

Eduardo Bersano
Alcides J. Zago
Adão G. de Mattos

MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA

As primeiras descrições sistemáticas da microcardiopatía hipertrófica foram feitas por Brock ¹ em 1957 (estudo clínico-cirúrgico) e Teare ², em 1958 (estudo anatomopatológico). Subseqüentemente, durante a década de 60, diversos trabalhos, particularmente os realizados em Bethesda ³⁻⁵, Londres ⁶⁻⁷, Toronto ⁸ e em outros centros ⁹, definiram as características hemodinâmicas, e cineangiográficas básicas da miocardiopatía hipertrófica, tais como: gradiente sistólico na via de saída ventricular esquerda, redução da complacência ventricular, elevação da pressão diastólica final, resposta paradoxal da pressão arterial diferencial pós-extra-sistólica, hipertrofia septal e da parede livre no ventrículo esquerdo e regurgitação mitral.

Esses estudos, no entanto, foram realizados dando ênfase especial ao gradiente sistólico observado na via de saída do ventrículo esquerdo; por essa razão, a miocardiopatía hipertrófica foi inicialmente denominada estenose muscular subaórtica, cardiomiopatía, hipertrófica obstrutiva, ou estenose subaórtica hipertrófica idiopática³⁻⁶⁻⁸.

Em 1972, Goodwin ¹⁰ caracterizou a miocardiopatía hipertrófica como afecção que envolvia o músculo cardíaco como um todo, relegando a plano secundário o gradiente na via de saída e chamando a atenção para as alterações fundamentais da doença: músculo ventricular maciçamente hipertrofiado, redução da distensibilidade e da complacência ventricular esquerda, elevação da pressão diastólica final e restrição à fase de enchimento diastólico ventricular. A função de “bomba” do ventrículo esquerdo estaria conservada, embora a cavidade fosse de tamanho normal na diástole, porém grandemente reduzida e deformada na sístole.

A obstrução em via de saída, segundo Goodwin, seria mais significativa nos casos em que a hipertrofia ventricular esquerda afetasse predominantemente o septo interventricular ao invés da parede livre. Ainda com referência ao gradiente sistólico, o mesmo foi caracterizado por Goodwin ¹¹ como “dinâmico”, isto é, não fixo, sendo determinado pela força de contração de

um ventrículo grandemente hipertrofiado e distorcido em sua geometria. A ausência de gradiente em formas avançadas, com o aparecimento de dilatação ventricular esquerda e sinais de insuficiência cardíaca implicaria péssimo prognóstico na história natural da doença ¹².

Da mesma forma, pacientes com hipertrofia ventricular difusa teriam pior prognóstico, em comparação com os que apresentam hipertrofia septal preponderante.

A regurgitação mitral, observada em muitos casos, estaria intimamente relacionada ao gradiente na via de saída, não ocorrendo na ausência desse ¹⁰.

Trabalhos subseqüentes ¹³⁻¹⁴, utilizando métodos invasivos e não-invasivos, ampliaram o conhecimento sobre as alterações hemodinâmicas e cineangiográficas encontradas na miocardiopatía hipertrófica: volumes ventriculares e tração de ejeção normais, período de relaxamento isovolumétrico aumentado, tempo médio de abertura e velocidade máxima de fechamento da valva mitral superiores aos valores normais e um padrão cineangiográfico de “hipercinesia”, evidenciado quando a cavidade do ventrículo esquerdo era dividida em eixos segmentares, que mostravam encurtamento porcentual a sistólico elevado ¹⁵.

A necessidade de visualizar adequadamente o septo interventricular em toda sua extensão fez com que Desilets¹⁶, em 1968, introduzisse a biventriculografia no estudo de pacientes com essa patologia. Em 1974, Redwood ¹⁷, utilizando o biventriculograma, estabeleceu, nos pacientes com doença difusa, não restrita ao septo e sem obstrução, os critérios cineangiográficos do septo interventricular em ventrículos esquerdos, nas hipertrofias ventriculares secundárias a lesões estenóticas da valva aórtica e na miocardiopatía hipertrófica. Concluiu que a técnica da angiocardíografia biventricular, definindo a configuração do septo interventricular, era de grande valor em estabelecer o diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica, contribuindo igual-

mente para sua diferenciação dos casos de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo.

