

MIOCARDIOPATIAS CONGÊNITAS

MARCO AURÉLIO DIAS SILVA

Miocardiomatía (MCP), no sentido amplo, é acometimento basicamente do músculo cardíaco, embora outras estruturas possam estar envolvidas¹. Exclui-se nesta concepção genérica, o dano miocárdico decorrente de aterosclerose coronária significativa, de disfunção valvar e/ou obstáculo fixo à ejeção das câmaras cardíacas, de “shunts” dentro ou fora do coração, de hipertensão arterial sistêmica e/ou pulmonar passada ou presente^{1,2}. Há alguns anos, foi proposto que as doenças miocárdicas de causa conhecida ou que acometem outros órgãos ou sistemas sejam denominadas “doenças específicas do músculo cardíaco”, reservando-se o termo cardiomiopatia (CMP) para as doenças isoladas do miocárdio, de causa desconhecida³. Do ponto de vista anátomo-funcional, as MCP são classificadas em restritivas, hipertróficas e dilatadas ou congestivas³. Nas duas primeiras, o transtorno funcional básico é a diminuição da distensibilidade (“compliance”) e/ou do espaço útil do ventrículo acometido, comprometendo sua capacidade diastólica (hipodiastolia), ao passo que, nas dilatadas, há fundamentalmente diminuição da força contrátil, com prejuízo da “função de bomba” do ventrículo e conseqüente diminuição do volume sistólico (hipossistolia).

Em algumas situações, as características anatômicas e/ou funcionais não permitem classificar a MCP em quaisquer dos três tipos supracitados; caso, por exemplo, das formas denominadas arritmogênicas⁴, que aparentemente acometem de modo exclusivo o sistema êxcito-condutor.

No presente trabalho, incluem-se entre as MCP congênitas, um grupo heterogêneo de afecções miocárdicas arritmogênicas e/ou dilatadas, de etiologia obscura ou controversa, além da fibroelastose endomiocárdica congênita isolada (FEM) e da cardiomiopatia hipertrófica (CMH) e suas variações (quadro I). Por ser questionável a inclusão da doença miocárdica resultante da origem anômala de artéria coronária esquerda, optou-se por excluí-la desta revisão. O termo CMP é empregado apenas nas afecções que preenchem os critérios propostos pela Organização Mundial da Saúde³.

QUADRO I - Principais miocardiomatias congênitas

Displasia do ventrículo direito - Anomalia de Uhl
Cardiomiopatia histiocitóide
Síndrome de isquemia miocárdica transitória
Miocardite neo-natal
Cardiomiopatia familiar idiopática
Glicogenose do coração
Fibroelastose endomiocárdica
Cardiomiopatia hipertrófica
Outras hipertrofias associadas:
filhos de mães diabéticas
síndrome de Noonan
hipotireoidismo congênito

DISPLASIA DO VENTRÍCULO DIREITO — ANOMALIA DE UHL

A displasia do ventrículo direito (DVD) é caracterizada pela ausência total ou parcial da musculatura do ventrículo direito (VD), substituída por gordura e tecido fibroso. Fontaine e col⁵ admitiram-na como cardiomiopatia congênita específica e limitada ao VD. A anomalia de Uhl, descrita em 1952⁶, caracteriza-se pela ausência quase que total das fibras musculares do VD. As similitudes entre esta condição e a DVD permitem considerá-las como variantes de mesma condição patológica, embora não haja unanimidade de opiniões a esse respeito⁵. Algumas peculiaridades das manifestações clínicas e de evolução as distinguiriam. Na DVD predominaria a ocorrência de taquicardia ventricular (TV) com morfologia de bloqueio completo do ramo esquerdo (BCRE), não havendo cardiomegalia na maioria dos casos. Já na doença de Uhl, é freqüente a presença de cianose e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) na infância⁷, sendo mais raros os casos que chegam a idade adulta.

Não há dados confiáveis com respeito à prevalência da DVD. A despeito do número relativamente reduzido de casos publicados, a DVD parece não ser rara. Observou-se sua predominância entre crianças do sexo masculino^{7, 8}.

A etiologia é desconhecida. Descrições entre irmãos sugerem a possibilidade de se tratar de transtorno hereditário⁹.

Instituto “Dante Pazzanese” de Cardiologia, São Paulo, SP.

Do ponto de vista anátomo-patológico, há dilatação do VD, que apresenta conformação anormal, com áreas de dilatação oblongas ou em forma de domos, havendo característica movimentação sistólica paradoxal de suas paredes^{7,10}. Tais dilatações, freqüentemente aneurismáticas, situam-se habitualmente em três pontos: superfície anterior do infundíbulo pulmonar, ápex e parede diafragmática do VD, formando o que Marcus e col denominaram “triângulo da displasia” (fig. 1). Nessas áreas, há acentuada diminuição das miofibrilas, substituídas por infiltrados de gordura. Microscopicamente, as miofibrilas remanescentes mostram-se hipertrofiadas ou com fenômenos degenerativos, com núcleos distróficos e picnóticos.

O diagnóstico de DVD fundamenta-se na história da extra-sístoles e de taquicardia ventricular recorrente sem causa aparente com padrão eletrocardiográfico de BCRE, em adultos jovens e mais raramente em crianças, adolescentes e mais idosos. A idade do início dos sintomas varia de 9 meses a 65 anos, média de 39 anos^{7,10}. As alterações observadas na ventriculografia direita são fundamentais para o diagnóstico. O exame físico costuma ser normal na maioria dos pacientes, embora tenha sido descrita assimetria precordial em alguns casos^{7,10}. A presença de 3ª e 4ª bulhas foi relatada em cerca de 20% dos pacientes, ocasionalmente discreto sopro sistólico ejetivo¹⁰. Pode haver discreta cardiomegalia à radiografia de tórax, embora o tamanho do coração seja normal na maioria dos casos. No eletrocardiograma de repouso, as alterações mais freqüentes consistem em inversão da onda T em parede ântero-septal e padrão sugestivo de sobrecarga do átrio direito (AD), presente em 25% dos casos.

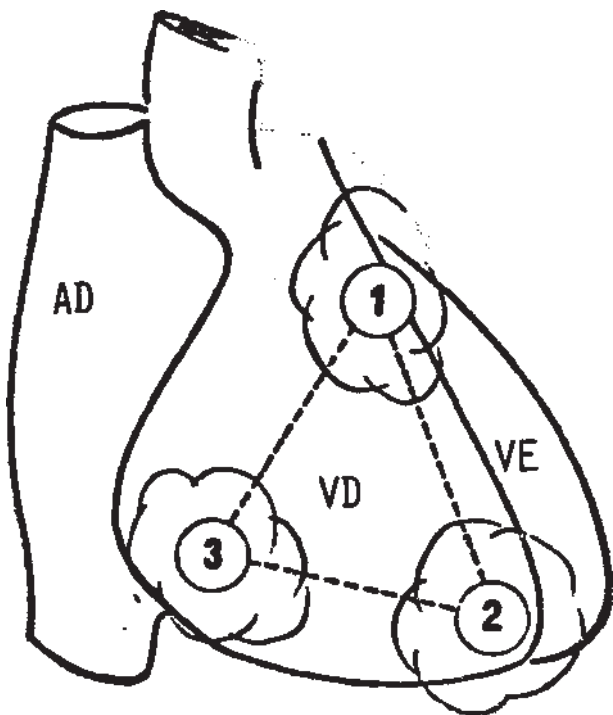


Fig. 1 — “Triângulo da displasia”: 1) infundíbulo anterior; 2) ápex; 3) parede diafragmática. (Adaptado de Marcus e col¹⁰). AD — átrio direito; VD — ventrículo direito; VE — ventrículo esquerdo.

Ondas de pós-excitação no segmento ST são encontradas com grande freqüência, principalmente se analisado traçado com amplitude aumentada. A morfologia dos complexos das extra-sístoles ventriculares, e dos períodos de TV, é de BCRE em 85% dos pacientes^{7,10}. O ecocardiograma não mostra alterações significativas, observando-se, apenas, aumento da relação entre dimensões VD/ventrículo esquerdo. No cateterismo cardíaco, a manometria das cavidades direitas é normal, observando-se apenas aumento da amplitude da onda “a” do AD que em alguns casos excede a pressão diastólica da artéria pulmonar¹⁰. A angiocardiografia revela aumento do VD em cerca de 90% dos casos¹⁰. Observaram-se, também, áreas de não opacificação na via de saída do VD, conforme achado cirúrgico, correspondentes a pontes musculares entre a parede livre e o septo interventricular. A ocorrência de insuficiência tricúspide é rara e a ventriculografia esquerda foi normal nos casos relatados^{7,10}. Os domos e formações aneurismáticas encontradas, ao exame anátomo-patológico podem ser visibilizados, à ventriculografia, como imagem de falha de enchimento.

