

## Endomiocardiofibrose

Charles Mady  
São Paulo, SP

A endomiocardiofibrose (EMF) é caracterizada por envolvimento fibrótico do endocárdio e miocárdio adjacente, determinando uma síndrome restritiva<sup>1</sup>. O tecido fibroso usualmente envolve os músculos papilares, determinando disfunções atrioventriculares. Essas disfunções são associadas à restrição ao enchimento ventricular e, freqüentemente, causam manifestações clínicas e distúrbios hemodinâmicos intensos<sup>2</sup>. Clinicamente, há predomínio de insuficiência cardíaca à direita com descenso y proeminente nas veias jugulares e precórdio quieto à inspeção, com terceiro ruído à ausculta e, freqüentemente, grandes ascites.

Dentre os exames complementares, o eletrocardiograma é usualmente inespecífico, mas pode ser útil na identificação do tipo de envolvimento ventricular. Para essa finalidade, analisamos 100 pacientes divididos em 3 grupos: 3: 11 pacientes com envolvimento predominante de ventrículo direito (VD), 58 com envolvimento de ambos ventrículos e 31 com predomínio de envolvimento do ventrículo esquerdo (VE). Quando há predomínio de envolvimento do VD, nota-se baixa voltagem do complexo QRS no plano frontal, bloqueio incompleto de ramo direito e ondas qr de baixa voltagem ou qs em  $V_1$ , em contraste com maior voltagem em  $V_2$  e  $V_3$ . Bloqueio divisional ântero-superior, aspecto de áreas inativas e alta voltagem nas derivações precordiais esquerdas foram observados em pacientes com envolvimento predominante do VE. Quando há envolvimento balanceado de ambos ventrículos, observamos alterações mistas.

No estudo radiológico de tórax, é também possível se analisar o tipo de envolvimento ventricular<sup>4</sup>. Na EMF de VD, a radiografia usualmente mostra índice cardiotorácico (ICT) acima de 0,7. A conformação cardíaca é geralmente globular e, algumas vezes, sugestiva de derrame pericárdico, com átrio direito (AD) grande e VD pequeno. Saliência convexa acima da borda do VE é, algumas vezes, observada. Essa proeminência, que é pulsátil na fluoroscopia, é devida à distensão diastólica da via de saída do VD. A área cardíaca aumentada contrasta com a queda de trama vasal nos campos

pulmonares, conseqüente a diminuição do débito pelo VD deformado e lesado. O mediastino superior é alargado devido a ingurgitamento da veia cava superior. Já, a EMF de VE é, às vezes, difícil de diagnosticar pela radiografia porque o coração, algumas vezes, não se demonstra anormal e, quando anormal, o aspecto freqüentemente simula doença reumática com comprometimento mitral. O paciente típico com EMF do VE, usualmente, mostra coração normal ou discretamente aumentado, freqüentemente com VD normal e padrão de hipertensão pulmonar. O átrio esquerdo (AE) é aumentado. Na EMF biventricular, o ICT é geralmente superior a 0,5. A radiografia é muito semelhante àquela da EMF de VD e um ponto útil na diferenciação é a intensidade da vasculatura pulmonar.

O ecocardiograma tem grande valor no diagnóstico da EMF e também mostra diferença com outras causas de síndrome restritiva, como a pericardite constrictiva e amiloidose<sup>5</sup>. Entre 1987 e 1991 estudamos 31 pacientes com esse método<sup>6</sup>. Obliteração apical, fração de ejeção (FE) normal, átrios aumentados, regurgitação atrioventricular e padrão restritivo de fluxo, através das valvas atrioventriculares, foram observados em 87% dos pacientes. A FE foi normal em 93,5% dos pacientes. Houve alta incidência de aumento de AD, ao redor de 75%, e de regurgitação tricúspide, ao redor de 71%. AE aumentado foi observado em 55% e regurgitação mitral esteve presente em 64,5%. Em 35,5% notamos derrame pericárdico. Em apenas 1% havia trombo intracavitário. A combinação dessas alterações parece ser característica dessa doença.

Há aspectos sugestivos da doença nos estudos angiográficos, como as mudanças na morfologia ventricular com restrição ou obliteração no ápice, levando à redução na dimensão diastólica ventricular, juntamente com irregularidades endocárdicas. De acordo com o aspecto ventriculográfico o grau de fibrose é classificado em discreto, moderado e intenso (fig. 1 e 2). Fibrose discreta é diagnosticada quando pequenas alterações na morfologia ventricular, especialmente restrição na via de entrada ou ápice, são notadas. Fibrose moderada é caracterizada por redução evidente na dimensão diastólica ventricular juntamente com irregularidades endocárdicas e obliteração da região apical. Fibrose intensa é mostrada por aspecto muito anormal da cavidade ventricular em diástole, levando a uma quase completa eliminação da via de entrada e obliteração do ápice.