Embora não patognomônicas da miocardiopatia hipertrófica, existem três anormalidades que são características e altamente específicas dessa patologia e que, portanto, merecem ser aqui discutidas. São elas: a hipertrofia septal assimétrica, o movimento anterior sistólico do folheto anterior da valva mitral e a desorganização celular septal observada em estudos histológicos.

A hipertrofia septal assimétrica não é encontrada unicamente na miocardiopatia hipertrófica, podendo ocorrer em outras patologias, tais como estenose pulmonar valvar, hipertensão pulmonar primária, lesões adquiridas das valvas aórtica ou mitral, hipertensão arterial sistêmica e mesmo na cardiopatia isquêmica¹⁸. Tem sido igualmente demonstrado^{19,20} que a hipertrofia septal assimétrica pode estar ausente em pacientes com miocardiopatia hipertrófica, existindo hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, especialmente nos pacientes idosos ou com hipertensão arterial concomitante.

A espessura desproporcional do septo interventricular é uma característica anatômica normal do coração em desenvolvimento, especialmente nos estágios mais precoces da vida embrionária; após o nascimento, o crescimento do septo diminui, em desproporção ao da parede livre do ventrículo esquerdo²¹. Seria então a miocardiopatia hipertrófica uma persistência pós-natal de um padrão septal embrionário?

A ecocardiografia (modo M), estabelecendo a relação entre a espessura do septo e a da parede posterior, auxilia no diagnóstico da miocardiopatia hipertrófica. Assim, o achado de uma relação superior a 1,3, embora não patognomônico, é altamente específico¹⁸. Deve-se, no entanto, levar em consideração que a desproporção septo/parede livre é variável conforme a doença subjacente apresentada pelo paciente. Pode tornar-se praticamente impossível distinguir espessura septal desproporcional secundária a outras patologias da que ocorre na miocardiopatia hipertrófica, mesmo com auxílio da ecocardiografia convencional e exames anatomopatológicos¹⁸.

Recentemente, Maron e col.²² descreveram quatro padrões de distribuição de hipertrofia ventricular esquerda na miocardiopatia hipertrófica, com o uso da ecocardiografia bidimensional. Na maioria dos casos (52%), a hipertrofia envolvia porções significativas tanto do septo como da parede livre (tipo III) Em outros pacientes, a hipertrofia restringia-se ao segmento anterior do septo. (tipo I) No tipo II, todo o septo estava hipertrofiado, porém não a parede livre. Finalmente, pacientes do tipo IV apresentavam hipertrofia ventricular em diferentes locais do ventrículo esquerdo, à exceção da porção basal anterior do septo. Em pacientes desse último tipo, os autores ressaltaram o fato de que a ecocardiografia convencional (modo M) falhou na identificação da presença da hipertrofia, sendo o diagnóstico de miocardiopatia hipertrófica estabelecido apenas com a utilização da ecocardiografia bidimensional.

Nos pacientes com miocardiopatia hipertrófica, o estreitamento e obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo são produzidos por aposição do folheto anterior septal contra o septo interventricular hipertrofiado, durante a sístole.

Esse movimento anormal do folheto anterior, embora característico dessa patologia, tem sido descrito em outras situações, tais como: hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo não pertencente ao espectro da miocardiopatia hipertrófica¹⁸, patologias da valva aórtica²³⁻²⁴, coarctação da aorta²⁵ e outros¹⁸.

Assim, o movimento anterior sistólico do folheto anterior da valva mitral não é indicador sensível para a miocardiopatia hipertrófica na vigência dessa patologia, no entanto, raramente ocorre em pacientes com espessura septal normal.

Igualmente tem sido demonstrado²⁶ que a magnitude e a duração desse achado se correlaciona com a intensidade do gradiente interventricular determinado em estudos hemodinâmicos, em condições basais e após manobras provocadoras.

Demonstrou-se também que, após a cirurgia, com o desaparecimento do gradiente, o movimento anterior sistólico diminui ou não é mais evidenciado²⁷.

Segundo Maron e col.¹⁸, sempre que o folheto anterior da valva mitral estabelece contato prolongado com o septo interventricular, ocorre obstrução anatômica verdadeira. Da mesma forma, quando o movimento anterior do folheto não está presente, a obstrução raramente existe.

