



ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA DE LISBOA

**MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA- ESTUDO
ULTRASSONOGRÁFICO**

Elsa Morgadinho

Orientadora:

Professora Doutora Ana Almeida- Hospital de Santa Maria

Mestrado em Tecnologias de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de Especialização – Ultrassonografia Cardiovascular

Lisboa, Fevereiro 2015

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA,

FACULDADE DE MEDICINA DE LISBOA

**MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA- ESTUDO
ULTRASSONOGRÁFICO**

Elsa Morgadinho

Orientadora:

Professora Doutora Ana Almeida- Hospital de Santa Maria

Júri:

Professor Doutor Fausto Pinto

Doutora Dulce Brito

Mestrado em Tecnologias de Diagnóstico e Intervenção Cardiovascular

Área de Especialização – Ultrassonografia Cardiovascular

Lisboa, Fevereiro de 2015

Declaro que concedo à Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa e aos seus agentes uma licença não exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital. Declaro que autorizo a Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa a arquivar e, sem alterar o conteúdo, converter a tese ou dissertação entregue para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, nomeadamente através da sua digitalização, para efeitos de preservação e acesso. Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no Repositório Científico do Instituto Politécnico de Lisboa.

Agradecimentos

Como não podia deixar de ser, gostaria de deixar alguns agradecimentos a pessoas que consciente ou inconscientemente fizeram parte da elaboração desta Tese de Mestrado.

Começo por expressar o meu profundo agradecimento à Prof Dra Ana Almeida, pela oportunidade e privilégio de poder usufruir do seu conhecimento, orientação e aconselhamento. Foi de facto um enorme prazer trabalhar consigo neste projecto.

Às Técnicas de Cardiopneumologia do Hospital de Santa Maria, que me acolheram com a máxima simpatia e respeito, respondendo sempre com boa vontade e paciência às minhas incessantes perguntas, mesmo em fluxos de maior trabalho.

Aos meus irmãos que embora longe, estão sempre presentes no meu coração.

Aos meus pais, pilares da minha vida, sempre presentes, amigos, cúmplices, companheiros, que com todo o seu amor me proporcionaram tudo o que consegui até hoje e fizeram de mim a pessoa que sou. Um abraço de profundo reconhecimento e amor.

À pessoa com quem casei há quase uma década. Obrigada por me apoiares sempre nas minhas decisões, por estares ao meu lado em todos os momentos, me compreenderes e aceites como sou, me ofereceres uma vida tão feliz.

Às minhas filhas que com as suas traquinices e energia fizeram de tudo para que não acabasse esta revisão. Vocês são apenas as pessoas mais importantes da minha vida.

Resumo

A Miocardiopatia Hipertrófica pode ser definida enquanto estado de doença caracterizado pela presença de hipertrofia inexplicada do ventrículo esquerdo e/ou do direito, associada a não dilatação das câmaras ventriculares, na ausência de outra doença cardíaca ou sistêmica que possa produzir a magnitude da hipertrofia presente num dado paciente. A Ecocardiografia é o procedimento básico de eleição para o diagnóstico e quantificação da Miocardiopatia Hipertrófica, permitindo a obtenção de um vasto leque de informação fisiopatológica. A sua utilidade espelha-se também a outros níveis nomeadamente em termos de rastreio, avaliação da terapêutica farmacológica, presença de obstrução, resultado das manobras terapêuticas utilizadas, entre outras. Com este trabalho pretende-se abordar a Miocardiopatia Hipertrófica do ponto de vista ecocardiográfico, explorando as potencialidades deste método diagnóstico, abordando conceitos teóricos sobre a patologia, fundamentando ideias com base em estudos e artigos publicados sublinhando ainda a fulcralidade da distinção entre as formas obstrutiva e não obstrutiva. Será ainda incluído um breve relatório referente ao estágio frequentado no âmbito do presente Mestrado.

Palavras chave: Miocardiopatia hipertrófica, Ecocardiografia, Doppler, Obstrução

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy can be defined as a state of disease characterized by the presence of unexplained hypertrophy of left and/or right ventricle, associated to non dilatation of ventricular camaras, in the absence of any other cardiac ou systemic disease capable of producing such magnitude of hypertrophy in a patient. Echocardiography is the perfect basic procedure to diagnose and quantificate hypertrophyc cardiomyopathy, allowing the acquisition of a vast range of physiopathologic information. It's importance is also reflected in terms of screening, evaluation of farmacological terapy, presence of obstruction and result of terapeutical maneuvers. The main goal of this paper is to make an echocardiographic approach to hypertrophic cardiomyopathy, exploring the potential of this method, recurring to teorethical concepts about the disease, supporting ideas based on studies and scientific articles, underlining the importance of distinguishing obstructive and non obstructive forms of this entity. A brief report about an internship related to the present Master degree will be also included.