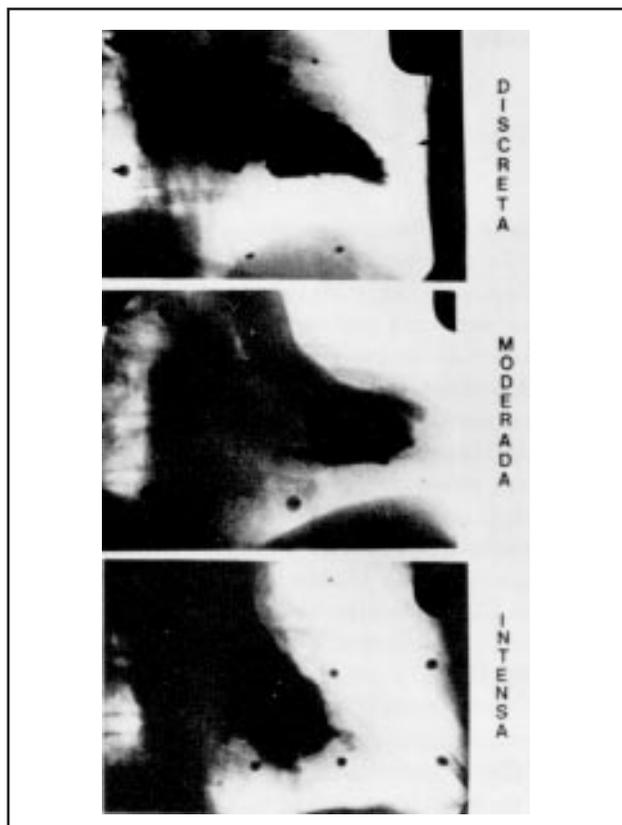


Fig. 1- Endomiocardiofibrose de ventrículo esquerdo.

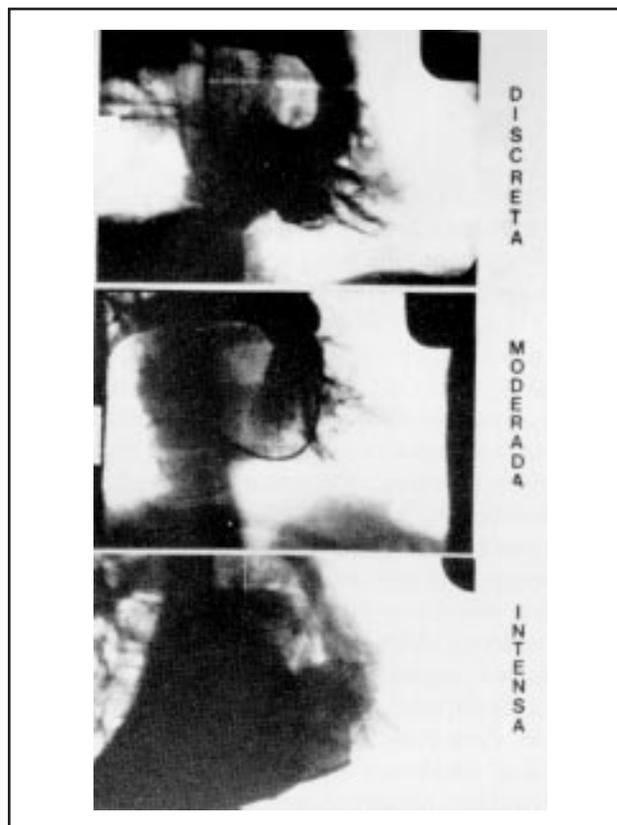


Fig. 2 - Endomiocardiofibrose de ventrículo direito.

Regurgitações mitrais e tricúspides são encontradas em quase todas as formas.

Quanto ao aspecto clínico, na maioria dos estudos os pacientes têm seu estado funcional analisado subjetivamente, de acordo com a classificação da New York Heart Association (NYHA). Em certas condições, como em cardiopatias dilatadas, essa classificação pode não se relacionar adequadamente com a função ventricular e reserva.

