

Bloqueio Atrioventricular Total Familiar em Pacientes com Cardiomiopatia Hipertrófica

Francisco Manes Albanesi F°, Paulo Ginefra, Marcia Bueno Castier,
Plínio José da Rocha, Denilson Campos de Albuquerque
Rio de Janeiro, RJ

A associação entre bloqueio atrioventricular (BAV) total espontâneo e cardiomiopatia hipertrófica é rara. Relatamos a ocorrência de três pacientes da mesma família que tiveram o diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica firmados por estudos hemodinâmico e angiográfico, com idades entre 19 e 41 anos. Foram tratados com implante de marcapasso cardíaco, estando atualmente assintomáticos, com idades entre 33 e 55 anos e em acompanhamento ambulatorial após 157 a 176 meses do aparecimento do BAV.

Familial Complete Heart Block in Patient with Hypertrophic Cardiomyopathy

The association of spontaneous complete heart block and hypertrophic cardiomyopathy is rare.

We have studied three patients of the same family, two brothers and one nephew, ages 19-41 years, with hypertrophic cardiomyopathy confirmed by hemodynamic and angiographic studies.

All patients were treated with permanent cardiac pacemaker implant. They are asymptomatic, aging 33 to 55 years, with follow-up of 157 to 176 months after the onset of the heart block;

Arq Bras Cardiol, volume 59, n°3, 209-213, 1992

A cardiomiopatia hipertrófica é uma doença primária de transmissão genética, do tipo autossômico dominante^{1,2} e sua associação com o bloqueio atrioventricular (BAV) total espontâneo é rara.

O primeiro caso desta associação foi descrito por Luisada³ em 1965, em adolescente sem obstrução em repouso, vindo a seguir outros relatos⁴⁻¹⁹. O achado da associação, acometendo membros de uma mesma família, foi referido em apenas duas publicações^{17,18}. Foi observado em todas as faixas etárias, desde neonatos¹³, adolescentes^{3,4,8,10} adultos^{11,14,15,17,18} até idosos^{3,6,9,12,16}. É mais freqüente nos pacientes com hipertrofia septal (com ou sem obstrução)³⁻¹⁸ do que naqueles com envolvimento apical¹⁹.

O objetivo deste trabalho é o de relatar o encontro desta associação em três pacientes de uma mesma família, ainda não referido na literatura nacional, além

do seu seguimento longitudinal desde o diagnóstico na década de 70, até o presente momento.

Relato dos Casos

1° Caso-PGA, masculino, 33 anos, apresentou em 2/76 quadro de palpitações, dor precordial, tonteadas e síncope. O eletrocardiograma revelou BAV total com QRS alargado (0,14 s). Implantado marcapasso cardíaco transvenoso provisório, foi submetido a exame invasivo. O estudo eletrofisiológico revelou AH de 90 ms e freqüência atrial de 46 bpm. Ao ser desligada a unidade geradora transvenosa, não houve reestabelecimento do ritmo idioventricular, sendo mantido apenas a atividade atrial, com o BAV ao nível do intervalo HV (bloqueio pós-hisiano). A ventriculografia evidenciou hipertrofia septal assimétrica sem obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo em repouso. O paciente evoluiu sem intercorrências, trocou a unidade geradora, está assintomático com 47 anos e 167 meses após o bloqueio cardíaco. No exame ecocardiográfico apresenta septo interventricular (SIV) de 2,7 cm, parede posterior do ventrículo esquerdo (ppVE) de 1,0 cm, ventrículo esquerdo em diástole (VED) de 4,9 cm,

ventrículo esquerdo em sístole (VES) de 2,9 cm, átrio esquerdo (AE) de 4,9 cm, aorta (Ao) de 4,0 cm, não sendo detectado gradiente sistólico significativo ao Doppler na via de saída do ventrículo esquerdo (VE).

2^o Caso - MGAP, feminino, 41 anos, desenvolveu em 5/76 quadro súbito de palpitação e tontei-ras, tendo sido detectado BAV total com QRS normal. Estudo eletrofisiológico revelou bloqueio pós-hisiano, e a ventriculografia esquerda hipertrofia septal assimétrica sem obstrução em repouso. Teve implantado marcapasso cardíaco, ficando assintomática. Em 1985 evoluiu para fibrilação atrial, teve sua unidade geradora trocada e está atualmente bem, com 55 anos e 164 meses após a instalação do BAV. No exame ecocardiográfico apresenta SIV = 1,9, ppVE = 1,0 cm, VED = 4,9 cm, VES = 3,4 cm, AE = 4,8 cm, Ao = 3,1 cm, sem gradiente significativo na via de saída do VE no Doppler.