Do ponto de vista diagnóstico, o problema mais importante ocorre quando o movimento anterior sistólico, associado a gradiente na via de saída, é encontrado em estudos ecocardiográficos, em pacientes sem evidência de hipertrofia ventricular, ou em pacientes com hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo¹⁸. Na realidade, muitos desses casos (com hipertrofia concêntrica), apresentam achados clínicos, hemodinâmicos e angiocardiógráficos de miocardiopatia hipertrófica típica¹⁹. Alguns têm evidência de transmissão genética de hipertrofia septal assimétrica e portanto parecem representar uma “variante” da miocardiopatia hipertrófica. Outros, no entanto, não têm características de transmissão genética e devem ser considerados como apresentando formas idiopáticas de hipertrofia ventricular esquerda.

Assim, evidências indicam que o movimento anterior sistólico do folheto anterior da valva mitral pode ocorrer, embora raramente, em pacientes que apresentam hipertrofia concêntrica não relacionada à miocardiopatia hipertrófica geneticamente transmitida.

A desorganização celular observada em exames histológicos de pacientes com miocardiopatia hipertrófica igualmente não é patognomônica dessa patologia, podendo ser encontrada, segundo Bulkley e col.²⁸, como manifestação não específica de qualquer condição que imponha uma sobrecarga de pressão sobre o coração e mesmo em recém-nascidos que morreram sub-

tamente sem apresentar qualquer evidência estrutural de doença cardíaca ²⁹.

A etiologia da desorganização celular não é conhecida. Seria secundária ao estresse mecânico a que estaria submetido o ventrículo esquerdo na miocardiopatia hipertrófica? Seria um “desarranjo primário” na arquitetura celular septal, como manifestação morfológica de um defeito genético subjacente?

De acordo com Maron e col. ¹⁸, a distinção entre arquitetura septal anormal encontrada na miocardiopatia hipertrófica e em outras patologias depende primariamente da extensão do processo. Assim, foi estabelecido um método histológico quantitativo, que permite um julgamento mais crítico da área relativa do miocárdio septal ocupado pelas células em desorganização ³⁰. Com esse método quantitativo, os autores citados, estudando cortes seriados septais de 60 pacientes com miocardiopatia hipertrófica e 360 pacientes pertencentes a um grupo-controle, observaram que desorganização celular septal importante (envolvendo 5% ou mais de áreas relevantes de tecido estudado) foi achado histológico altamente sensível (90%) e específico (93%) na miocardiopatia hipertrófica.

A desorganização celular septal estava presente em 95% dos pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica e em apenas 20% dos 360 pacientes pertencentes ao grupo-controle, sendo que nesse grupo sua extensão era bastante limitada (em apenas 7,7% dos pacientes-controle observados as células desorganizadas ocupavam 5% ou mais dos fragmentos histológicos estudados).

Assim, não é apenas a presença de células cardíacas desorganizadas no septo interventricular que distingue pacientes com miocardiopatia hipertrófica daqueles com outras cardiopatias (ou mesmo com corações normais), mas a extensão do processo de desorganização celular.

As primeiras descrições cineangiográficas da miocardiopatia hipertrófica foram de caráter inespecífico, relatando as alterações do ventrículo esquerdo genericamente, sem a tentativa de determinar, dentro do espectro da doença, subgrupos com aspectos angiográficos diferentes.

Em 1976, Falicov ³¹ descreveu dois casos, nos quais o nível de obstrução estava no meio da cavidade do ventrículo esquerdo, ao invés da via de saída. A obstrução seria muito provavelmente produzida pela oposição do septo e músculos papilares, muito hipertrofiados.

Em 1979, Yamaguchi ³² descreveu o ventriculograma esquerdo de 30 pacientes com miocardiopatia hipertrófica, nos quais a hipertrofia era preponderantemente apical, conferindo ao ventrículo uma morfologia em “naipe de copa”. Observou, nesses casos, grande aumento na espessura da parede anterior, que se movimenta em direção à região apical, com obliteração da cavidade. A parede apical igualmente encontrava-se grandemente hipertrofiada, assim como a porção inferior do septo interventricular. A relação entre a espessura apical e a da parede livre do ventrículo esquerdo era muito grande, não sendo encontrado gradiente na via saída, mesmo após manobras provocadoras.

Goodwin ¹¹, em uma série de 100 pacientes, descreveu 4 subgrupos: obliteração da cavidade (44%), estreitamento médio ventricular (44%), hipertrofia predominante de músculos papilares (10%) e forma dilatada ventricular (pouco freqüente). A dilatação do ventrículo esquerdo ocorria na presença de doença difusa, com insuficiência mitral severa, tornando o diagnóstico clínico bastante difícil, embora a hipertrofia septal (ecocardiografia) e dos músculos papilares (cineangiocardiografia) pudesse sugerir o diagnóstico verdadeiro.