O tratamento da DVD consiste basicamente no controle e prevenção da taquicardia ventricular. Inicialmente deve ser tentado a terapêutica farmacológica, eficaz em cerca de metade dos casos. Não há antiarrítmico de escolha, embora a amiodarona isoladamente seja conduzida preferencial. Outros esquemas possíveis incluem o uso, isolado ou em associação, de propranolol e drogas antiarrítmicas do grupo da quinidina. O implante de marcapasso artificial deve ser considerado em algumas circunstâncias como medida acauteladora, face aos efeitos colaterais dos antiarrítmicos. Os pacientes com TV devem submeter-se a estudo eletrofisiológico invasivo. Nos casos de TV recidivante e rebelde à terapêutica clínica, o mapeamento epicárdico efetuado através do estudo eletrofisiológico tem permitido a ressecção cirúrgica do (s) foco (s) arritmogênico (s), com bons resultados¹⁰. A história natural dos portadores de DVD ainda não é conhecida com segurança, sendo certo que o prognóstico, aparentemente bom na maioria dos casos, estará na dependência do aparecimento e efetivo controle da TV, havendo pacientes que logram alcançar idade avançada¹⁷.

A anomalia de Uhl, conforme já salientado, distingue-se da DVD pela gravidade e precocidade das manifestações clínicas, presença freqüente de cianose - explicável por foramen oval permeável ou franca comunicação interatrial — e pela ausência de TV na maioria dos casos^{11,12}. O quadro clínico costuma ser de ICC e cianose, com redução da capacidade física e, às vezes, dispnéia em repouso. A idade do aparecimento dos sintomas varia desde 19 horas até 57 anos, sendo que 63,1% dos casos reconhecidos no primeiro ano de vida e apenas 16,4% em idade adulta^{6,11,12}. Do ponto de vista eletrocardiográfico, chama a atenção a grande freqüência de bloqueio atrioventricular (BAV) do 1º grau e de onda P apiculada, sugerindo sobrecarga de AD. Radiologicamente, importante car-

diomegalia é a regra, com nítido predomínio do crescimento de cavidades direitas. French e col¹³ propuseram que o registro ecocardiográfico, compatível com abertura diastólica da valva pulmonar é importante dado diagnóstico.

O cateterismo cardíaco mostra elevação das pressões em câmaras direitas, onda "a" aumentada de amplitude¹² e insaturação arterial sistêmica. A angiografia confirma a hipoplasia do VD, achado fundamental para o diagnóstico, inclusive para diferenciação com a doença de Ebstein e outras cardiomiopatias. Ainda através da angiocardiografia pode-se demonstrar a presença de "shunt" no plano atrial e a implantação normal da tricúspide.

Quanto ao tratamento, a operação de Glenn e de Potts¹⁴ tem sido proposta, com maus resultados. Nos casos com comunicação interatrial franca, o fechamento cirúrgico do defeito poderá ser útil.

O prognóstico é mau, com curta sobrevivência após o aparecimento das manifestações clínicas, embora em alguns casos elas surjam apenas na idade adulta. Gould e col¹⁴ publicaram um caso diagnosticado aos 57 anos, e cujo óbito ocorreu nove anos após.

CARDIOMIOPATIA HISTIOCITÓIDE

A cardiomiopatia histiocitóide da infância (DHI) é afecção rara, caracterizada pela presença, de nódulos amarelados no miocárdio, compostos de células semelhantes a histiócitos, ricas em gordura e de distribuição prevalente no subendocárdio ventricular^{18,19}. Descrita inicialmente por Voth em 1962²⁰, sob a denominação de Aracnócitose do miocárdio, acumulou posteriormente extensa sinonímia: lipoidose cardíaca isolada, cardiomiopatia infantil com reação histiocitóide, degeneração-miocárdica focal; cardiomiopatia infantil idiopática e cardiomiopatia lipídica focal. A manifestação clínica básica são episódios recidivantes de TV e/ou taquicardia supraventricular, que podem resultar em morte súbita ou ICC fatal¹⁸⁻²².

Não há dados disponíveis quanto à prevalência ainda mal compreendida de CHI, tendo sido publicados, apenas 21 casos, com nítida (84,3%) predominância do sexo feminino.

A etiologia é desconhecida. Em grande número de casos, observou-se aparecimento da arritmia em seguida ou concomitantemente a quadro viral^{18,21}, o que levou à suposição de se tratar de possível miocardite, não confirmada, por dados de necrópsia. Embora tenha sido sugerida a possibilidade de distúrbio genético²³, não há evidências que comprovem. Em apenas um caso relatado, havia cardiopatia congênita em parente próximo, e em outro caso havia síndrome de Wolf-Parkinson - White associada¹⁸. Amini e col¹⁹ propõem que a CHI, mais que lesão focal do miocárdio ventricular, seja na verdade uma lesão difusa do sistema êxito-condutor do coração.

Do ponto de vista anátomo-patológico, há aumento variável do peso do coração, geralmente não muito

acentuado. Característica da condição, é a presença de áreas branco-amareladas, envolvendo as quatro valvas cardíacas, músculos papilares e endocárdio de ambos os ventrículos, que apresentam-se espessados¹⁸⁻²¹. Histologicamente, o achado característico é a presença de células ovaladas ou arredondadas, de bordas lisas, mono ou bi-nucleadas, e que se assemelham a histiócitos¹⁸. A distribuição de tais células é predominantemente subendocárdica, em ambos os lados do septo interventricular, embora sejam mais numerosas na parede livre do ventrículo esquerdo, não havendo envolvimento do miocárdio atrial¹⁹. Células compatíveis com processo inflamatório crônico foram achadas em 42,5% dos casos¹⁸.

O diagnóstico clínico baseia-se no aparecimento de taquiarritmias de difícil controle, em bebês aparentemente normais, com idades variando entre 8 e 24 meses, médias de 15 meses^{19,21}. Na maior parte das vezes, o episódio de taquiarritmia é precedido de diarreia e vômitos, viroses como rubéola ou varicela, ou ainda febre de origem não determinada. O eletrocardiograma, fora das crises, costuma ser normal, bem como o exame físico.

O diagnóstico diferencial com miocardite infecciosa aguda pode ser sugerido pela ausência de cardiomegalia significativa e de história de ICC. Em relação à DVD, a ventriculografia direita e as alterações eletrocardiográficas permitem a diferenciação. Em ambos os casos, entretanto, somente o exame histopatológico confirmará o diagnóstico.

O tratamento consiste na tentativa de controle da taquiarritmia através do uso de drogas antiarrítmicas ou, quando for o caso, implante de marcapasso artificial.

O prognóstico é sombrio, sobrevivendo o óbito em questão de dias ou mais raramente semanas após a eclosão do quadro clínico.

SÍNDROME DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA TRANSITÓRIA

Também denominada de insuficiência tricúspide transitória com disfunção miocárdica, isquemia miocárdica do neonato e necrose do músculo papilar, esta condição consiste basicamente, segundo Rowe, na ocorrência de necrose subendocárdica de músculo papilar e de outras áreas de ambos os ventrículos, em recém-natos submetidos a traumas antes ou durante o nascimento²⁴. As formas mais graves evidenciam distúrbio transitório do sistema circulatório pulmonar e sistêmico, com graus variáveis de disfunção ventricular esquerda²⁵.

Não há dados disponíveis seguros quanto à prevalência. Relata-se o achado em cerca de 1/5 de recém-nascidos necropsiados e que faleceram por outras razões que não malformações congênicas do coração²⁶.

A etiologia é discutida. O mais provável é que a isquemia subendocárdica decorra de hipóxia pré ou perinatal, levando à vasoconstricção pulmonar. Discu-

te-se o papel patogênico desempenhado por altos níveis de catecolaminas na circulação fetal, bem como a possível existência de lesões focais nas paredes das artérias coronárias^{27,28}. De concreto, há a ocorrência de gestações complicadas e sofrimentos hipóxicos na história, tanto dos sobreviventes como dos casos fatais²⁵.

A presença da síndrome de isquemia miocárdica transitória deve ser suspeitada em todo recém-nato a termo e com história de sofrimento hipóxico pré ou perinatal e que apresente dificuldades respiratórias com ou sem ICC, persistindo por mais que algumas horas após o nascimento.

O quadro clínico consiste habitualmente em acentuada insuficiência respiratória, com Apgar inferior a 6, e presença freqüente de ICC associada. Na ausculta do coração, mormente nos pacientes com ICC (cerca de 1/3 dos casos²⁵), há ritmo de galope e sopro sistólico de regurgitação tricúspide e/ou mitral, ocasionalmente "click" sugestivo de prolapso de folheto. A 2ª bulha costuma ser hiperfonética, desdobrando-se normalmente. Em raros casos há instalação de franco colapso circulatório, com importante comprometimento da função ventricular esquerda. Por outro lado, entretanto, casos há de melhor evolução, com pouco ou nenhum comprometimento funcional do coração²⁵.