3^o Caso - PAAP, masculino, 19 anos, filho de MGAP e sobrinho de PGA, apresentou palpitações e tontei-ras, sopro cardíaco e hipertrofia atrial e ventricular esquerda no eletrocardiograma. Foi submetido a estudo hemodinâmico, quando apresentou dissociação AV transitória que reverteu com o uso de atropina endovenosa. A ventriculografia demonstrou hipertrofia septal assimétrica e não foi detectada obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo em repouso. Permaneceu em acompanhamento ambulatorial, sem medicação, quando em 9/78, aos 22 anos, apresentou vários episódios de síncope, com o eletrocardiograma revelando BAV total intermitente e resposta ventricular lenta (FC = 35 bpm), tendo sido implantado marcapasso cardíaco (fig. 1). Evoluiu assintomático, porém tornou-se dependente do marcapasso cardíaco (bloqueio total mantido) conforme pode ser evidenciado em 3/84 (fig. 2) com fibrilação atrial, antes da troca de unidade geradora, e agora em 9/91 já com marcapasso do tipo AV seqüencial (fig. 3). Está atualmente com 33 anos, assintomático e com 144 meses após implante do marcapasso cardíaco. O ecocardiograma evidenciou: SIV = 2,0 cm, ppVE = 1,2 cm, VED = 4,6 cm, VES = 2,6 cm, AE = 3,9 cm, Ao = 2,9 cm, movimento sistólico anterior da valva mitral e gradiente não significativo ao Doppler (< 10 mmHg).

Estudo familiar - Em família de 14 irmãos (5 homens e 9 mulheres), tinham ocorrido 6 casos de morte súbita (2 homens e 4 mulheres), sendo um, o primeiro caso diagnosticado da associação de cardiomiopatia hipertrófica e BAV total na família, em mulher de 37 anos (não incluída no nosso rela-

to, pois teve seu diagnóstico e tratamento realizado em outro hospital do Rio de Janeiro) Nos outros 5 casos e mais no da progenitora, não tivemos a confirmação da cardiomiopatia. Porém como em 3 de-

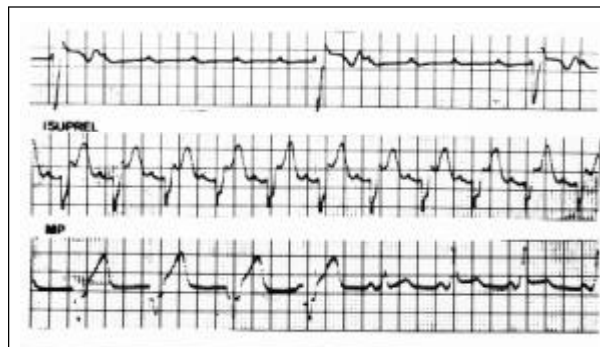


Fig. 1 - Traçados eletrocardiográficos de PAAP em 9/78 com 22 anos, quando do aparecimento do BAV total (após quadro de síncope), com frequência cardíaca de 35 bpm, que respondeu com aumento da frequência ventricular após o emprego de isuprel, tendo implantado marcapasso (MP) que quando era desligado se alternava com ritmo sinusal.

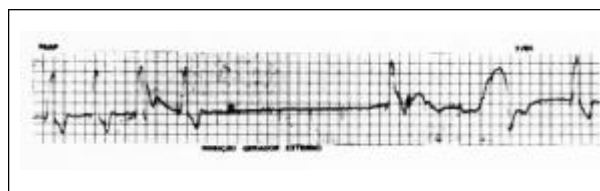


Fig. 2 - Eletrocardiograma de PAAP em 2/84 com BAV total dependente de marcapasso cardíaco e em fibrilação atrial.