Mais recentemente, Zago e col. ³³, estudando a miocardiopatia hipertrófica, através da biventriculografia, análise qualitativa do ventrículo esquerdo em oblíqua anterior direita e cálculo das porcentagens de encurtamento de 7 eixos ventriculares, sugeriram uma classificação em 6 padrões cineangiográficos: redução severa da cavidade na sístole (57%), hipocinesia predominante do segmento anterior (19%), forma dilatada (7%), obstrução médio ventricular (M), obstrução predominante da região apical do ventrículo direito (5%) e hipertrofia apical preponderante (5%).

Segundo os mesmos autores, a anatomia do septo interventricular, delineada pela biventriculografia, mostrou 4 tipos morfológicos distintos: hipertrofia septal homogênea, hipertrofia septal inferior predominante, septal média predominante e septal inferior e direita predominante.

Essa diferenciação em subtipos angiográficos da miocardiopatia hipertrófica assume importância fundamental do ponto de vista terapêutico, quando se contempla o tratamento cirúrgico. Exemplo típico seria um caso de obstrução médio ventricular, no qual nem a substituição valvar nem a miectomia na via de saída teriam sucesso para aliviar a obstrução. A cirurgia a ser realizada talvez fosse a abordagem ampla da cavidade ventricular esquerda, com ressecção extensa dos músculos papilares e implantação de prótese de baixo perfil ³¹.

Assim, a miocardiopatia hipertrófica oferece ainda muitos desafios à sua plena compreensão como entidade nosológica, em diferentes de seus aspectos. Persiste sendo, conforme Spodick ³⁴, uma doença de armadilhas e paradoxos. Na feliz expressão de Goodwin ³⁵, é “uma patologia em busca de sua própria identidade”, com aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos controversos e não esclarecidos.

O diagnóstico diferencial (nos casos sem obstrução) com a cardiopatia hipertensiva pode ser extremamente difícil e talvez apenas com a atenção dirigida a todos os critérios diagnósticos seja possível, em determinados casos controversos, atingir alto grau de precisão diagnóstica.

REFERÊNCIAS

1. Brock, R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic sub valvular stenosis. *Guy's Hosp. Reps.* 106: 221, 1957.
2. Teare, D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Brit. Heart J.* 20: 1, 1958.
3. Braunwald, E.; Morrow, A. G.; Corneli, W. P.; Ayden, M. M.; Hübsh, T. F. Idiopathic hypertrophic stenosis. Clinical, hemodynamic and angiographic manifestations. *Am. J. Med.* 29: 924, 1960.