Avaliamos objetivamente a função cardiocirculatória e relacionamos classe funcional (CF), com os dados obtidos pela análise da capacidade funcional máxima<sup>7</sup>. Para esse propósito estudamos 55 pacientes divididos em 3 grupos: G-1 com 21 pessoas normais, G-2 com 7 pacientes em CF I e II (NYHA) e G-3, de 27 pacientes em CF III e IV. O consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$ max) e índice de  $O_2$ -pulso foram obtidos. Houve diferença estatisticamente significativa entre as médias nos três grupos. Os grupos foram diferentes entre si, levando-se em consideração essas duas variáveis. Todos os pacientes do G-2 tinham valores de  $VO_2$ max acima de  $20 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , níveis considerados normais, apesar de estarem estatisticamente mais baixos que aqueles do grupo normal. O mesmo ocorreu com a  $PO_2$ max. Esses dados demonstram que há uma diminuição da função cardíaca neste grupo, mas não o suficiente para colocar os índices em níveis críticos. Assim, a seqüela fibrótica não determina disfunção evidente. Isto

mantém os pacientes numa CF menor. Como a fibrose não é evolutiva, esses pacientes foram clinicamente tratados com boa evolução, sem necessidade de intervenção cirúrgica. Em contraste, os pacientes do G-3 que atingiram CF III ou IV tiveram  $VO_2$ max abaixo de  $20 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , com níveis estatisticamente abaixo daqueles do G-2. O mesmo ocorreu com a  $PO_2$ max. Estes dados demonstram que a disfunção cardíaca neste grupo é importante e compatível com a CF subjetiva. Esses resultados concordam com a má evolução desses pacientes quando clinicamente tratados. Foi demonstrado que a indicação para tratamento cirúrgico aumenta a qualidade de vida e a sobrevida neste grupo. Assim, quanto maior a disfunção clínica maiores as alterações que ocorrem nos índices de função cardíaca, estudados pela análise da capacidade funcional máxima.

Em nossa Instituição<sup>8</sup> notamos, portanto, que pacientes em CF I e II demonstram prognóstico significativamente melhor que aqueles em CF III e IV. Entretanto, há outros importantes determinantes de sobrevida na EMF. Pacientes com envolvimento de VD ou biventricular tendem a deteriorar rapidamente se não tratados cirurgicamente, enquanto aqueles com envolvimento isolado de VE podem ser tratados clinicamente. A evolução de pacientes com envolvimento moderado ou intenso é similar. Regurgitação

mitral esteve presente em apenas 6% dos pacientes em CF I e II mas estava presente em 61% dos pacientes com CF III e IV, determinando mau prognóstico. Regurgitação tricúspide foi também menos freqüente em pacientes com CF I e II do que naqueles com CF III e IV, determinando mau prognóstico. Assim, a mortalidade foi significativamente associada com o tipo de envolvimento ventricular, CF III e IV e regurgitação mitral e tricúspide.

Com essas informações, qual o melhor tratamento para esses pacientes? De acordo com D'Arbela, 50% desses pacientes morrem em 2 anos quando tratados clinicamente. Na tentativa de modificar este prognóstico, Dubost propôs ressecção cirúrgica da fibrose. Assim, a escolha do melhor tratamento, clínico ou cirúrgico, é freqüentemente crucial.

Durante 10 anos (1978-1988), tratamos 110 pacientes com EMF<sup>9</sup>. A lesão era biventricular em 66 casos, de VE em 30 e de VD em 14. Os pacientes foram divididos em grupo com tratamento clínico (62 pacientes) e com tratamento cirúrgico (48 pacientes). O tratamento clínico consistiu em compensação da ICC e o tratamento cirúrgico na ressecção da fibrose e troca das valvas atrioventriculares ou valvoplastia. Todos os pacientes operados estavam em CF III e IV. O seguimento variou de 1 mês a 10 anos (média = 30 meses). No grupo clínico 26 pacientes morreram durante seguimento, 21 em CF IV, 2 em CF III e 3 em CF II. Dos 30 sobreviventes, 10 permaneceram na mesma CF e 20 melhoraram. No grupo cirúrgico 15 morreram, 10 (21%) precocemente e 5 (10%) tardiamente, e todos os sobreviventes melhoraram em termos de CF. Todos os pacientes cirúrgicos estavam em CF III e IV quando diagnosticados. Baseados nessa experiência, acreditamos que o tratamento medicamentoso da ICC é o tratamento de escolha em pacientes em CF I e II. A mortalidade cirúrgica imediata total foi de 21%, mas esse nível decresceu para 9% nos últimos 2 anos dessa pesquisa. Recentemente<sup>10</sup>, com a introdução de novas técnicas cirúrgicas esse número decresceu ainda mais. Portanto, a cirurgia é o tratamento de escolha em pacientes em CF III e IV.