Key words: Hypertrophyc Cardiomyopathy. Echocardiography, Doppler, Obstruction

Índice geral

Parte I

I- Introdução.....	1
II-Miocardiomatia hipertrófica.....	2
2.1- Perspectiva histórica.....	4
2.2- Sintomas.....	5
2.3- Prevalência e epidemiologia.....	5
2.4- Nomenclaturas.....	6
2.5- Fisiopatologia - valor da ecocardiografia.....	7
2.5.1- Hipertrofia ventricular esquerda.....	8
2.5.2- Obstrução dinâmica câmara de saída do ventrículo esquerdo....	9
2.5.2.1- Miocardiomatia hipertrófica obstrutiva.....	9
2.5.2.2- Miocardiomatia hipertrófica não obstrutiva.....	18
2.5.3- Regurgitação mitral na miocardiomatia hipertrófica.....	18
2.5.4- Função sistólica do ventrículo esquerdo.....	19
2.5.5- Disfunção diastólica.....	20
2.5.6- Função ventricular direita.....	23
III- Abordagem ecocardiográfica da Miocardiomatia hipertrófica.....	25
3.1- Estrutura cardíaca.....	25
3.2- Hipertrofia ventricular esquerda.....	27
3.3- Hipertrofia ventricular direita.....	31
3.4- Volume da aurícula esquerda.....	31
3.5- Obstrução do ventrículo esquerdo.....	33
3.6- Movimento anterior sistólico.....	35
3.7- Regurgitação mitral.....	36
3.8- Disfunção diastólica.....	37
3.9- Função sistólica.....	40
IV- Avaliação da miocardiomatia hipertrófica – modalidades ecocardiográficas adicionais.....	41
4.1- Doppler tecidual.....	41

4.2- <i>Strain, strain-rate</i> e <i>Speckle-tracking</i>	44
4.3- Ecocardiografia 3D.....	46
4.4- Ecocardiografia de sobrecarga.....	47
V- Diagnóstico pré-clínico e rastreio.....	51
VI- Papel da ecocardiografia no tratamento.....	53
VII- Limitações no diagnóstico e diagnóstico diferencial.....	55
7.1- Falsos-positivos.....	55
7.2- Falsos negativos.....	56
7.3- Coração de atleta.....	56
7.4- Amiloidose cardíaca e doença de Fabry.....	57
7.5- Doença hipertensiva cardíaca.....	58
VIII- Comentários finais.....	59
IX- Referências bibliográficas.....	60
X- Anexos.....	64

Índice de imagens

Figura 2.1 - Movimento anterior sistólico.....	11
Figura 2.2 - Determinação da velocidade de propagação do fluxo mitral.....	22
Figura 3.1- Medição do septo interventricular,ventrículo esquerdo,parede posterior...26	
Figura 3.2- Determinação do volume do ventrículo esquerdo.....	27
Figura 3.3- Regiões do ventrículo esquerdo.....	28
Figura 3.4- Hipertrofia do ventrículo esquerdo.....	29
Figura 3.5- Índices ecocardiográficos para determinação da hipertrofia do Ventrículo esquerdo.....	30
Figura 3.6- Velocidade pico na câmara de saída do ventrículo esquerdo.....	34
Figura 3.7- Duração do movimento anterior sistólico.....	36
Figura 3.8- Medições por Doppler pulsado e cor ao nível dos folhetos mitrais.....	38
Figura 3.9- Fluxo nas veias pulmonares.....	38
Figura 4.1- Espectro obtido por Doppler pulsado-Doppler tecidular.....	41
Figura 4.2- <i>Strain</i> num paciente com Miocardiopatia Hipertrófica.....	46
Figura 4.3- <i>Bull's eye</i>	46