O estudo radiográfico mostra, nos casos mais graves, cardiomegalia, muitas vezes acentuada, com congestão pulmonar variável. Nos que não apresentam ICC, a cardiomegalia pode ser discreta ou estão ausente, com aspecto radiológico normal dos pulmões²⁵. As alterações eletrocardiográficas comumente encontradas são as decorrentes da isquemia subendocárdica: achatamento da onda T e infradesnivelmente difuso do segmento S-T. Pode haver onde "q" sugestiva de inatividade elétrica anterior e diafragmática²⁵. Ao ecocardiograma, há aumento variável das cavidades esquerdas com movimentação paradoxal da parede livre do ventrículo esquerdo e em 10% dos casos, prolapso da valva mitral²⁵. Os exames laboratoriais evidenciam acidose metabólica e redução da tensão arterial de oxigênio. Tais alterações dependem do grau de sofrimento respiratório, porém são usualmente discretas. Em metade dos casos há hipoglicemia²⁸ e a CK-MB pode estar elevada, mormente em presença de insuficiência tricúspide significativa²⁹. Segundo Finley e col, há hipocaptção difusa na cintilografia miocárdica com tálio-201, que tende a se normalizar no prazo de um a dois meses, nos sobreviventes³⁰. O cateterismo cardíaco evidencia, nos casos graves hipertensão pulmonar significativa, podendo atingir níveis sistêmicos, com "shunt" bidirecional no plano atrial e arterial (ducto). A demonstração de regurgitação tricúspide é freqüente²⁵.

Não há tratamento específico. Em se tratando de transtorno transitório, todo o esforço deve ser centrado nas medidas de apoio e correção das alterações metabólicas e funcionais. Os princípios gerais da terapêutica incluem: ventilação adequada, se necessário

com uso de respiradores; manutenção do equilíbrio ácido-básico; tratamento da ICC, com restrição hídrica, diuréticos e vasodilatadores. Tem sido descrita má tolerância ao digital, recomendando-se menores doses que as habitualmente empregadas²⁵.

O prognóstico é, em geral, bom, com franca recuperação clínica em prazo de dois a três dias após a instituição da terapêutica. Eventualmente, crises hipóxicas graves, não adequadamente conduzidas ou tardiamente tratadas, bem como a ocorrência de septicemia, podem evoluir para óbito. Não há evidências de lesões residuais, embora ainda esteja em aberto o potencial evolutivo tardio²⁵.

MIOCARDITE NEO-NATAL

Consiste na ocorrência de quadros inflamatórios — presumivelmente de origem viral — e que os evidenciam clinicamente nas primeiras 48 horas de vida, ocasionalmente até a primeira semana. Admite-se seja conseqüente a infecção intra-útero, resultante de virose contraída pela mãe no último trimestre da gestação.

O vírus Cocksakie do grupo B é, como regra geral, o agente etiológico, traduzindo-se a infecção, na mãe, por um quadro de pleurodinia no último trimestre da gestação. Excepcionalmente atribui-se a etiologia a outros enterovírus, do grupo Echo, e mesmo ao T-gondii^{25, 31-33}. A ocorrência de rubéola no primeiro trimestre da gestação, além do papel desempenhado na gênese de inúmeras malformações congênitas, poderia resultar em necrose miocárdica fetal, focal ou difusa. Tais lesões tanto podem cicatrizar intra-útero, como se manifestar no período neo-natal, com distúrbios de condução e inclusive BAV parcial ou total³⁴. Não há dados disponíveis sobre prevalência.

Em relação aos aspectos anátomo-patológicos, há cardiomegalia global, e componente mínimo de hipertrofia. Pode se encontrar edema do coração e evidências de acometimento pericárdico³⁵. Microscopicamente, há destruição de miofibrilas, miocitólise e infiltrado inflamatório de células mononucleares, geralmente difuso e extenso²⁵.

O reconhecimento da miocardite neo-natal por vezes é relegado a segundo plano, pela gravidade e proeminência do quadro neurológico (meningite e meningoencefalite) freqüentemente associado^{25,34,35}.

No quadro clínico, chama atenção a presença de letargia, dificuldade à alimentação e palidez cutâneo-mucosa. Febre e diarreia estão freqüentemente presentes. O acometimento circulatório traduz-se por graus variáveis de ICC, mais freqüente a de difícil controle, e choque cardiogênico, com dificuldade respiratória associada³⁵. Rowe e col²⁵ admitem a possibilidade de quadros triviais, com sintomatologia escassa.

No eletrocardiograma, taquicardia sinusal com diminuição variável de voltagem do QRS é a regra; alterações inespecíficas da repolarização ventricular são igualmente freqüentes. Podem ainda detectar-se arrit-

mias (20% dos casos)²⁵ e bloqueios A-V de graus variáveis³⁵. Ao exame radiográfico habitualmente há cardiomegalia acentuada, principalmente às custas do ventrículo esquerdo. Rowe e col²⁵ chamam atenção para a possibilidade de área cardíaca normal nas fases iniciais.

O ecocardiograma evidencia graus variáveis de dilatação e disfunção do ventrículo esquerdo. Com menos frequência, pode haver sinais de derrame pericárdico.

É habitual, porém não obrigatório, o encontro de títulos aumentados de anticorpos neutralizantes no soro, detectados principalmente através da reação de fixação de complemento. Pode-se obter isolamento do vírus nas fezes, sangue e secreções nasofaríngeas.

O diagnóstico diferencial compreende todas as cardiopatias suscetíveis de levarem a ICC nos primeiros dias de vida. História materna de infecção no último trimestre da gestação, bem como a existência de surto infeccioso na enfermaria favorece o diagnóstico.

O tratamento consiste nas medidas de apoio e controle da ICC, com restrição hídrica e emprego de digital, diuréticos e vasodilatadores. Dado o alto risco de arritmias graves e morte súbita, esses recém-natos devem permanecer sob permanente vigilância de pessoal especializado e monitorização do ritmo cardíaco. Não há terapêutica antiviral específica.

O prognóstico é extremamente reservado, com alta taxa de mortalidade^{25,35}.

CARDIOMIOPATIA FAMILIAR "IDIOPÁTICA"

Sob essa denominação, descreveram-se em crianças e adultos, quadros de cardiomegalia e ICC de causa desconhecida, provavelmente de origem congênita e com freqüente incidência em mesma família³⁶. É possível que parte dos casos consistisse, em fibroelastose endomiocárdica ou infecções miocárdicas virais, melhor diagnosticadas hoje. Em alguns casos havia depósitos anormais de glicogênio no miocárdio e musculatura periférica, enquadrando-se portanto entre as glicogenoses^{37,38}.

O diagnóstico basear-se-ia na ocorrência de quadro congestivo, com dilatação miocárdica, em membros de uma mesma família, desde que excluídas outras causas possíveis, uma vez que as alterações clínicas, radiológicas, eletrocardiográficas e histopatológicas são inespecíficas.

GLICOGENOSE DO CORAÇÃO (DOENÇA DE POMPE)

Glicogenoses resultam da deficiência hereditária de uma ou mais enzimas envolvidas no metabolismo do glicogênio. Descreveram-se cinco tipos²⁵, mais tarde ampliados para oito³⁹. O envolvimento cardiológico ocorre no tipo II da classificação de Cori, descrito inicialmente por Pompe em 1932, que consiste na deficiência da alfa-1-4-glicosidase, enzima lisossômica que

hidrolisaria o glicogênio em glicose. Como consequência, há aumento considerável da quantidade de glicogênio no miocárdio, tanto no interior dos lisossomas como em estado livre no citoplasma da miofibrila; tal situação conduz à cardiomegalia e à ICC³⁹.

Não há dados disponíveis quanto à prevalência, constituindo-se em entidade rara. Entre 1919 e 1967, oito casos foram comprovados à necrópsia, no Hospital John Hopkins²⁵, ao passo que outros 10 casos foram descritos por Bloom e col⁴⁰.

Macroscopicamente, há cardiomegalia com hipertrofia das paredes dos ventrículos, principalmente do esquerdo. Às vezes, há acúmulo predominante de glicogênio nas miofibrilas do septo interventricular, levando à hipertrofia septal assimétrica, inclusive com obstrução dinâmica na via de saída, em tudo assemelhando-se à cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva^{41,42}. Também ocasionalmente, há casos de fibroelastose endomiocárdica, envolvendo primordialmente o ventrículo esquerdo e o septo interventricular^{25,43}. Microscopicamente, as miofibrilas estão aumentadas de tamanho, mostrando infiltração disseminada de glicogênio, dando o aspecto macroscópico de favo de mel ao corte transversal do miocárdio. Ao microscópio, tal acúmulo de glicogênio confere às miofibrilas padrão de "laçada de bordado", com grandes áreas centrais correspondentes aos depósitos de glicogênio e apenas fímbrias de músculo na periferia^{25,39}.

Os sintomas costumam aparecer logo após o nascimento. Inicialmente, há debilidade do choro e dificuldade ou incapacidade de se alimentar. Há hipotonia generalizada, confundindo o quadro com doenças neuromusculares. Os sintomas cardiovasculares surgem logo a seguir, com dispnéia e taquicardia, mesmo em repouso. O fácies é característico, mongolóide ou cretino, com língua protusa, e muitas vezes "posição de rã". A massa muscular tem aparência normal e apresenta-se firme à palpação^{25,44}. Observa-se Quadro de ICC, podendo ouvir-se sopro sistólico^{25,40,44}.

No exame radiográfico, cardiomegalia é a regra, podendo surgir tão precoce como três dias após o nascimento²⁵. Quanto ao eletrocardiograma, o padrão clássico é de hipertrofia ventricular esquerda, com complexos QRS de grande amplitude. Há alterações da repolarização ventricular que se acentuam com o progredir da doença, e, na grande maioria dos casos, há P-R curto, inferior a 0,09s de duração⁴⁵. Ao ecocardiograma, o principal achado é o padrão de hipertrofia ventricular, principalmente da parede livre. Em casos mais raros há padrão típico de hipertrofia septal assimétrica obstrutiva, inclusive com movimentação anterior da valva mitral²⁵.