4. Brockenbrough, E. C.; Braunwald, E. Morrow, A. G. A hemodynamic technique for the detection of hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 23: 189, 1961.
5. Ross, J.; Braunwald, E.; Ganet, J. H. Mason, D. T. Morrow, A. G. The mechanism of the intraventricular pressure gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 34: 558, 1966.
6. Goodwin, J. F.; Hoelman, A.; Cleland, W. P.; Teare, R. D. Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Br. Heart J.* 22: 403, 1960.
7. Cohe, J.; Effat, H. Goodwin, J. P.; Oakley, C. M.; Steiner, R. E. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 26: 16, 1964.
8. Wigle, E. D.; Heimbecker, R. O.; Gunton, R. W. Idiopathic ventricular septal hypertrophy causing muscular subaortic stenosis. *Circulation*, 26: 325, 1962.
9. Criley, J. M.; Lewis, X. B.; White, R. I.; Ross, Richard, S. Pressure gradients without obstruction. A new concept of "hypertrophic subaortic stenosis." *Circulation*. 32: 881, 1965.
10. Goodwin, J. F. Clarification of the cardiomyopathies. *Mod. concepts cardiovasc. Dis.* 41: 41, 1972.
11. Goodwin, J. F. An appreciation of hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Med.* 68: 797, 1280.
12. Cate, F. T.; RoeMandt, J. Progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 97: 762, 1979.
13. Sanderson, J. E.; Gibson, D. G.; Brown, D. J.; Goodwin, J. F. Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. An angiographic study. *Br. Heart J* 39: 661, 1977.
14. Sanderson, J. E.; Traill, T. A.; Stutton, M. G.; Brown, D. J.; Gibson, D. G.; Goodwin, J. F. Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study. *vnr. Heart J.* 40: 596, 1978.
15. Bersano, E.; Zago, A.; Reali, J. T.; Köhler, I.; Mattos, A. Função do ventrículo esquerdo na endomiocardiopatia hipertrófica. *Arq. Bras. Cardiol.* 34 (Supl. I) 158, 1980.
16. Desilets, D. T.; Kadell, B. M.; Ruttenberg, H. D.; Goldberg, S. J.; MacAlpin, R. N. Angiocardiographic demonstration of the ventricular septum. A new technique. *Radiology*, 9. 329, 1968.
17. Redwood, D. R.; Scherer, J. L.; Epstein, S. E. Biventricular cineangiography in the evaluation of patients with asymmetric septal hypertrophy. *Circulation*, 49: 1116, 1974.
18. Maron, B. J.; Epstein, S. E. Hypertrophic cardiomyopathy. Recent observations regarding the specificity of three hallmarks of the disease: asymmetric septal hyperthophy, septal disorganization and systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet. *Am. J. Cardiol.* 45: 141, 1980.
19. Maron, B. J.; Gottdiener, J. S.; Roberts, W. C.; Henry, W. L.; Savage, D. D.; Epstein, S. E. Left ventricular outflow tract obstruction due to systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet in patients with concentric left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 55:527, 1978.
20. Tavel, M.; Petrin, T. E. Hypertrophic subaortic stenosis in the "real world". *Chest*, 77: 715, 1980.
21. Maron, B. J.; Verter, J.; Kapur, S. Disproportionate ventricular septal thickening in the developing normal human heart. *Circulation*, 57: 520, 1978.
22. Maron, B. J.; Gottdiener, J. S.; Epstein, S.E. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 48: 418, 81.
23. Feizi, O.; Emanuel, R. Echocardiographic spectrum of hypertrophic cardiomyopathy. *Br. Heart J.:* 37:1286, 1975.
24. Maron, B. J.; Gottdiener, J. S.; Roberts, W. C. ; Hammer, W.J.; Epstein, S. E. Nongenetically . transmitted disproportionate ventricular septal thickening associated with left ventricular obstruction. *Br. Heart J.* 41: 245, 1979.
25. Scovil, J. A.; Nanda, N. C.; Gross, C. M. Echocardiographic studies of abnormalities associated with coarctation of the aorta. *Circulation*, 53: 953, 1976.
26. Henry, W. L.; Clark, C. E.; Glancy, D. L.; Epstein, S. E. Echocardiographic measurements of the left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N. Eng. J. Med.* 288: 989, 1973.
27. Shah, P. M.; Gramiak, R.; Adelman, A. G.; Wigle, E. D. Echocardiographic assessment of the effect of surgery and propranolol on the dynamics of outflow obstruction in hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 45: 516, 1972.
28. Bulkley, B. H.; Weisfeldt, M. L.; Hutchins. G. M. Isometric cardiac contraction. *N. Engl.J. Med.* 295: 135, 1977.
29. Maron, B. J.; Fisher, R. S. Sudden infant death syndrome (SIDS): cardiac pathologic observations in infants with SIDS. *Am. Heart J.* 93: 762, 1977.
30. Maron, B. J.; Roberts, W. C. Quantitative analysis of cardiac muscle cell disorganization in the ventricular septum of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 59: 689, 1979.
31. Falicov, R. E.; Resnekov, L.; Bharati, S.; Lev, M. Mid-ventricular obstruction: a variant of obstructive cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 37: 432, 1976.
32. Yamaguchi, H.; Ishemura, T.; Nishiyama, S.; Napsaki, F.; Nakanishi, S.; Takatsu, F.; Nishigo, T. Umeda, T.; Machii, K. Hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am. J. Cardiol.* 44: 401, 1979.
33. Zago, A. J.; Bersano, E.; Reali, J. T.; Köhler, L.; Mattos, B. P. German, E. C ; Mattos, A. G. Análise cineangiográfica da miocardiopatia hipertrófica. *Arq. Bras. Cardiol.* 37: 367, 1981.
34. Spodick, D. H. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy of the left ventricle. *Arq. Bras. Cardiol.* 37:367, 1981.
35. Goodwin, J. F. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a disease in search of its own identity. *Am. J. Cardiol.* 45: 177, 1980.