais em todos os casos.



Fig. 8 - Ventriculografia direita em sístole em paciente com fibrose endomiocárdica de forma leve (paciente n.º 4 - M.C.F.).



Fig. 9 - Ventriculografia direita em diástole em paciente com fibrose endomiocárdica de forma severa (paciente n.º 3 - E.M.).



Fig. 10 - Ventriculografia direita em sístole em paciente com fibrose endomiocárdica de forma severa (paciente n.º 3 - E.M.).

DISCUSSÃO

Diversas formas de doenças miocárdicas primárias têm sido encontradas freqüentemente em todo o mundo. Coube a Goodwin, relacionando dados de ordem clínica e hemodinâmicos, classificá-las em congestivas, constrictivas e obstrutivas^{22,38,39}. As formas congestivas e obstrutivas

têm sido descritas em todas as partes do mundo, enquanto as constrictivas são bastante raras.

A forma obliterativa (ou fibrose endomiocárdica), que não foi descrita nos trabalhos acima citados, tem sido encontrada principalmente em países tropicais do continente africano^{6-8,20,52-62} sul-americano^{28,33,40,41,63-66} e centro-americano⁶⁷. Alguns casos têm sido descritos também no continente asiático^{68,69}, norte-americano^{70,71} e europeu^{45,72-44}.

Vários trabalhos foram realizados numa tentativa de isolar os agentes causadores da fibrose endomiocárdica, como fatores ambientais (deficiências nutricionais, uso de substâncias nocivas ao coração), raciais, genéticos, imunológicos, etc^{14,44,54,55,75-102}, mas apesar desses esforços, sua etiologia ainda permanece desconhecida.

O acompanhamento clínico dos pacientes portadores de fibrose endomiocárdica tem mostrado que a doença evolui, na maior parte dos casos, para a morte em pouco tempo, embora determinado número de pacientes possa ser mantido sob controle durante vários anos mediante tratamento clínico adequado ou, mais recentemente, pelo emprego de novas técnicas de terapêutica cirúrgica^{34,45,103-105}.

Do ponto de vista hemodinâmico^{23,33,36,37,40,43,46}, têm sido encontrados aumento das pressões nas cavidades direitas, circulação pulmonar e diastólica final de ventrículo esquerdo na maioria dos casos. Morfologicamente, as curvas de pressão em átrio direito, nos casos mais avançados, têm demonstrado morfologia em M com onda a proeminente, descenso y importante e, freqüentemente, onda v dominante. Esses achados caracterizam dificuldade de enchimento ventricular direito, bem como a presença de insuficiência tricúspide.

Em outras circunstâncias, a morfologia das curvas de pressão de átrio direito, ventrículo direito e artéria pulmonar é praticamente superponível quanto à morfologia e valor. Esses achados hemodinâmicos podem muitas vezes ser confundidos com os achados de pericardite constrictiva.

Segundo a nossa experiência nos últimos 18 anos, a partir dos trabalhos iniciais de Mattos⁶³ e Fagundes³³, a doença se torna facilmente diagnosticável, tanto do ponto de vista clínico quanto hemodinâmico e, principalmente, cineangiocardiógráfico.

Poucos trabalhos publicados têm mostrado os achados cineangiocardiógráficos desse tipo de patologia. Os achados encontrados em ambas as cavidades ventriculares são tão característicos que qualquer pessoa familiarizada com o método, após conhecer as características cineangiocardiógráficas dessa doença, não mais a confundirá com outras situações fisiopatológicas.

O ventrículo esquerdo, como se pode observar nas figuras 3 e 5, assume forma arredondada em diástole, com volume diastólico final dentro dos limites normais e apresenta a superfície interna da cavidade lisa por perda da estrutura muscular normal. Em sístole (fig. 4 e 6), o ventrículo esquerdo mantém a mesma

característica arredondada com amputação da ponta (provavelmente por trombose mural), discreta redução da fração de ejeção e importante insuficiência mitral nos casos mais severos.