No cateterismo cardíaco a ventriculografia esquerda usualmente mostra hipertrofia das paredes ventriculares, com reduzida cavidade útil, totalmente obliterada ao final da sístole. Em alguns casos é possível a detecção de gradiente de pressão entre ventrículo esquerdo e aorta, nos casos publicados entre 43 a 158 mmHg, inclusive provocado pela infusão de isoproterenol^{41,43,46}.

Ao laboratório, hipoglicemia que não responde inclusive ao teste do glucagon pode ser encontrada, a lado de curva glicêmica “pseudodiabética”. A biópsia da língua, ao comprovar o acúmulo de glicogênio, sela o diagnóstico⁴⁴.

O diagnóstico diferencial faz-se com cardiomiopatia hipertrófica, fibroelastose endomiocárdica, doenças musculares e outras CMP da infância.

Não há tratamento específico. A terapêutica da ICC, bem como as medidas de prevenção e combate a arritmias, contituem os principais pontos do tratamento. Especial cautela deve ser tomada com relação ao uso de digitálicos.

O prognóstico é extremamente sombrio, sobrevivendo o óbito geralmente até o 6º. mês de vida.

FIBROELASTOSE ENDOMIOCÁRDICA

O termo fibroelastose endomiocárdica (FEM), de conotação eminentemente anátomo-patológica, introduzido em 1943 por Weinberg e Himmelfarb⁴⁷, significa a existência de espessamento endocárdico decorrente de proliferação de tecido colágeno e elástico, conferindo, ao endocárdio aspecto cinza opaco ou “de porcelana” — característico. Pode ocorrer isoladamente, constituindo doença em si mesmo, a FEM isolada ou primária, congênita, ou vir em associação ou como conseqüência de inúmeras outras cardiopatias, tais como coarctação da aorta, estenose aórtica, origem anômala de artérias coronárias, glicogenose do coração, persistência do canal arterial, comunicação interventricular e síndrome hipoplásica do coração esquerdo. Nestas circunstâncias, é dita FEM associada ou secundária. No presente trabalho abordar-se-á exclusivamente a forma congênita isolada da doença.

Estima-se sua prevalência em 1,5% de todas as cardiopatias congênitas diagnosticadas em vida; os achado necroscópicos elevam tal percentual para 4% das cardiopatias congênitas necropsiadas⁴⁸. Admite-se que a prevalência na população geral esteja em torno de um caso a cada 5000 ou 6000 nascidos vivos, não havendo predileção por sexo ou raça⁴⁹.

A etiologia ainda permanece obscura. A hipótese predominante sugere tratar-se de endocardite fetal (intra-útero), possivelmente causada por vírus do grupo Coxsackie B⁵⁰. Outras hipóteses incluem hipóxia fetal e alterações da drenagem linfática e doença do conectivo. De especial relevância é a frequente positividade da intradermoreação para parotidite epidêmica, mormente naqueles com idades inferiores a dois anos, faixa etária em que a reação é habitualmente negativa⁵¹.

Macroscopicamente, há espessamento endocárdico, com aspecto liso, dito “em porcelana”, comprometendo principalmente as cavidades esquerdas, com freqüente envolvimento das valvas mitral e/ou aórtica, sendo raro o comprometimento de cavidades direitas⁵². Há cardiomegalia com aumento de peso do coração na forma dilatada (mais freqüente), na qual se observa moderada hipertrofia ventricular esquerda.

Na forma contraída não há dilatação e aumento do coração, porém observa-se marcada hipertrofia de ambos os ventrículos. Em 50% dos casos há foramen oval permeável²⁴. Histologicamente o endocárdio é espessado — duas a três vezes a espessura normal — com proliferação fibroblástica que atinge o miocárdio subjacente. As miofibrilas habitualmente são hipertrofiadas, havendo áreas de fibrose e necrose, ora localizadas, ora difusas^{24, 53}. Em alguns casos descreveram-se focos miocárdicos de infiltração de células mononucleares²⁴.

Dificuldades respiratórias constituem a primeira e mais conspícua manifestação da FEM em ambas as formas²⁴. A forma contraída apresenta evolução dramática, com grave quadro restritivo, ICC de difícil controle e óbito precoce, geralmente na primeira semana de vida. Na forma dilatada, o quadro de ICC costuma ocorrer nos primeiros meses de vida, sendo a FEM, a mais freqüente causa de ICC no primeiro ano de vida. Os achados clínicos incluem dispnéia, dificuldade ou incapacidade às mamadas, infecções respiratórias freqüentes, pele fria e pálida, com sudorese. Há taquicardia e ritmo de galope, e, mais raramente, sopro de insuficiência mitral.

Ao eletrocardiograma, o achado habitual é hipertrofia ventricular esquerda, com ondas R amplas em V₅ e V₆ e alterações significativas da repolarização ventricular. Em neonatos descreve-se hipertrofia ventricular direita, com acentuado desvio do SAQRS para a direita²⁴. Rowe e col descreveram, na forma contraída, casos com hipertrofia atrial direita e sobrecarga ventricular esquerda²⁴.

Ao estudo radiográfico, nas formas dilatadas, há acentuada cardiomegalia, às custas de cavidades esquerdas, com sinais de congestão venosa pulmonar (fig. 2).

No ecocardiograma, na forma dilatada há aumento de cavidades esquerdas e hipocontratibilidade difusa, características de síndrome congestiva. Em alguns casos o ecocardiograma bidimensional detecta o espessamento endocárdico.

Ao cateterismo na forma contraída, o ventrículo esquerdo é pequeno ou normal, ao passo que o anel mitral é diminuído e deformado, levando à obstrução ao enchimento ventricular esquerdo, inclusive com gradiente diastólico através da valva mitral e hipertensão pulmonar²⁴.

A curva de pressão na forma dilatada mostra graus variáveis de hipertensão atrial esquerda e arterial pulmonar, bem como elevação da pressão diastólica de ventrículo esquerdo, porém em níveis inferiores àqueles observados na forma contraída⁵⁵. A angiografia, nestes casos, evidencia dilatação de cavidades esquerdas, com acentuada hipocontratibilidade e espessamento moderado das paredes ventriculares. Não raramente observa-se refluxo mitral.

Quanto ao diagnóstico diferencial, a possibilidade de FEM deve ser suspeitada em paciente com menos de um ano de idade que apresente ICC, cardiomegalia

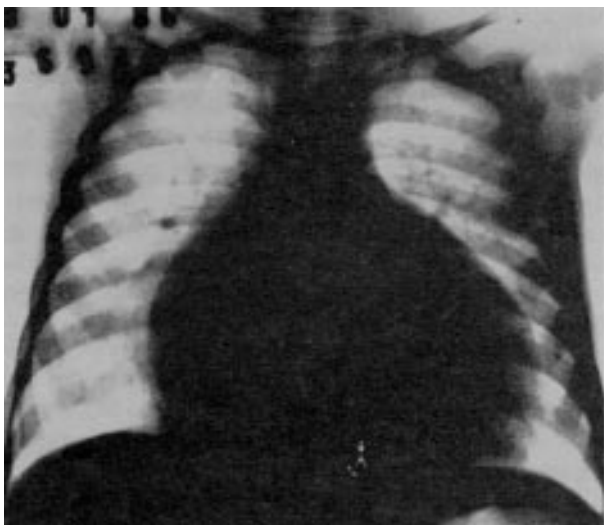


Fig. 2 — Cardiomegalia global e importante em paciente com a forma dilatada da fibroelastose endomiocárdica.

e padrão de hipertrofia ventricular esquerda no eletrocardiograma. O diagnóstico de certeza é anátomo-patológico, uma vez que, pela própria definição da doença, há que se demonstrar a proliferação fibro-elástica. Inúmeros casos diagnosticados clinicamente como FEM apresentaram posteriormente regressão do quadro clínico, eletrocardiográfico e radiológico, o que permite presumir a incorreção do diagnóstico inicial⁵⁶⁻⁵⁸. O diagnóstico diferencial é por vezes difícil com miocardite viral. O aspecto eletrocardiográfico, ao mostrar baixa voltagem dos complexos ventriculares e achatamento mais que inversão, da onda T, favorece esta possibilidade, bem como a existência de história de infecção de vias aéreas superiores antecedendo em alguns dias o quadro cardiológico. Ademais, a miocardite viral adquirida é rara antes do 6º mês de vida. Outras possibilidades de confusão diagnóstica incluem a síndrome de hipoplasia do coração esquerdo, a doença de Pompe, e origem anômala das artérias coronárias.

Não há tratamento específico. As medidas correntes para a terapêutica da ICC devem ser instituídas, destacando-se a boa resposta ao digital.

O prognóstico é extremamente grave na forma contraída que cursa com ICC já nos primeiros dias de vida, com óbito em quase todos os casos. Naqueles na forma dilatada, a evolução é mais lenta, com prognóstico menos sombrio, porém ainda assim reservado. Os casos em que se descrevem recuperação, possivelmente correspondam àqueles com importante componente inflamatório, miocardite mais que fibroelastose^{24,58}.