O tratamento cirúrgico foi iniciado em 1971. A remoção do tecido fibrótico dos ventrículos pela técnica clássica é realizada utilizando-se a via atrial após se remover uma ou ambas valvas atrioventriculares. Assim, o implante de uma prótese valvar é necessário.

Para se evitar troca valvar, foi desenvolvida nova técnica cirúrgica para remover o tecido fibroso dos ventrículos e preservar as valvas mitral e tricúspide<sup>10</sup>. Essa técnica é utilizada em nossos pacientes desde abril de 1988. Na EMF de VD atriomotomia direita é realizada; trombos atriais geralmente

localizados na região do apêndice atrial são removidos; a valva tricúspide é analisada para se avaliar o grau de regurgitação e envolvimento dos músculos papilares; ressecção do tecido fibrótico é realizada através da valva, que tem usualmente o seu anel dilatado; o tecido fibroso é removido por dissecação; a base do músculo papilar é preservada, pois o tecido fibroso que envolve a base dos músculos não é removido; na correção de regurgitação tricúspide, anuloplastia é realizada pela técnica de De Vega e, em casos de dilatação atrial severa, parte da parede livre atrial é ressecada para redução de sua cavidade. Na EMF de VE, a valva mitral é analisada para se observar presença e grau de regurgitação mitral, através de incisão no AE; é realizada pequena incisão na parede anterior do VE perto do ápex, entre a artéria coronária descendente anterior e ramos diagonais, com 20 mm de extensão, penetrando o miocárdio na zona de fibrose; o plano de clivagem é facilmente identificado e dissecação do cone fibroso é realizada do ápice para a base; uma secção circular do tecido fibroso expõe a cavidade ventricular; assim que os músculos papilares são identificados, dissecação da fibrose residual é realizada através do anel AV e do trato de saída do VE evitando-se lesões na valva mitral; a ventriculotomia é então fechada, a valva mitral é novamente analisada pelo AE e, se persistir regurgitação residual, realiza-se anuloplastia.

De abril de 1978 a agosto de 1991 foram submetidos 29 pacientes (G-1) a correção cirúrgica com a nova técnica. Antes desse período foram operados 49 pacientes (G-2) com a técnica clássica<sup>11</sup>. Não havia diferenças entre os grupos com relação a idade e sexo. A média de seguimento foi de 29 meses no G-1 e 34 meses no G-2. Houve duas mortes no G-1 e 17 no G-2. Os resultados mostram que o novo procedimento é melhor que o clássico, com menor mortalidade. Em todos os pacientes, as pressões pulmonares sistólica e diastólica estavam reduzidas no pós-operatório, em comparação com o pré-operatório. De forma similar, houve clara redução na pressão média em ambos ventrículos. O aspecto angiográfico do VE torna-se quase normal, enquanto o do VD permanece distorcido, com ausência da zona trabecular, apesar de evidente melhora na contração.

Mas há uma questão que precisávamos responder: é a fibrose ventricular evolutiva? É possível que o tecido fibrótico retorne após a ressecção ou aumente durante a evolução clínica desses pacientes? Este ponto foi pouco estudado. Alguns estudos sugerem a ocorrência de diferentes estágios clínicos e histopatológicos na sua evolução, sendo o estágio final caracterizado por processo endomiocardiofibrótico. Assim, EMF é provavelmente uma doença dinâmica, tendo um estágio inflamatório inicial seguido por processo intracavitário trombótico

com formação tardia de fibrose. Na fase inflamatória ou necrótica, hipereosinofilia e endomiocardite eosinofílica são os achados principais, seguidas por deposição de trombo nas superfícies lesadas. A seguir, aparecem depósitos de fibrose. Essa é a teoria mais aceita da patogenia da EMF. Para nós, a apresentação clínica usual da doença é caracterizada por fibrose como estágio final. A morte pode ocorrer em qualquer estágio. Mesmo quando atinge o estágio fibrótico a doença tem mau prognóstico, comumente com os pacientes em CF III ou IV.

A associação entre má evolução e aumento do processo fibrótico está aberta a controvérsias. A resposta para essa questão é importante para a patogênese, história natural e tratamento cirúrgico<sup>12</sup>.