O ventrículo direito, como mostram as figuras 7, 8, 9, 10, também apresenta alterações importantes e características da cavidade ventricular identificando-se uma diminuição da cavidade em diástole, com perda da estrutura trabecular normal. Nos casos mais avançados (fig. 6) o ventrículo direito se comporta como um tubo de comunicação entre o átrio direito e artéria pulmonar, sem grandes alterações de diâmetros ao compararmos a sístole com a diástole. Há regurgitação tricúspide frequentemente, em maior ou menor grau.

Do ponto de vista hemodinâmico, nossos achados nada diferem dos encontrados na literatura. Entretanto, a despeito da presença de insuficiência cardíaca crônica grave, com elevação das pressões das cavidades direitas, artéria pulmonar e diastólica final de ventrículo esquerdo bem como com diminuição do índice cardíaco e velocidade média de encurtamento circunferencial, observamos que o volume diastólico final do ventrículo esquerdo se encontrava dentro dos limites normais e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo estava apenas discretamente reduzida.

Do ponto de vista cineangiográfico, o ventrículo esquerdo da fibrose endomiocárdica se distingue do encontrado nas formas congestivas e obstrutivas das endomiocardiopatias por apresentar as características morfológicas já descritas, além de ter um volume diastólico final normal e uma fração de ejeção nos limites superiores da normalidade. Enquanto isso, na miocardiopatia congestiva se observa grande aumento do volume diastólico final, diminuição importante na fração de ejeção e sinais de hipertrofia e dilatação da cavidade ventricular. Nas formas de endomiocardiopatias hipertróficas obstrutivas, por outro lado, nota-se diminuição do volume diastólico final do ventrículo esquerdo, fração de ejeção nos limites superiores da normalidade e acentuada hipertrofia das paredes, músculos papilares e septo, com sinais característicos de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. Esses achados podem ser sintetizados no quadro I.

QUADRO 1 - Achados cineangiográfico do ventrículo esquerdo nas miocardiopatias primárias

Achados Cinean- giocardiog	Miocardiopatia			
	Congestiva	Hipertrófica obstrutiva	Fibrose endomiocárdica	
VDF	Aumentado	Diminuído	Normal	
FE	Diminuída	Aumentada	Normal ou diminuída	
Hipertrofia	Moderada	Acentuada	Ausente	
Dilatação	Acentuada	Ausente	Ausente	

VDF - volume diastólico final do ventrículo esquerdo; FE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

SUMMARY

Hemodynamic and coronary angiographic evaluations were performed on eight white patients (seven females

and one male), mean age of 45 years, who had clinical, roentgenographic and electrocardiographic features of endomyocardial fibrosis.

There were increased mean right atrial pressures (11.5 ± 5.8 mm Hg), right ventricular end diastolic pressures (12.6 ± 3.0 mm Hg), mean pulmonary arterial pressures (20.0 ± 8.8 mm Hg) and decreased cardiac index (1.9 ± 0.6 l/min/m²).

There were normal left ventricular diastolic volume (128 ± 40 ml), slightly increased left ventricular ejection fraction ($58 \pm 6.5\%$), decreased mean circumferential fiber shortening velocity (1.09 ± 0.36 units) and morphological abnormalities in both ventricles. Isolated mitral incompetence was found in two patients and associated tricuspid incompetence in five patients.