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

Em sentido estrito, o termo cardiomiopatia hipertrófica (CMH) designa afecção miocárdica transmitida

geneticamente, de etiologia desconhecida, caracterizada, anatomicamente e histologicamente, por hipertrofia miocárdica e desarranjo miofibrilar típico, e funcionalmente, por dificuldade de enchimento da câmara ventricular acometida (hipodiastolia) e hipercontratibilidade miocárdica, com elevada fração de ejeção. Na dependência do local predominante da hipertrofia reconhecem-se algumas variedades anatômicas^{58,59}: a — CMH simétrica, com hipertrofia uniformemente distribuída no ventrículo esquerdo; b — CMH assimétrica, compreendendo: b1 — septal assimétrica, com hipertrofia predominantemente septal; b2 — apical, com hipertrofia localizada no ápice do ventrículo esquerdo; b3 — medioventricular, com hipertrofia predominante no terço médio da parede livre e septo do ventrículo esquerdo; c — CMH do ventrículo direito.

Em quaisquer das variedades, é possível haver obstrução dinâmica com gradiente de pressão^{58,60}. A CMH septal assimétrica, considerando-se as formas obstrutiva e não obstrutiva, responde por 90% dos casos diagnosticados.

A CMH é pouco diagnosticada na infância e raríssima em neonatos, não havendo dados seguros com relação à prevalência. A transmissão é hereditária, provavelmente por gene autossômico dominante, de penetrância variável, ocorrendo tanto na forma familiar como de modo esporádico⁵⁸. É aceito que em cerca de um terço dos casos caracteriza-se o caráter familiar⁶¹, embora Maron e col, efetuando busca ativa em 70 famílias o tenha detectado em 55% dos casos⁶².

A etiopatogenia é discutida⁶³, não havendo concepção definida. A “hipótese das catecolaminas”, defendida por Goodwin, propõe que a “CMH pode ser o resultado de estimulação simpática anormal, devida a anormalidade no desenvolvimento da crista neural e excessiva produção de catecolaminas ou a resposta anormal do coração em desenvolvimento às catecolaminas circulantes”⁶⁴. Aceita tal hipótese, admite-se, como decorrência, o papel do cálcio, cujo ingresso no interior dos miócitos é mediado fundamentalmente pelas catecolaminas. A excessiva concentração intramiofibrilar de cálcio seria estímulo para permanente estado de semi-contração, gerando gasto energético, hipertrofia e talvez o desarranjo miofibrilar característico^{65,66}.

A possibilidade de contração isométrica anômala, gerando desarranjo miofibrilar, que por sua vez levaria à hipertrofia, tem sido proposta por inúmeros autores, realçando-se a possibilidade de círculo vicioso, ou seja, a hipertrofia como causadora de desorientação dos miócitos e vice-versa (quadro II)^{67,68}. Admite-se que arquitetura anormal das miofibrilas, resultante de parada anormal no desenvolvimento do coração embrionário, decorrente, por sua vez, de transtorno genético, seria a causa teleológica e base morfológica da CMH, responsável pela contração isométrica anômala a que se fez referência⁶⁸. Para Hutchins e Bulkly⁶⁹, deformação congênita do septo interventri-

cular, que assumiria forma catenóide, causaria a contração anômala e daí, toda seqüência de eventos.

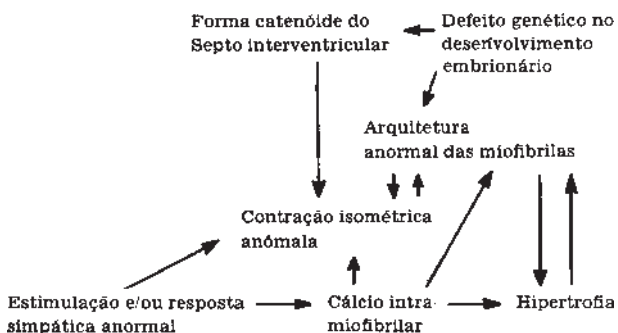
Nenhuma das hipóteses são mutuamente excluídas, sendo plausível supor que interpenetração e seqüência de eventos e causas possa explicar de forma satisfatória a gênese da CMH (quadro II).

O achado macroscópico mais significativo é a marcada hipertrofia do ventrículo esquerdo, alcançando o coração, peso médio de 600g, no adulto⁶⁸. Em 90% dos casos, a hipertrofia localiza-se predominantemente no septo interventricular, cuja espessura é mais de 1,3 vezes superior à da parede posterior do ventrículo esquerdo. Mais raramente (5% dos casos), a hipertrofia é homoganeamente distribuída, caracterizando a hipertrofia concêntrica. Outras localizações de hipertrofia predominante, bem mais raras, são a apical (3%), médio-ventricular (1%), póstero-septal ou lateral esquerdo (1%) ou ainda, envolvimento predominante do VD^{58, 70}. Histologicamente, o achado característico é a desorientação miofibrilar, tão mais acentuada quanto mais intensa a hipertrofia (fig. 3). Há, ainda, hipertrofia miofibrilar e fibrose intersticial. Tal desorientação, percebida à microscopia eletrônica, embora bastante característica, não é patognomônica da CMH, podendo ocorrer em outras cardiopatias e até mesmo em corações normais^{71,74}. Inversamente, até 5% de pacientes comprovadamente portadores de CMH, não apresentam o desarranjo miofibrilar^{75,76}.



Fig. 3 — Aspecto histopatológico do miocárdio na cardiomiopatia hipertrófica. Desorientação total e perda do paralelismo normalmente apresentado pelas miofibrilas.

QUADRO II — Interpenetração dos mecanismos possivelmente envolvidos na gênese da cardiomiopatia hipertrófica.



Maron e Hoberts destacam a importância de quantificar a extensão da alteração miofibrilar, visto que, apenas cerca de 1% do septo interventricular, de corações normais ou com situações que não a CMH, apresentam a desorientação, contra 33% em 25%-50% dos portadores de CMH⁷⁵. Davies⁷⁷ propõe que o diagnóstico histológico da CMH inclua a presença do desarranjo miofibrilar típico, alcançando no mínimo 10% do septo, além de outros achados, o que individualizaria a biópsia miocárdica como método diagnóstico confiável.

O transtorno funcional básico é a hipodiastolia, ou a dificuldade de enchimento ventricular, com conseqüente diminuição do volume diastólico⁶⁸, conseqüente à reduzida distensibilidade ou maior rigidez da câmara ventricular. Ocorre aumento da pressão diastólica final do ventrículo, e necessidade de poderosa contração atrial para auxiliar o enchimento da cavidade. A elevada pressão atrial predispõe à fibrilação atrial, que agrava a hipodiastolia e a ICC, tanto retrógrada como anterógrada.

A função sistólica, caracteristicamente, salvo nas fases terminais, é preservada por uma hipercontratibilidade miocárdica, resultando em fração de ejeção habitualmente superior ao normal⁷⁸. Em que pese tão boa contratilidade, o volume sistólico cai com conseqüência do baixo volume diastólico, gerando as manifestações anterógrada do coração insuficiente e que são características do quadro clínico da CMH no adulto: lipotímia, tontura, fadigabilidade fácil. Pouca relevância tem-se emprestado ao componente obstrutivo dinâmico⁷⁹, tudo levando a crer que a maior gravidade, nestes casos, se deva a maior grau de hipertrofia verificado quando há obstrução significativa⁵⁸. O componente obstrutivo seria devido ao movimento anterior da valva mitral, em direção ao septo, durante as fases iniciais da poderosa contração sistólica, como decorrência do efeito Venturi então gerado⁵⁸.

As manifestações clínicas da CMH aparecem na 2ª e 3ª décadas de vida, quando habitualmente é feito o diagnóstico⁶⁰. Em neonatos, ou nos primeiros meses de vida, a CMH apresenta quadro clínico totalmente diverso^{25,60,80}, verificando-se ICC importante, cianose e, ao exame físico, sopro sistólico em borda externa esquerda. Maron e col⁸¹ destacam o sofrimento respiratório e o quadro predominantemente de acometimento do VD nos casos detectados na infância. No adulto, os principais sintomas são dispnéia, fadigabilidade, tontura, síncope, palpitações e angor. Ao exame físico, há sopro sistólico ejetivo ao longo da borda externa esquerda e sopro sistólico de regurgitação em foco mitral, mormente nos casos com gradiente de pressão; 4ª bulha é ouvida com freqüência.

A presença de história da doença ou morte súbita em familiares, principalmente ascendentes, descendentes e colaterais diretos, deve ser objeto de ativa busca, constituindo elemento importante para o diagnóstico.

O padrão eletrocardiográfico mais freqüente no adulto é hipertrofia ventricular esquerda, associada

a alterações da repolarização ventricular do tipo isquemia subepicárdica e/ou, mais raramente, depressão do segmento S-T, principalmente em derivações precordiais esquerda, além de hipertrofia da esquerda^{60,68}. O padrão de hipertrofia septal, outrora julgado clássico, tem sido menos freqüentemente encontrado, bem como a associação com síndrome de Wolf-Parkinson-White. Em neonatos, e nos primeiros meses de vida, entretanto, Rowe e col²⁵ descreveram, como mais freqüente, o achado de hipertrofia ventricular e atrial direitas.