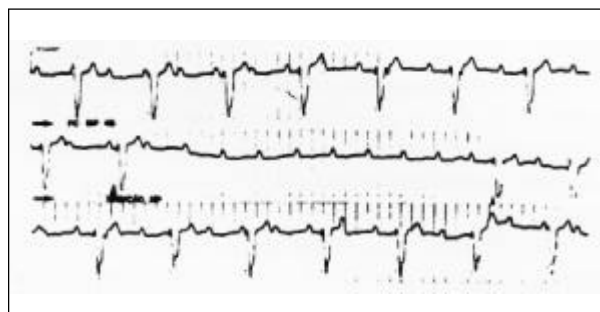


Fig. 3 - Eletrocardiograma de PAAP em 9/91 com marcapasso cardíaco AV seqüencial, em BAV total dependente de marcapasso (MP) e que não suportou a inibição da unidade geradora por período de 720 ms.

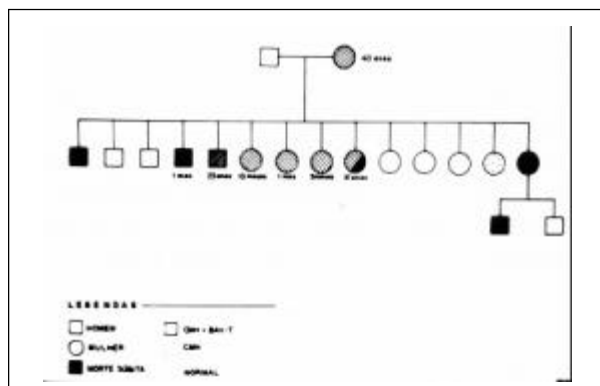


Fig. 4 - Heredograma da família dos pacientes estudados, observar a grande incidência de morte súbita e de casos de cardiomiopatia hipertrófica.

les a morte ocorreu antes de completado meio ano de vida (fig. 4) e nos restantes, em infante e adultos jovens, não podemos deixar de incluir a cardiomiopatia e/ou sua associação com o bloqueio cardíaco como possíveis fatores causais do envolvimento cardíaco. Em 1990 chamamos os irmãos vivos para exame em nosso hospital, tendo sido detectado caso de irmã (MFGA) de 49 anos que apresentava ao ecocardiograma cardiomiopatia hipertrófica não obstrutiva (SIV = 1,5 cm e ppVE = 0,9 cm) com eletrocardiograma normal.

Discussão

O BAV total encontrado na cardiomiopatia hipertrófica pode ser espontâneo^{3,19}, representar uma complicação do tratamento cirúrgico devido a miotomia e/ou miomectomia^{20,21} ou estar associado a ação adversa de medicamentos²².

A associação do tipo espontâneo sugere que a predisposição para o desencadeamento do distúrbio da condução é de transmissão genética, não relacionada ao fenótipo nem à expressão clínica da cardiomiopatia¹⁷. Assim, o encontro do BAV total não seria coincidente na cardiomiopatia hipertrófica, e devido ao bloqueio congênito, a doença isquêmica ou a degeneração senil. Em nossa série nenhum paciente apresentou evidências de outras anormalidades cardíacas, não eram portadores de alterações metabólicas, nem usavam medicamentos que poderiam ser responsáveis pelo desencadeamento do bloqueio. O aspecto genético deve ser realçado, pois o distúrbio atrioventricular total foi visto em 4 elementos da família (os três descritos neste relato e uma paciente que teve o seu diagnóstico e acompanhamento feitos em outro hospital até 1975, quando faleceu aos 37 anos), estando em acordo com outros relatos de famílias, existentes na literatura^{17,18}.

Nesta família foram detectados 7 casos de morte súbita, sendo 3 em menores de 6 meses e nos demais entre infantes e adultos jovens, envolvendo a mãe e 6 filhos. Somente em um destes casos tínhamos a certeza do encontro da associação. Estes casos de morte súbita poderiam estar relacionados ao bloqueio total, podendo nos casos de neonatos e infantes, estar associado ao bloqueio congênito. Maron e Connor¹² referem um caso em neonato onde o BAV total era de natureza congênita, que apresentou frequência ventricular de 40 bpm, teve marcapasso cardíaco epicárdico implantado e evoluiu para falência cardíaca e óbito. Na necropsia foi evidenciada cardiomiopatia hipertrófica, com septo interventricular de 8 mm e parede livre do VE de

3 mm, com peso cardíaco de 62 g (normal até 23 g). O estudo histopatológico demonstrou nó atrioventricular normal, porém o feixe de His estava interrompido na porção penetrante do corpo fibroso, sendo normal em sua porção distal inclusive na sua divisão nos ramos direito e esquerdo. Este é o único caso onde a associação parece ter sido casual, pois na maioria dos relatos, o bloqueio cardíaco completo congênito ocorre em corações estruturalmente normais e em apenas 30% está associado a malformação cardíaca¹³.