REFERÊNCIAS

- Josserand, E.; Gallaverdin, L. - De l'asthysie progressive des jeunes sujets par myocardite subaiguë primitive. Arch. Gen. Med. 2: 153, 1901.
- Bedford, D.; Konstan, G. - Heart failure of unknown etiology in Africa. Br. Heart J. 8: 236, 1946.
- Roque, G.; Levy, L. - Un cas de myocardite subaiguë primitive. Arch. Mal. Coeur. 7: 10, 1914.
- Mebon, G. - Idiopathic hypertrophy of the heart with endocardial fibrosis. Am. Heart J. 12: 608, 1936.
- Comeau, V. J. - Diffuse parietal endocardial sclerosis. Am. J. Path. 13: 277, 1939.
- Daives, J. N. - Endomyocardial fibrosis in Africans. E. Afr. Med. J. 25: 10, 1948.
- Connor, D. H.; Somers, K.; Hutt, M.; Manion, W.; D'Arbela, P. G. - Endomyocardial fibrosis in Uganda (Davie's disease). Part I. Am. Heart J. 75: 107, 1968.
- Connor, D. H.; Somers, K.; Hutt, M.; Manion, W.; D'Arbela, P. G. - Endomyocardial fibrosis in Uganda (Davie's disease). Part II. Am. Heart J. 75: 107, 1968.
- Brockington, J. P.; Olsen, E.; Goodwin, J. - Endomyocardial fibrosis in European residents in tropical Africa. Lancet 1: 583, 1967.
- Davies, J. - Pathology and pathogenesis of endocardial disease. Cardiologia, 42: 161, 1963.
- Davies, J.; Ball, J. - The pathology of endomyocardial fibrosis in Uganda. Br. Heart J. 17: 337, 1955.
- Edington, G.; Jackson, J. - The pathology of heart muscle disease and endomyocardial fibrosis in Nigeria. J. Path. Bact. 86: 333, 1963.
- Peuchot, G.; Latour, H.; Puch, P. - Documents anatomocliniques de fibrose endomiocardique retractile acquise. Arch. Mal. Coeur 53: 1137, 1960.
- Fournier, P.; Voisin, C.; Pouchant, M.; Macquet, V. - Endocardite pariétale fibroblastique et filarirose; étude clinique, hemodynamique et anatomique. Lille Med. 6: 42, 1961.
- Coelho, E.; Pimentel, J. - Difuse endomyocardial fibrosis. Am. J. Med. 35: 569, 1963.
- Shoper, A.; Hutt, M.; Coles, R. - Necropsy study of endomyocardial fibrosis and rheumatic heart disease in Uganda (1950-65). Br. Heart J. 30: 391, 1968.
- Somers, K.; Hutt, M.; Coles, R. - Endomyocardial biopsy in diagnosis of cardiomyopathies. Br. Heart J. 33: 822, 1971.
- Kaestner, A.; Bush, C.; Baba, N. - Endomyocardial fibrosis with calcification of the myocardium. Arch. Pathol. Lab. Med. 102: 406, 1978.
- Somers, K.; William, A. - Intracardiac calcification in endomyocardial fibrosis. Br. Heart J. 24: 324, 1962.
- Williams, A.; Ball, J.; Davies, J. - Endomyocardial fibrosis in Africa; its diagnosis, distribution and nature. Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg. 48: 290, 1954.
- Ball, J.; Williams, A.; Davies, J. - Endomyocardial fibrosis. Lancet, 1: 1049, 1954.
- Goodwin, J.; Gordon, H.; Hollman, A.; Bishop, M. - Clinical aspects of cardiomyopathy. Br. Med. J. 1: 69, 1961.
- Shillingford, J.; Somers, K. - Clinical and haemodynamic patterns in endomyocardial fibrosis. Br. Heart J. 23: 433, 1961.
- Somers, K.; Brenton, D.; Good, N. - Clinical features of endomyocardial fibrosis of the right ventricle. Br. Heart J. 30: 309, 1968.
- Homy, R.; Catanguy, P.; Apiado, O.; Khan, A. - Primary myocardial disease. Clinical, haemodynamic and angiocardiographic correlates in fifty patients. Am. J. Cardiol. 25: 625, 1970.