Em crianças, ao estudo radiográfico, há cardiomegalia e congestão pulmonar²⁵. Em adultos, salvo nas fases terminais, há apenas crescimento discreto a moderado da silhueta cardíaca, às custas do ventrículo esquerdo, sem maiores repercussões nos campos pulmonares.

Ao ecocardiograma, em adultos, admite-se fortemente indicativa da doença, a relação entre a espessura do septo interventricular (SIV) e a parede posterior do VE (PP), medidas em diástole, igual ou superior a 1,5 (hipertrofia septal assimétrica)⁸². Valores entre 1,3 e 1,5 são considerados duvidosos, visto que podem ocorrer em outras cardiopatias e mesmo em neonatos saudáveis⁶⁰. Em neonatos e lactentes com CMH, há hipertrofia importante tanto do SIV como da PP, sendo difícil, por vezes, reconhecer a assimetria⁸⁰. Por esta razão, parece mais indicado, nesta faixa etária, considerar os valores absolutos⁶⁰. O movimento sistólico anterior da valva mitral (SAM), embora não patognomônico, é um dos mais característicos achados das formas obstrutivas da doença. Tem sido pouco reconhecido em lactentes²⁵, mas é achado praticamente obrigatório em adultos com gradiente de pressão significativo^{60,83,84}, muito embora possa ser detectado nas formas não obstrutivas. O entalhe meso-sistólico aórtico é outro dado indicativo de obstrução funcional^{60, 84}, embora, tal como os anteriores, não seja patognomônico. Verifica-se aumento em graus variáveis das dimensões

do átrio esquerdo e diminuição da velocidade do segmento E-F, e, por conseguinte, da sua angulação. Há, além disso conforme já salientado, valvas de fração de ejeção e do percentual de encurtamento do diâmetro menor superiores à média. Em neonatos e lactentes, por outro lado, costuma haver dilatação ventricular com depressão dos indicadores da função sistólica.

No cateterismo cardíaco, a forma assumida pela câmara ventricular à ventriculografia é de suma importância não somente para o diagnóstico, como para estabelecer a variedade anatômica da CMH. Para Zarco e col⁶⁸, é básico efetuar ventriculograma esquerdo em oblíqua anterior direita, 30°. Bargeron e col⁸⁵ destacam a importância da injeção biventricular simultânea, em OAE (oblíqua anterior esquerda) 45°, com inclinação crânio-caudal de 25°, de forma a se visualizar de ambos lados, o SIV. De qualquer forma, os aspectos importantes da ventriculografia são a hipertrofia dos músculos papilares, a obliteração quase total da cavidade em final de sístole, e a morfologia em forma de "banana" em diástole (fig. 4). Mais raramente, na dependência do predomínio da hipertrofia na região médio-ventricular ou na ponta do ventrículo, obtém-se morfologia que se assemelha à ampulheta ou ao naipe de espadas, respectivamente^{60,68,80}.

Os dados hemodinâmicos são úteis para detectar e quantificar possível componentes obstrutivo, bem como para auxiliar na avaliação funcional e prognóstica. Do ponto de vista hemodinâmico a CMH pode ser⁵⁸: obstrutiva, quando há gradiente sistólico detectado em condições basais; latente, quando a obstrução evidencia-se através de manobras ou drogas; lábil, quando é inconstante, sem que se saiba a razão; não obstrutiva, quando não se detecta gradiente mesmo após provocação.

A obstrução pode ser evidenciada ou exacerbada através da utilização de drogas inotrópicas (isoproterenol, p. ex.), dilatadores arteriais (nitrito de amilo),



Fig. 4 — Ventriculografia de criança com cardiomiopatia hipertrófica. À esquerda, ventrículo esquerdo em diástole, assumindo forma em "banana". À direita, a quase total obliteração da cavidade ventricular esquerda no fim da sístole.

ou outras que reduzem a pre-carga (diuréticos, hipovolemia, dilatadores venosos). A manobra de Valsalva bem como o batimento pós-extra-sistólico igualmente aumentam ou evidenciam o gradiente de pressão⁶⁸.

Ventriculografia radio-isotópica com tecnécio 99, é de utilidade tanto no diagnóstico como na avaliação funcional^{60,78}, particularmente nos casos duvidosos. A fonomecanocardiografia complementa a avaliação, particularmente através da análise do sopro, se houver, do entalhe do pulso carotídeo e das variações que apresentam face a drogas/manobras que aumentam o gradiente de pressão.

O tratamento visa fundamentalmente o alívio dos sintomas e melhora da qualidade de vida, visto não estar provado até o momento, que quaisquer dos recursos terapêuticos ora disponíveis sejam eficazes na prevenção da morte súbita ou influam na história natural da doença^{58,60,68,80}. Neste sentido, o propranolol tem sido a droga de escolha, utilizado em doses elevadas de até 320 mg/dia em adultos e alcançando máximo de 15 mg/kg/dia em crianças^{68,80}. Os bloqueadores dos canais de cálcio, particularmente o verapamil, é alternativa para aqueles casos em que o propranolol mostrou-se ineficaz, ou seja contra-indicado. A nifedipina⁸⁶ tem se mostrado útil no controle dos sintomas. Nos pacientes em que se registram arritmias ventriculares complexas, a amiodarona tem sido proposta como alternativa eficaz em doses de 100 a 400mg ao dia, para adultos, a longo prazo⁸⁷. Recentemente, tem sido enfatizado o emprego de anti-arrítmicos do grupo I, especialmente a disopirâmida que, além da ação anti-arrítmica, seria tão benéfica quanto o propranolol no relaxamento da cavidade e diminuição da contratilidade⁵⁸. A quinidina, embora mal tolerada pelos pacientes, é, na experiência do autor, a droga de escolha nos casos com fibrilação atrial aguda. O digital, como de resto todas as drogas inotrópicas, está, em princípio, contraindicado. Justifica-se o seu emprego, porém, em casos de fibrilação atrial com frequência ventricular normal ou aumentada, ou ainda, nas fases terminais da doença, quando predominam fenômenos congestivos, ocasião em que os digitálicos são utilizados, juntamente com diuréticos e, às vezes, também propranolol⁶⁸. Rowe e col²⁵ chamam atenção para o quadro francamente congestivo dos lactentes, nos quais digoxina e diuréticos têm se mostrado eficazes, constituindo a primeira linha da terapêutica.

A menor ênfase ao componente obstrutivo tem relegado o tratamento cirúrgico a papel secundário, somente indicado nos pacientes sintomáticos, com gradiente de pressão igual ou superior a 100 mmHg e que não respondem à terapêutica clínica⁶⁸. Há grupos, entretanto, que advogam proceder-se à miectomia ventricular mesmo em pacientes assintomáticos com gradiente de 100 mmHG ou mais. Wigle e col⁵⁸ referem inclusive discreta redução na taxa anual de mortalidade nos pacientes operados em relação aos tratados clinicamente. Em casos selecionados está indicado o tratamento cirúrgico. A realização inicial e

periódica de teste ergométrico e de eletrocardiografia dinâmica são de suma importância prognóstica e terapêutica, particularmente em adultos.

O prognóstico dependerá da gravidade da doença decorrente, por sua vez, da intensidade, mais do que da localização, da hipertrofia⁵⁸. Os casos com gradiente basal significativo parecem guardar pior prognóstico, provavelmente devido à hipertrofia importante que apresentam, não pela obstrução em si mesma⁵⁸. Maron e col⁸⁸ fazem referências à forma maligna da doença, com ocorrência de morte precoce entre membros de mesma família, o que também tem sido observado na experiência do autor. É provável que, quanto mais precoce a manifestação da CMH, mais sombrio seja o prognóstico, o que, a ser verdadeiro, conferiria grave significado à ocorrência da CMH em lactentes e crianças. A prevalência de morte súbita é elevada, constituindo-se no principal fator a ensombrecer a evolução dos pacientes com CMH. Estima-se que 50% dos óbitos ocorram de forma súbita^{60, 68, 80}. O risco de morte súbita parece ser maior nos pacientes com história de síncope ou nos quais detectou-se taquicardia ventricular ou ainda com história familiar de morte súbita. Embora não haja certeza de que arritmias ventriculares complexas sejam a causa única ou principal dos episódios de morte súbita, parece razoável supor que desempenhem papel relevante. É importante pois, detectá-las, sendo útil, nesse sentido, a realização tanto inicial como periodicamente, de teste ergométrico e eletrocardiografia dinâmica. A ocorrência de francos episódios de ICC também é sinal de mau prognóstico e costuma associar-se à proximidade do êxito letal.

OUTRAS HIPERTROFIAS MIOCÁRDICAS

Além da CMH e da doença de Pompe, algumas outras afecções miocárdicas congênitas caracterizam-se por hipertrofia ventricular, tais como a hipertrofia dos filhos de mãe diabética^{89,90}, a síndrome de Noonan⁹¹ e a associada ao hipotireoidismo⁹².