O preciso mecanismo desencadeante do BAV ainda é incerto. Na cardiomiopatia hipertrófica são observadas áreas de hipertrofia e fibrose que ocorrem no septo interventricular, local por onde passa o sistema de condução, que poderia então ser envolvido^{8,23}. A análise histopatológica de corações com cardiomiopatia hipertrófica e avançada doença do sistema de condução, demonstrou a existência de áreas de necrose miocárdica, fibrose intersticial e alterações nas arteríolas coronárias que se encontravam com suas paredes espessadas, reduzindo o seu lumen^{8,23,24}.

O único elemento presente e constante na associação é a hipertrofia do septo interventricular na porção basal, não sendo necessário o encontro de obstrução na via de saída de ventrículo esquerdo para o desenvolvimento do BAV espontâneo, pois várias descrições da associação foram feitas em pacientes sem obstrução^{9,11,15,17,18} e na extensão da hipertrofia com envolvimento apical¹⁹. Nossos pacientes eram portadores de hipertrofia septal assimétrica, do tipo não obstrutivo em repouso, na época do diagnóstico, feito através de estudos hemodinâmico e angiográfico. Atualmente, na avaliação ecocardiográfica, apresentam espessura septal entre 1,9 e 2,7 cm ($x = 2,2$), com dimensões cavitárias do ventrículo esquerdo nos limites da normalidade e em 2 com aumento da câmara atrial esquerda. Apesar da representativa espessura septal, somente em um paciente (PGA) foi detectado movimento sistólico anterior da valva mitral e gradiente não significativo (< 10 mmHg) na via de saída do ventrículo esquerdo em condições de repouso, obtido pela dopplercardiografia, podendo representar este paciente uma evolução para forma obstrutiva.

Alguns autores têm atribuído como fator predisponente do BAV completo nesta cardiomiopatia, o encontro de distúrbios da condução como o bloqueio completo do ramo direito isolado ou associado ao bloqueio divisional esquerdo anterior^{9,10,18}, o bloqueio completo do ramo esquerdo^{15,17} e a síndrome de Wolff-Parkinson-White do tipo B¹⁶. Segundo Kathari e col¹⁸, o encontro do bloqueio de um dos ramos de feixe de His estava presente em 80% dos pacientes que tinham realizado eletrocar-

diagramas seriados anteriores ao desenvolvimento do bloqueio cardíaco completo, constituindo o seu achado como único marcador de um possível envolvimento da condução nos portadores de cardiomiopatia hipertrófica.

A hipertrofia miocárdica provoca alterações no relaxamento ventricular e redução de sua complacência, passando o enchimento ventricular a depender fundamentalmente da contração atrial²⁵. O desencadeamento transitório da dissociação atrioventricular durante o estudo hemodinâmico em pacientes com forma obstrutiva provocava aumento do volume ventricular, por aumento da frequência de contração atrial, resultando diminuição do grau de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo^{26, 27}. O prolongamento do intervalo RR no eletrocardiograma não só aumenta o tempo de enchimento e o volume ventricular (pré-carga), como também reduz a pressão diastólica aórtica (pós-carga), fatores que independentes, diminuem ou aumentam, respectivamente, o gradiente subaórtico^{26- 27}.

A dissociação atrioventricular transitória observada em PAAP (caso 3) na época do estudo hemodinâmico para diagnóstico de cardiomiopatia, poderia ter dificultado a obtenção do gradiente ao nível da via de saída do ventrículo esquerdo, pois este paciente apresentava sopro sistólico, que ainda persiste, além de atualmente possuir gradiente inferior a 10 mmHg obtido no Doppler e movimento sistólico anterior da valva mitral, conforme o referido por Barrames e Wilson²⁶ e Glancy e col²⁷.