Na Instituição, estudamos 22 pacientes com idades entre 11 e 60 anos que, em sua evolução, foram submetidos a pelo menos 2 cineventriculografias, com intervalos variando de 5 a 122 (média = 47,5) meses. Dezoito pacientes tiveram seguimento clínico. Os outros 4 pacientes foram casos cirúrgicos e tiveram seus exames comparativos realizados, após ressecção da fibrose e troca das valvas atrioventriculares ou valvoplastia. Todos tiveram ambos ventrículos operados e tiveram que ser reoperados por causa de disfunção das próteses biológicas. Os pacientes foram re-operados após 1 a 8 (média = 4,9) anos. Dois dos pacientes re-operados morreram no pós-operatório tardio e tiveram estudo necroscópico. Todos pacientes tiveram duas cineventriculografias realizadas antes da reoperação ou do estudo necroscópico. O grupo dos pacientes tratados clinicamente não mostrou piora da fibrose, quando comparadas as cineventriculografias realizadas durante a evolução. Mesmo em pacientes que apresentaram piora do estado funcional, não houve piora do quadro anatômico. O grupo de pacientes tratados cirurgicamente, não demonstrou formação de nova fibrose quando se compararam estudos realizados no pós-operatório. Estes achados foram confirmados por estudo necroscópico, realizado em dois pacientes, que morreram no pós-operatório tardio, nos quais não notamos nova formação de fibrose. Finalmente,

nas reações, não notamos retorno da fibrose. Os resultados sugerem que esse estágio da EMF não é evolutivo, é apenas a consequência de doença prévia cicatrizada.

Nesta revisão procuramos apresentar as várias conclusões que chegamos nestes 13 anos de estudo da EMF. Algumas condutas clássicas devem ser revistas frente a essas informações. De qualquer modo, a doença pode não ter evolução maligna em determinadas formas. Na fase fibrótica parece não haver progressão da fibrose, sendo a cirurgia o melhor tratamento para pacientes descompensados, havendo dados sugestivos de que a operação com preservação da válvula é melhor que a técnica clássica. São, portanto, informações que devem ser lembradas ao se analisar pacientes com essa doença.

## Referências

1. Connor DH, Somers K, Hutt MSR, Manion WC, D'Arbela PG - Endomyocardial fibrosis in Uganda (Davies' disease). Part II. An epidemiologic, clinical, and pathologic study. *Am Heart J*, 1968; 75: 107-12.
2. Cherian G, Vijayaraghavan G, Krishnaswami S et al - Endomyocardial fibrosis - report on the hemodynamic data in 29 patients and review of the results of surgery. *Am Heart J*, 1983; 4: 659-66.
3. Tobias NMMO, Moffa PJ, Pastore CA et al - O eletrocardiograma na endomiocardiofibrose. *Arq Bras Cardiol* (no prelo).
4. Cockshott WP, Saric S, Ikeme AC - Radiological findings in endomyocardial fibrosis. *Circulation*, 1967; 35: 913-22.
5. Acquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ, Gómez-Mancebo JR, Suarez C, Acquatella G - Value of two dimensional echocardiography in endomyocardial disease with and without eosinophilia. A clinical and pathologic study. *Circulation*, 1983; 67: 1219-26.
6. Mesquita ET - Comunicação pessoal.
7. Mady C, Pereira Barretto AC, Mesquita ET et al - Maximal functional capacity in patients with endomyocardial fibrosis. *Eur Heart J* (em publicação).
8. Pereira Barretto AC, Luz PL, Oliveira SA et al - Determinants of survival in endomyocardial fibrosis. *Circulation*, 1989; 80(Suppl I): I-177-I-182.
9. Mady C, Pereira Barretto AC, Oliveira SA et al - Effectiveness of operative and nonoperative therapy in endomyocardial fibrosis. *Am J Cardiol*, 1989; 63: 1281-2.
10. Oliveira SA, Pereira Barretto AC, Mady C et al - Surgical treatment of endomyocardial fibrosis - a new approach - *J Am Coll Cardiol*, 1990; 16: 1246-51.
11. Mady C, Pereira Barretto AC, Stolf NAG et al - Resultados imediatos do tratamento cirúrgico da endomiocardiofibrose. *Arq Bras Cardiol*, 1988; 50: 93-5.
12. Mady C, Pereira Barretto AC, Oliveira SA, Stolf N, BeHotti G, Pileggi F - Evolution of the endocardial fibrotic process in endomyocardial fibrosis. *Am J Cardiol* 1991; 68:402-3