A miocardiopatia hipertrófica de filhos de mãe diabética parece ser componente do quadro geral de organomegalia que tais pacientes apresentam^{25,89,90}. Os bebês costumam ser obesos — um terço deles pesa mais de 4kg ao nascimento — e apresentam, com frequência, hipoglicemia, hipocalcemia e policitemia^{25,93,94}. Clinicamente, os pacientes apresentam sofrimento respiratório ao nascer, com elevada taxa de mortalidade neo-natal. Cianose discreta é achado habitual; há taquicardia em repouso, sendo freqüente franca ICC e hepatomegalia²⁵. Gutgesell e col⁹⁰, entretanto, descreveram casos assintomáticos, embora com alterações ecocardiográficas compatíveis com miocardiopatia hipertrófica, inclusive com obstrução dinâmica na via de saída do ventrículo esquerdo. Pode ser ouvido sopro sistólico rude, ejetivo, ao longo da borda esternal esquerda, mormente nos pacientes com grau

mais acentuado de obstrução²⁵. Cardiomegalia é frequente e o eletrocardiograma é incaracterístico²⁵. O distúrbio é aceito como transitório pela maioria dos autores, sendo de se esperar completa regressão do quadro até o fim do primeiro ano de vida, ressaltados os que morrem ainda no período neo-natal²⁵. Gutgesell e col⁹⁰, porém, questionam se há resolução espontânea e total do quadro e relata a situação de dois pacientes que, mesmo após o segundo ano de vida, ainda mantinham, ao ecocardiograma, padrão de hipertrofia septal assimétrica. O tratamento consiste basicamente em medidas gerais, sendo desaconselhável o uso de digital e necessário de propranolol²⁵. A síndrome de Noonan consiste em alteração genética (fenótipo de Turner) que leva a miocardiopatia hipertrófica indistinguível da CMH propriamente dita⁸⁰.

A associação de hipotireoidismo e miocardiopatia hipertrófica foi relatada primeiramente por Santos e col⁹⁵ em adultos, e, posteriormente, Altmann e col⁹² descreveram casos de duas crianças, uma delas de 11 meses e outra de cinco anos, em que havia hipertrofia septal assimétrica. Antes, Fouron e col já haviam chamado a atenção para a hipertrofia e reduzida cavidade útil do ventrículo esquerdo em 12 bebês com hipotireoidismo congênito⁹⁶. O quadro é reversível com a correção do hipotireoidismo⁹².

REFERÊNCIAS

- Dias da Sival MA, Batlouni M, Magalhães HM, Boainain E — Miocardiopatias. *Arq Bras Cardiol*, 35: 241, 1980.
- Hudson REB — The cardiomyopathies- order from chaos. *Am J Cardiol*, 25:70, 1970.
- Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J*, 44:672, 1980.
- Goodwin JF — Definición y clasificación de las miocardiopatias. *Rev Lat Cardiol* 2:437, 1981.
- Fontaine G, Guiradon R, Frank R — Mechanism of ventricular tachycardia with and without associated chronic myocardial ischemia: surgical management based on epicardial mapping. In: Narula OS ed. *Cardiac Arrhythmias: Electrophysiology, Diagnosis and Management*. Baltimore, Williams and Williams Co, 1979. p. 529.
- Uhl HS — A previously undescribed congenital malformation of the heart: almost total absence of the myocardium of the right ventricle. *Bull John Hopkins Hosp*, 91:197, 1952.
- Dungan WT, Jaison Jr, A, Gilette MD — Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a cause of ventricular tachycardia in children with apparently normal hearts. *Am Heart J*, 102:745, 1981.
- Frank R, Fontaine G, Vedel J et al — Eletrocardiologie de quatre cas de dysplasie ventriculaire droite arhythmogene. *Arch Mal Coeur* 71:963, 1978.
- Baharati S, Ciraulo DA, Bilitch M, Lev M — Inexcitable right ventricle and bilateral branch brock in Uhl's disease. *Circulation*, 57:636, 1978.
- Marcus FI, Fontaine GHM, Guirandon G et al — Right ventricle dysplasia: a report of 24 adults cases. *Circulation*, 65: 384, 1982.
- Vecht RJ, Carmichael DJS, Jopal R, Philio G — Uhl's anomaly. *Br Heart J*, 41:676, 1979.
- Perez Martinez VM, Quero-Gimenez M, Moreno Granado F — Hipoplasia primitiva del ventrículo derecho. *Arch Inst Cardiol Mex*, 41: 568, 1971.
- French JW, Baum D, Popp RL — Echocardiographic findings in Uhl's anomaly. *Am J Cardiol*, 36: 349, 1975.
- Gould L, Guttman AB, Carrasco J, Lejon AF — Partial absence of right ventricular musculature. A congenital lesion. *Am J Med*. 42:636, 1967.
- Cunning GR, Bowman JM, Whytehead L — Congenital aplasia of the myocardium of the right ventricle. (Uhl's anomaly). *Am Heart J*, 70:671, 1965.
- Taussig H — Congenital Malformation of the Heart: 11, specific malformation. Cambridge, Massachusetts, Commonwealth Feurd. Harvard University Press, 1960. p.138.
- Sugaira M, Hayoshi T, Veno K — Partial absence of the right ventricular muscle in age. *Jpn Heart J*, 11:582, 1970.
- Ferrans VJ, McAllister Jr. HA, Haese WH — Infantile cardiomyopathy with histiocytoid change in cardiac muscle cells. Report of six patients. *Circulation*, 53:708, 1976.
- Amini M, Bosman C, Marino B — Histiocytoid cardiomyopathy in infancy: a new hypothesis? *Chest*, 77:556, 1980.
- Voth D — Über die Arachnocyotose des Herzmuskels. *Frankfurter Zeitschn*, 71:646, 1962.
- Saffitz JE, Ferrans VJ, Rodriguez ER, Lewis FR, Roberts, WC — Histiocytoid cardiomyopathy: a cause of sudden death in apparently healthy infants. *Am J Cardiol*, 52:215, 1983.
- Ross CF, Belton EM — A case of isolated cardiac lipidosis. *Br Heart J*, 30:726, 1968.
- Breton D, Hudson PB, Bucoft DMO — Histiocytoid cardiomyopathy of infancy: an unexplained myofibre degeneration. *Pathology*, 9:115, 1977.
- Rowe RD, Finley JP, Gilday D et al — Myocardial ischemia in the newborn. In: Goldman MJ, Marquis RM (eds): *Pediatric Cardiology: Heart Disease in the Neonate*. Edinburgh, Churchill, Livingstone, 1979, 0.87.
- Rowe RD, Freedom RM, Mehniz A, Bloom KR — Cardiomyopathies. In: Rowe et al (eds): *The Neonate with Congenital Heart Disease*, Philadelphia WB Saunders Co., 1981, p.397.
- Dounelly WH, Bucciarelli RL, Nelson RM — Ischemic papillary muscle necrosis in stressed newborns infants. *J Pediatr*, 96: 295, 1980.
- Dishe MR, Gimenez CC, Freedom RM, Rowe RD — Effects of perinatal hypoxia on the infantile heart (abstr) Long Beach, CA. Interier Meeting American Pediatric Pathology Club, 1977.
- Desa DJ — Coronary arterial lesions and myocardial necrosis in stillbirths and infants. *Arch Dis Child*, 54:918, 1979.
- Nelson RM, Bucciarelli RC, Eitzuran DV, et al — Serum creatinephosphokinase MB fraction in newborns with transient tricuspid insufficiency. *N Engl J Med*, 298:146, 1978.
- Finley JP, Howman-Giles R, Gilday DL et al — Transient myocardial ischemia of the new-born infant demonstrated by thallium myocardial imaging. *J Pediatr*, 94:263, 1979.
- Jennings RC — Cocksackie group B fatal neonatal myocarditis associated with cardiomegaly. *J Clin Pathol*, 19:325, 1966.
- Cherry JD, John CL, Meyer TC — Paroxysmal atrial tachycardia associated with echo 9 virus infection. *Am Heart J*, 73: 681,1967.
- Hall CB, Miller DG — The detection of silent Cocksackie B-5 virus perinatal infection. *J Pediatr*, 75: 124, 1969.
- Abelmann WH — Clinical aspects of viral cardiomyopathy. In: Fowler NO (Ed): *Myocardial Disease*. New York, Grune & Stratton, 1973, p.253.
- Rivera IC — Cardiopatias adquiridas de origem inflamatória. "Miocarditis" infecciosa. In: Rivera IC: *Cardioneumologia Fisiopatológica y clinica*. México, Univ. Nac. Autónoma do México. 1973, o. 1224.
- Rivera IC — Cardiopatias congênicas mioestructurales. In: Rivera IC — *Cardioneumologia Fisiopatologica y clinica*. México, Univ Nac Autónoma do México. 1973, p.1207.
- Evans W — Familial cardiomegaly. *Br Heart J*, 11:68, 1949.
- Garent RT, Lecutier MA — Familial cardiomegaly. *Br Heart J*, 18:251, 1956.
- Roberts WC, Ferrans VJ — Morphologic observations in the cardiomyopathies. In: Fowler NO (ed): *Myocardial Diseases*. New York, Grune Stratton, 1973, p.253.
- Bloom KR, Meyer RA, Bore KE, Kaplan S — Pompe's disease and the heart. *Circulation*, 50 (supl III): 56, 1974.
- Ehlers KH, Hagstrow JWC, Lukos DS et al — Glycogen-storage disease of the myocardium with obstruction to left ventricular outflow. *Circulation*, 25: 96, 1962.
- D. Sant'Agnes PA, Andersen DM, Mason HH — Glycogen storage disease of the heart II: Critical review of the literature. *Pediatrics*, 6: 607, 1950.