26. Somers, K.; Fowler, J. - Endomyocardial fibrosis. *Clin. Diag. Cardiol.* 52: 25, 1968.
27. Zchanischi, M.; Vasilescu, I.; Rosculescu, I. - Endomiocardio fibroza, su aspect clinic i radiologic di pericorditá calcefienta constrictiva. *Med. Int.* 16: 881, 1964.
28. Guimarães, A. C.; Esteves, J.; Santos Filho, A.; Macedo, V. - Clinical aspects of endomyocardial fibrosis in Bahia, Brazil. *Am. Heart J.* 81: 7, 1971.
29. Hollester, R.; Goodwin, J. - The electrocardiogram in cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 25: 357, 1963.
30. Williams, A.; Somers, K. - The electrocardiogram in endomyocardial fibrosis. *Br. Heart J.* 22: 311, 1960.
31. Cockshott, W.; Laric, S.; Ikene, A. - Radiological findings in endomyocardial fibrosis. *Br. Heart J.* 22: 311, 1960.
32. Somers, K.; Williams, A. - The phonocardiogram in endomyocardial fibrosis. *Br. Heart J.* 22: 546, 1960.
33. Fagundes, L. - Endomyocardial fibrosis. Report of three cases in Southern Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 5: 198, 1963.
34. Perry, E.; Abrahams, D. - The natural history of endomyocardial fibrosis. *Quart. J. Med.* 34: 383, 1965.
35. Cockshott, W. - Angiocardiography of endomyocardial fibrosis. *Br. J. Radiol.* 38: 192, 1965.
36. Somers, K.; Brenton, D.; D'Arbela, P.; Fowler, J.; Konyerezy, B. - Haemodynamic features of severe endomyocardial fibrosis of right ventricle, including comparison with constrictive pericarditis. *Br. Heart J.* 30: 322, 1968.
37. Perry, E.; Abrahams, D. - The function of the heart endomyocardial fibrosis of the right ventricle. *Br. Heart J.* 25: 619, 1963.
38. Goodwin, J. - Cardiac function in primary myocardial disorders. Part I. *Br. Med. J.* 1: 1527, 1964.
39. Goodwin, J. - Cardiac function in primary myocardial disorders. Part II. *Br. Med. J.* 1: 1595, 1964.
40. Bersano, E.; Zago, A.; Reali, J.; Mattos, A. - Estudo hemodinâmico e cineangiográfico em pacientes com endomiocardiopatia primária do tipo obliterativo. *Arq. Bras. Cardiol.* 32: 31, 1979.
41. Faintuch, J.; Serro-Azul, L.; Pereira Barreto, A.; Pillegi, F.; Décourt, L. - Estudo de seis casos de endomiocardiopatia fibrose. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo*, 31: 339, 1976.
42. Bohm, G. - South African endomyocardiopathy and endomyocardial fibrosis: a critical review. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 10: 88, 1978.
43. Guimarães, A. C.; Santos Filho, A.; Esteves, I.; Vinhais, L.; Abreu, W. - Haemodynamics in endomyocardial fibrosis. *Am. Heart J.* 88: 294, 1974.
44. Chew, C.; Ziady, G.; Raphael, M.; Nellen, M.; Ockley, C. - Primary restrictive cardiomyopathy. Non-tropical endomyocardial fibrosis and hypereosinophilic heart disease. *Br. Heart J.* 39: 399, 1977.
45. Loing, H.; Sharratt, G.; Johnson, A.; Davies, M.; Monro, J. - Endomyocardial fibrosis in a European woman and its successful surgical treatment. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* 74: 803, 1977.
46. Faraco, E. Z.; Freitas, F.; Azevedo, D.; Levin, I.; Azevedo, L. - Aspectos hemodinâmicos das endomiocardiopatias do tipo obliterativo. *Arq. Bras. Cardiol.* 20 (supl. I): 81, 1967.
47. Hess, O.; Turina, M.; Lenner, A.; Goebel, N.; Scholer, Y.; Krayenbueth, H. - Pre and postoperative findings in patients with endomyocardial fibrosis. *Br. Heart J.* 40: 406, 1978.
48. Sones, F.; Shirey, E. - Cinecoronary arteriography. *Mod. Conc. Cardiovasc. Dis.* 31: 735, 1962.
49. Judkins, M. - Selective coronary arteriography; a percutaneous transfemoral technique. *Radiology*, 89: 815, 1967.
50. Greene, D.; Carsile, R.; Grant, C.; Bunnell, Y. - Estimation of left ventricular volume by one plane cineangiography. *Circulation*, 35: 61, 1967.
51. Karliner, J.; Gault, J.; Eckberg, D. - Mean velocity of fiber shortening. A simplified measure of left ventricular myocardial contractility. *Circulation*, 44: 323, 1971.
52. Davies, J. - Endomyocardial fibrosis in Uganda. *Cert. Afr. J. Med.* 2: 323, 1956.
53. Edington, G. - Cardiovascular diseases, a cause of death in the Gold Coast African countries. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.* 48: 419, 1954.
54. Gelfond, M. - Cardiac diseases of obscure origin in Africa. *Cent. Afr. J. Med.* 4: 365, 1958.
55. Nowkolo, C. - Endomyocardial fibrosis an other obscure cardiopathies in Eastern Nigeria. *West Afr. Med. J.* 4: 103, 1955.
56. O'Brien, W. - Endocardial fibrosis in the Sudan. *Br. Heart J.* 2: 899, 1954.
57. Some African cardiopathies - A Seminar. *S. Afr. Med. J.* 31: 854, 1957.