Estes estudos²⁶⁻²⁷ poderiam também ser evocados para explicarem a não obtenção de gradiente na via de saída do VE ao Doppler, principalmente em PGA (caso 1) que apresenta no ecocardiograma septo interventricular de 2,7 cm e parede posterior de 1,0 cm.

O desencadeamento do bloqueio cardíaco completo acarreta a perda da participação ativa da contração atrial, podendo gerar deterioração significativa na função ventricular e ser responsável pelo aparecimento de sintomas dependentes de redução do débito cardíaco (tonteiras/síncope). Em nossos casos observamos que a instalação do bloqueio cardíaco coincidiu com a presença de palpitação e tonteiras em todos e síncope em 2 casos. Os sintomas só foram controlados após a instalação de marcapasso cardíaco.

A deterioração clínica que ocorre com o desenvolvimento do BAV é similar ao que aparece quando da instalação da fibrilação atrial na cardiomiopatia hipertrófica, pois a perda do transporte atrial adequado é o fator desencadeante desta alteração^{6,28}. Spilkin e col¹⁰ observaram em pacientes com esta associação, e que usaram marcapasso cardíaco, que

a duração dos ciclos cardíacos dependiam da adaptação da contração atrial, pois a pós-carga era mantida constante. Viram que a presença de P, antecedendo em até 0,22 s o complexo QRS, era efetiva em reduzir o gradiente subaórtico, por diminuir o grau e a duração do movimento sistólico anterior da valva mitral, além da reabertura da valva mitral ser mais precoce na diástole. Nos ciclos onde P estava dissociada do QRS, a valva mitral reabria passiva e tardiamente.

Quanto ao emprego de marcapasso cardíaco no tratamento destes pacientes, existe descrição do uso do tipo ventricular (VVI - estimulação no VD com R inibido)^{10,14,15,18} e do AV seqüencial^{9,11}. Ambos são de vital importância para a restauração da alteração hemodinâmica gerada pelo bloqueio cardíaco completo nesta cardiomiopatia. O tipo AV seqüencial é mais fisiológico, pois a perda do sincronismo atrial com o emprego do tipo VVI pode se associar com redução do volume sistólico e da pressão arterial²⁹. Nos nossos pacientes, inicialmente, foram implantados marcapassos do tipo ventricular, pois na época (década de 70) não empregávamos o AV seqüencial, porém na troca da unidade geradora, feitos na década de 80, optamos por este tipo de unidade geradora, não tendo sido observado nenhuma qualquer intercorrência com nenhum dos tipos de marcapasso em acompanhamento por mais de 13 anos.

Nosso relato entre 2 irmãos e 1 sobrinho, com idade de aparecimento do BAV total espontâneo entre 19 e 41 anos, está de acordo com os outros dois trabalhos referidos de familiares, onde esta associação foi encontrada, na série de Louie e Maron¹⁷ (pacientes com 29 e 33 anos) e Kothari e col¹⁸ (pacientes com 28 e 33 anos), surgindo em adultos sem nenhuma alteração metabólica, não relacionada a presença de calcificação no anel orovalvar aórtico nem a efeitos adversos de medicamentos. O pronto restabelecimento da participação e transporte atrial com o emprego do marcapasso cardíaco não alterou a história natural dos pacientes, não constituindo o aparecimento do BAV completo em risco adicional, após o seu reconhecimento e tratamento específicos.

Referências

1. Clarke CE, Henry WL, Epstein SE - Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N Engl J Med*, 1973; 289: 709-14.
2. Ten Cate FJ, Hugenholtz PG, Van Dorp WG, Raelandt I - Prevalence of diagnostic abnormalities in patients with genetically transmitted asymmetric septal hypertrophy. *Am J Cardiol*, 1979; 43: 731-7.
3. Luisada AA - Subaortic muscular stenosis and complete heart block in an adolescent. *Chic Med Sch Q*, 1965; 25: 169-75.