43. Ruttenberg HD, Steidl RM, CArey ZS, Edwards JE — Glycogen storage disease of the heart. Hemodynamic and angiographic features in 2 cases. *Am Heart J*, 67:469, 1974.
44. Rivera IC — Cardiopatas degenerativas por padecimientos metabólicos. Cardiopatas metabólicas. In: Rivera IC — *Cardioneu-mologia Fisiopatológica y Clínica*. México, Univ Nac Autónoma do México. 1973, p.1284.
45. Cadell JC, Whittemore R — Observations on generalize glycogenosis with emphasis on electrocardiographic changes. *Pediatrics* 29:743, 1962.
46. Hohn AR, Lowe CV, Sokai JE, Lambert EC — Cardiac problems in the glycogenose with special reference to Pompe's disease. *Pediatrics*, 35:313, 1965.
47. Weinberg T, Himmelfarg AJ — Endocardial fibroelastosis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 72:299, 1943.
48. Keith JD, Rowe RD, Vlad P — *Heart Disease in Infancy and Childhood* 2 ed. New York, MacMillan Co, 1967.
49. Mitchell SC, Froelic LA, Barros JS, Gilkeson, MR — An epidemiologic assessment of primary endocardial fibroelastosis. *Am J Cardiol*, 18:859, 1966.
50. Hostreiter AR, Miller RA — Management of primary endomyocardial disease. *Pediat Clin N Amer* II: 401, 1964.
51. Shone JD, Muñoz Armas S, Maming JA et al — The mumps antigen skin test in endocardial fibroelastosis. *Pediatrics*, 37:423, 1966.
52. Angelov A et al — Endocardial fibroelastosis: clinico-pathological study of 38 cases. *Pathol Res Pract*, 178:384, 1984.
53. Weinberg RS, Izukawa T, Rowe RD — Capillary to myocardial fiber volume ratios in endocardial fibroelastosis. *Johns Hopkins Med J*, 123:183, 1968.
54. Moller, JH, Lucas RV, Adams P et al — Endocardial fibroelastosis. *Circulation*, 30:759, 1964.
55. McLoughlin TG, Sdriessler GL, Kowets LJ — Hemodynamic finding in children with endocardial fibroelastosis. Analysis of 22 cases. *Am Heart J*. 75:162, 1968.
56. Sdrnessweiss A, She-Tov A, Neufeld HN — Persistent left ventricular disease in clinically "cured" primary endocardial fibroelastosis. *Br Heart J*, 50:252, 1983.
57. Fragata F□ Aa, Dias da Sival MA, Jorge SC e col — Miocardiopatas no 1°. ano de vida. Análise de 24 casos. *Arq Bras Cardiol*, 34 (supl I): 157, 1980.
58. Wigle ED, Zion S, Henderson MA et al — Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis*, 28: 1, 1985.
59. Maron BJ, Bottdiener JS, Epstein SE — Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 48:418, 1981.
60. Ferrans VJ, Bullon MC, Casanova M — Miocardiopatas y enfermedades específicas del musculo cardiaco. In: Sanchez PA — *Cardiologia Pediatrica Barcelona*, Salvat Editores, Vol II, p.797, 1986.
61. Adelman AG, Wigle ED, Ranganathan N et al — The clinical course in muscular subaortic stenosis. A retrospective and prospective study of 60 hemodynamically proved cases. *Ann Intern Med*. 77:515, 1972.
62. Maron BJ, Nichols PF, Piekle LW et al — Patterns of inheritance in hypertrophic cardiomyopathy: Assessment by M-mode and two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*, 52:1087, 1984.
63. Braunwald E, Morrow AG, Cornell W, Aygen M, Hillbish T — Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical, hemodynamic and angiographic manifestations. *Am J Med*. 29:294, 1960.
64. Goodwin JF — Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation*, 50:210, 1974.
65. Pfarcé PC, Hawky C, Simons C, Oslan EGJ — Role of calcium in the induction of cardiac hypertrophy and myofibrillar disarray. Experimental studies of a possible cause of hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J*, 54:420, 1985.
66. McFarland KF, Stelfadowor M, Adbdulla A — Hypercalcemia and idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Ann Intern Med*, 88:57, 1978.
67. Bulkly B, Weissfeld M, Hutchius G — Isometric cardiac contraction. A possible cause of the desorganized myocardial pattern of IHSS. *N Engl J Med*. 296:135, 1977.
68. Zarco P, Gomez-Decio M, Bañnelos C — Miocardiopatia hipertrofica. *Rev Lat Cardiologia*, 3: 1, 1982.
69. Hutchins GM, Bulkley BH — Catenoid shape of the interventricular septum: Possible cause of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 58:392, 1978.
70. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE — Patterns and significance of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 48:418, 1981.
71. Bulkly B, Weissfeldt M, Hutchins G et al — Assymetric septal hypertrophy and myocardial fiber disarray: Features of normal, developing normal lumen hearts. *Circulation*, 56:292, 1977.
72. Van der Bol-Kaher J — Muscle fiber disarray in common heart disease. *Am J Cardiol.*, 40: 355, 1977.
73. Olsan EGJ — Myocardial disarray revisited. *Br Med J*, 285:991, 1982.
74. Becker AE, Caruso G — Myocardial disarray. A critical review. *Br Heart J*, 49:527, 1982.
75. Maron BJ, Roberts WC — Quantitative analysis of cardiac muscle cell disorganization in the ventricular septum of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 51: 689, 1979.
76. Maron BJ — Myocardial disorganization in hypertrophic cardiomyopathy. Another point of view. *Br Heart J*, 50:1, 1983.
77. Davies MJ — The current status of myocardial disarray in hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J*, 51:361, 1984.
78. Marioni Filho H, Martins LRF, Jorge SC, Dias da Silva MA — Ventriculografia radioisotópica: um método auxiliar não invasivo para o diagnóstico da hipertrofia septal assimétrica. *Rev FAc Franciscanas*, 3:79, 1985.
79. Goodwin JF — An appreciation of hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med*, 68:797, 1980.
80. Casanova M, Cazzaniga M, Quero M, Baño A — Miocardiopatas en los niños. *Rev Lat Cardiologia*, 3:167, 1982.
81. Maron B, Edwards J, Henry W et al — Assymetric septal hypertrophy (ASH) in infancy. *Circulation*, 50:809, 1974.
82. Abbasi AS, MacAlpin RN, Eber LP, Pearee ML — Echocardiographic diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy without out flow obstruction. *Circulation*, 46: 897, 1972.
83. Abbasi AS, MacAlpin Rn, Eber LM, Pearce ML — Left ventricular hypertrophy diagnosed by echocardiography. *N Engl J Med*, 289:118, 1973.
84. Doi YL, McKeuna WJ, Gerhorke J et al — M-mode echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: diagnostic criteria and prediction of obstruction. *Am J Cardiol*, 45:6, 1980.
85. BArgeron Jr. LM, Elliot LP, Soto B — Axial cineangiography in congenital heart disease. *Circulation*, 56:1075, 1977.
86. Dias da Silva MA, Fragata F°. Aa, Magalhães HM e col — Avaliação da eficácia do Adalat no desempenho da função ventricular esquerda em pacientes com miocardiopatia hipertrofica. *Simpósio Brasileiro de Adalat*, Rio de Janeiro, 1978. p.79.
87. McKenna WJ, Harris L, Rowland E, Kleineberne A et al — Amiodarone for long-term management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 54:802, 1984.
88. Maron BJ, Lipson LC, Robert WC, Savage DD, Epstein SE — "Malignant" hypertrophic cardiomyopathy: identification of a subgroup of families with unusually frequent premature death. *Am J Cardiol*, 41:1133, 1978.
89. McNamara DG — Transient hypertrophic subaortic stenosis in infants of diabetic mothers. *J Pediatr*, 89: 120, 1976.
90. Gutgesell HP, Speer ME, Rosenberg HS — Characterization of the cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *Circulation*, 61:441, 1980.
91. Ehlers KH, Engle MA, Levin AR et al — Ecentric ventricular hypertrophy in familial and sporadic instances of XXXV Turner phenotype. *Circulation*, 34:545, 1972.
92. Altman DI, Murray J, Milner S, Dansky et al — Assymetric septal hypertrophy and hypothyroidism in children, *Br Heart J*, 54:533, 1985.
93. Jyle GC — Diabetes and pregnancy. *Ann Intern Med*, 29(suppl 3):1, 1963.
94. Rose V — Infants of diabetic mothers: Clinical and pathological features in a serie of 25 cases. *Can Med Assoc J*, 82:306, 1960.
95. Santos AD, Miller RP, Mathew PK et al — Echocardiographic characterization of the reversible cardiomyopathy of hypothyroidism. *Am J Med*, 68:675, 1980.
96. Fouron JC, Bougerin JH, Letarte J, et al — Cardiac dimensions and myocardial function of infants with congenital hypothyroidism. An echocardiographic study. *Br Heart J*, 47: 584, 1982.