58. Turner, P.; Menson-Bahr, P. - Endomyocardial fibrosis in Kenya and Tanganyika. *Br. Heart J.* 22: 301, 1960.
59. Abrahams, D. - An unusual form of heart disease in West Africa. *Lancet*, 2: 111, 1959.
60. Abrahams, D. - Endomyocardial fibrosis of the right ventricle. *Quart. J. Med.* 31: 1, 1962.
61. Abrahams, D.; Brigden, U. - Syndrome of mitral incompetence myocarditis and pulmonary hypertension in Nigeria. *Br. Med. J.* 2: 134, 1961.
62. Connor, D. - African cardiomyopathies. WHO Special Report April, 1964.
63. Mattos, A.; Achutti, A.; Fagundes, L.; Lima, C.; Faraco, E. Z. - Fibrose endomiocárdica. O primeiro caso publicado no Brasil. *Arq. Bras. Cardiol.* 16: 67, 1963.
64. Drummond Neto, C. - Endomiocardiopatia fibrose tipo restritivo obliterativo do ventrículo direito (Tese). *Fac. Med. da UFRJ, Rio de Janeiro*, 1970.
65. Andrade, Z.; Guimarães, A. - Endomyocardial fibrosis in Bahia. *Br. Heart J.* 26: 813, 1964.
66. Correa, P.; Restripo, G.; Garcia, C.; Queiroz, A. - Pathology of heart diseases of undetermined etiology which occur in Cali, Colombia. *Am. Heart J.* 66: 584, 1963.
67. Contreras, R.; Bielostzky, D.; Medrano, G. e col. - Fibrões endomiocárdica africana o tropical. Comunicación del primer caso observado en México. *Arch. Inst. Cardiol. México*, 41: 476, 1971.
68. Negaratatnem, N. - Endomyocardial fibrosis in the Ceylonese. *Br. Heart J.* 21: 167, 1959.
69. Samuel, I.; Anklesaria, H. - Endomyocardial fibrosis in the South of India. *Indian J. Path. Bact.* 3: 137, 1960.
70. McKusick, V.; Cochran, F. - Constrictive endocarditis: a report of a case. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 90: 90, 1952.
71. Bishop, M.; Bousvaros, G.; Cunningham, T. et al. - Endomyocardial fibrosis in a north american negro. *Lancet*, 2: 750, 1968.
72. Faruque, A. - Adult endomyocardial fibrosis in Britain. *Lancet*, 2: 331, 1963.
73. Black, M.; Faroler, J. - Endomyocardial fibrosis in Britain. *Br. Med. J.* 1: 682, 1965.
74. Davies, H.; Deucher, D.; Missen, G. - Endomyocardial fibrosis: two cases with severe pulmonary hypertension presenting in England. *Guys Hosp. Rep.* 14: 337, 1965.
75. Shoper, A.; Kaplan, M.; Foster, E.; et al. - Immunological studies in endomyocardial fibrosis and other forms of heart disease in the tropics. *Lancet*, 1: 598, 1967.
76. Crawford, M. - Excretion of 5-hydroxyendolactac acid in East Africans. *Lancet*, 1: 598, 1967.
77. Antia, A.; Talbert, J.; Paplonus, S. - Etiology of endomyocardial fibrosis. An experimental evaluation of plantain ingestion and chronic lymphatic obstruction. *John Hopkins Med. J.* 122: 87, 1968.
78. Edge, J. - Myocardial fibrosis following arsenical therapy. *Lancet*, 2: 675, 1946.
79. Gillandres, H. - Nutritional heart disease. *Br. Heart J.* 13: 177, 1951.
80. Higginson, J.; Gillanders, H.; Murray, J. - The heart in chronic malnutrition. *Br. Heart J.* 13: 177, 1951.
81. Roberts, E.; Lyoerdsma, A. - The cardiac disease associated with the carcinoid syndrome. *Am. J. Med.* 36: 5, 1964.
82. Shoper, A. - Endomyocardial fibrosis and rheumatic heart disease. *Lancet*, 1: 639, 1966.
83. Shoper, A.; Coles, R. - The tribal distribution of endomyocardial fibrosis in Uganda. *Br. Heart J.* 27: 121, 1965.
84. Sternon, J.; Permentier, R.; Kenis, J. et col. - Filariose et endocardite fibroplastique à propos d'un cas. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 3: 351, 1962.
85. Ivre, F.; Brockington, Y. - Letter to the editor: endomyocardial fibrosis and filariasis. *Lancet*, 1: 212, 1966.
86. Brockington, Y.; Willis, A. - Letter to the editor: endomyocardial fibrosis and filariasis. *Lancet*, 1: 598, 1966.
87. McKinney, B.; Crawford, M. - Fibrosis in guinea pig heart produced by plantain diet. *Lancet*, 2: 880, 1965.
88. Van Der Geld, H.; Peetom, F.; Somers, K. et al. - Immunohistological and serological studies in endomyocardial fibrosis. *Lancet*, 2: 1210, 1966.
89. Watt, J.; Breyer-Brondwizk, M. - The medicinal and poison plants of Southern and Eastern Africa. *Livingstone, London*, 1962. p. 901.
90. Bana, D.; Macneal, P.; Le Compte, P.; Shah, Y. et al. - Cardiac murmurs and endocardial fibrosis associated with methysergide therapy. *Am. Heart J.* 88: 640, 1974.
91. Brockington, Y.; Olsen, E. - Löffler's endocarditis and Davies endomyocardial fibrosis. *Am. Heart J.* 85: 308, 1974.
92. Alajounine, T.; Castaigne, P.; L'Hermitte, F. et al. - Encephalite plus endocardite fibroplastique d'origine filarienne. *Rev. Neurol.* 101: 656, 1959.