4. Gilgekrantz JM, Cherrier F, Petitier H, Dodinot B, Houplon M, Legoux I - Cardiomyopathie obstructive du ventricule gauche avec bloc auriculo-ventriculaire complet. Arch Mal Coeur, 1968; 61: 439-53.
5. Matlaf HJ, Zener JC, Harrison DC - Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and heart block. Am J Cardiol, 1973; 32: 719-22.
6. Tajik A, Giuliani ER, Frye BL, McGoon, Nunn SL - Muscular subaortic stenosis associated with complete heart block. Am J Cardiol, 1973; 31: 101-4.
7. Perrotin M, Pauly-Lauby C, Forman J, Maurice P - Cardiomyopathie obstructive et trouble de la conduction auriculo-ventriculaire. Arch Mal Coeur, 1973; 66:739-44.
8. Gavrilescu S, Gavrilescu M, Streian C, Luca C - Hypertrophic obstructive cardiomyopathy associated with complete heart block. Pathologic correlations in a case studied with His bundle electrography. Acta Cardiol, 1974; 29: 241-9.
9. Johnson AD, Daily PO - Hypertrophic subaortic stenosis complicated by high heart block: successful treatment with an atrial synchronous ventricular pacemaker. Chest, 1975; 67: 491-4.
10. Spilkin S, Mitha AS, Matisonn RE, Chesler E - Complete heart block in a case of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: non invasive correlates with the timing of atrial systole. Circulation, 1977; 55: 418-22.
11. Chmielewski CA, Riley RS, Mahendran A, Most AS - Complete heart block as a cause of syncope in asymmetric septal hypertrophy. Am Heart J, 1977; 93: 91-3.
12. Martinez R, Saponaro A, Barbato G, Martelli G, Scali D, Congelosi MM - Cardiomiopatia hipertrófica obstructiva e bloco atrioventricular - Considerazioni fisiopatologiche e terapeutiche. Boll Soc Ital Cardiol, 1980; 25:1365-72.
13. Maron BJ, Cannon TM, Roberts WC - Hypertrophic cardiomyopathy and complete heart block in infancy. Am Heart J, 1981; 101: 857-60.
14. Koide T, Narita T, Sumino S - Hypertrophic cardiomyopathy without asymmetric hypertrophy. Br Heart J, 1982; 47: 507-10.
15. Przybojewski JJ, Van der Walt JJ, Ellis GC, Tiedt FAC - Hypertrophic cardiomyopathy complicated by complete heart block. S Afr Med J, 1984; 66: 847-55.
16. Toubol P, Kirkorian G, Atallah G Zuloaga C, Moleur P - Atrioventricular block and preexcitation in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol, 1984; 53: 961-3.
17. Louie EK, Maron BJ - Familial spontaneous complete heart block in hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J, 1986; 55: 469-74.
18. Kothari SS, Agrawal SM, Krishnaswami S - Familial complete heart block in hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol, 1988; 20: 294-6.
19. Sheikhzadeh A, Ghaubussi P - A case of asymmetrical apical hypertrophy which is a form of hypertrophic non obstructive cardiomyopathy with giant negative T waves. Jpn E Heart J, 1982; 23: 843-9.
20. Bentaill HH, Cleland WP, Oakley CM et al - Surgical treatment and post-operative haemodynamic studies in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Br Heart J, 1965; 27: 585-74.
21. Morrow AG, Epstein SE, Rodgers BM et al - Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: a current assessment of the results of operative treatment. In: Wolstenholme GEW, O' Connor M - Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. London, JA Churchill, 1971, p. 140-9.
22. Perrot B, Danchin N, Terrier De La Chaise A - Verapamil as cause of sudden death in patient with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol, 1984; 53: 961-3.
23. Bharati S, Mcanulty JH, Lev M, Rahimtoola SH - Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis with split His bundle potentials. Electrophysiologic and pathologic correlations. Circulation, 1980; 62: 1373-83.
24. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC - Intramural (small vessel) coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol, 1986; 8: 545-57.
25. Frank S, Braunwald E - Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. Circulation, 1968; 37: 759-88.
26. Borromeo L, Wilson WS - Muscular subaortic stenosis: changing obstruction with atrioventricular dissociation. Ann Intern Med, 1971; 74: 242-4.
27. Glancy DL, Shepherd RL, Beiser GD et al - The dynamic nature of left ventricular outflow obstruction in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Ann Intern Med, 1971; 75: 589-91.
28. Glancy DL, O'Brien KP, Gold HK et al - Atrial fibrillation in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Br Heart J, 1970; 32: 652-9.
29. Shefer A, Rozenman Y, David YB, Flugelman MY, Gotsman MS - Left ventricular function during physiological cardiac pacing: relation to rate, pacing mode, and underlying myocardial disease. PACE, 1987; 10: 315-25.