93. Becker, B.; Chatgidakis, C.; Van Lingen, B. - Cardiovascular collagenoses with parietal endocardial thromboses. *Circulation*, 7: 345, 1953.
94. Crawford, M. - Endomyocardial fibroses and carcinoidoses. A common denominator. *Am. Heart J.* 66: 273, 1963.
95. Foy, J.; Perrot, J. - Urinary excretion of 5-hydroxyindolacetic acid in West Africans. *Lancet*, 1: 942, 1962
96. Gerbaun, A.; Goren, J.; Lenigre, J. - Cardiopathie et filariose. *Bull. Soc. Med. Hop. (Paris)*, 73: 874, 1962.
97. Selye, H. - Experimental production of endomyocardial fibrosis. *Lancet*, 1: 1351, 1958.
98. Watt, J.; Linch, J. - Periarteritis nodos: its relationship to endomyocardial sclerosis. *Lancet*, 1: 658, 1956.
99. Wenckenbach, K. - Heart and circulation in a tropical avitaminosis (beri-beri). *Lancet*, 2: 265, 1928.
100. Woodruff, A. - Fibrosis diseases of the tropics: some possible causes. *East Afr. Med. J.* 36: 527, 1959.
101. Weimberger, A.; Finhas, J.; Sandbank, U. et al. - Endomyocardial fibrosis following busulfon treatment. *J. Amer. Med. As.* 231: 495, 1975.
102. Wiebon, R.; James, P.; Togill, P. - Endomyocardial fibrosis associated with daunorubicin therapy. *Br. Heart J.* 38: 860, 1976.
103. D'Arbela, P.; Mutazindwa, T.; Petel, A. et al. - Survival after first presentation with endomyocardial fibrosis. *Br. Heart J.* 34: 403, 1972.
104. Dubost, C. - L'endocardectomie-traitement chirurgical de la fibrose endocardique constrictive. *Hebd. des Seances de l'Acad. des Sciences. Series D.* 281: 855, 1975.
105. Lepluy, D.; Ares, A.; Kornis, M. et al. - Endomyocardial fibrosis. A surgical approach. *Ann. Thor. Surg.* 18: 626, 1974.