Lista de abreviaturas

MCH- Miocardiopatia hipertrófica

HVE- Hipertrofia do ventrículo esquerdo

SIV- Septo interventricular

CSVE- Câmara de saída do ventrículo esquerdo

MAS- Movimento anterior sistólico

Eco Doppler- Ecocardiografia Doppler

AE- Aurícula esquerda

FA- Fibrilhação auricular

VE- Ventrículo esquerdo

VD- Ventrículo direito

RMC- Ressonância magnética cardíaca

VM- Válvula mitral

MP- Músculos papilares

Bidimensional- 2D

Modo M- Modo monodimensional

FE- Fração de ejeção

RM- Regurgitação mitral

ETE- Ecocardiografia transesofágica

PE-EC- Paraesternal-eixo curto

CW- Doppler contínuo

PW- Doppler pulsado

TDI- Doppler tecidual

3D- Tridimensional

STE- *Speckle tracking* por ecocardiografia

SAE- Sociedade americana de ecocardiografia

TAPSE- Excursão sistólica do plano anelar tricúspide

PE-EL- Paraesternal- eixo longo

TRIV- Tempo de relaxamento isovolumétrico

TD- Tempo de desaceleração

PP- Parede posterior

AP- Artéria pulmonar

C- Câmaras

I- Introdução

A ecocardiografia é o exame mais utilizado actualmente na avaliação da Miocardiopatia Hipertrófica (MCH), dando um importante contributo quer na investigação de casos suspeitos quer no seguimento de pacientes com a doença.^{1,2,3} Sendo uma técnica amplamente disponível, não invasiva, de baixo custo e sem contra-indicações (exceptuando casos de má qualidade de imagem) tem provado ser, a técnica mais adequada para diagnosticar, e realizar o follow up dos doentes, possibilitando ainda a orientação do tratamento da MCH.⁴

A ecocardiografia permite a avaliação dos aspectos morfológicos, funcionais e hemodinâmicos da MCH, tendo um papel decisivo na sua caracterização e no esclarecimento dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes, com importantes implicações terapêuticas e prognósticas. Na prática, o diagnóstico é efectuado verificando a presença de hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), após exclusão de doença cardíaca ou sistémica que possa provocar dano miocárdico secundário, sendo que a hipertrofia envolve em especial o septo interventricular (SIV), apesar de qualquer padrão de espessamento difuso ou segmentar poder estar presente, incluindo hipertrofia do ventrículo direito (HVD).^{1,2,3,5,6}

A cavidade ventricular esquerda apresenta-se não dilatada com função sistólica global normal ou hiperdinâmica.⁵ Deve ser avaliada a presença de obstrução na câmara de saída do ventrículo esquerdo (CSVE) conjuntamente com o movimento anterior sistólico (MAS), quantificando-se a obstrução fidedignamente, por Ecocardiografia Doppler (Eco Doppler) através da determinação do aumento das velocidades sistólicas na CSVE ou cálculo dos gradientes de pressão. O aumento da aurícula esquerda (AE), a atenuação do declive EF do folheto anterior mitral e a redução ou prologamento da fase de enchimento rápido, indicam disfunção diastólica.³

Através da investigação não invasiva, o diagnóstico diferencial realiza-se, com o coração de atleta, a cardiopatia hipertensiva e a amiloidose cardíaca entre outras situações.⁷

Ao longo desta revisão serão focados aspectos teóricos e práticos relativos à MCH, para uma melhor compreensão da patologia, dando ênfase à distinção entre MCH obstrutiva e não obstrutiva, com recurso à Ecocardiografia.

II- Miocardiopatia hipertrófica

As miocardiopatias definem-se como um grupo heterogéneo de doenças primárias do miocárdio com exclusão de doença valvular crónica, assim como origem isquémica da afecção miocárdica. A classificação mais comum, a de Goodwin, diferencia três tipos fisiopatológicos: miocardiopatia dilatada, hipertrófica e restritiva.

A Ecocardiografia representa um método extraordinariamente válido para distinguir num determinado paciente, os três tipos fundamentais de miocardiopatia, atendendo basicamente a três parâmetros relativos ao ventrículo esquerdo (VE): dimensões da cavidade, espessura das paredes e função ventricular sistólica (Anexo 1).⁸

A MCH pode ser definida enquanto estado de doença caracterizado por presença de hipertrofia simétrica ou assimétrica inexplicada do VE e/ou do ventrículo direito (VD), associada a não dilatação das câmaras ventriculares, na ausência de outra doença cardíaca ou sistémica que possa produzir por si só a magnitude da hipertrofia presente num dado paciente.^{1,2,4,7,9,10,11,12}

Dentro da última classificação de miocardiopatias primárias (genéticas, mistas ou adquiridas), a MCH é a miocardiopatia primária⁹ de origem genética^{7,13} mais comum^{9,10,11,13} sendo uma enfermidade com transmissão autossómica dominante, de carácter hereditário com distintos níveis de penetrância.^{3,5,7,8,11}

Tal como a hereditariedade de MCH é heterogénea, também o são as manifestações fenotípicas, mesmo numa única família que tenha o mesmo defeito genético.^{1,14,15,16}

A maioria dos pacientes tem uma esperança de vida normal, sem incapacidade ou necessidade de grandes intervenções terapêuticas no entanto complicações como taquiarritmias, morte súbita cardíaca, sintomas de insuficiência cardíaca e fibrilhação auricular (FA) podem ameaçar a vida do paciente.^{1,16}

Ecocardiograficamente, é definida nos adultos como uma espessura de parede ≥ 15 mm,^{1,4} considerando-se uma espessura de parede entre os 13-14mm, *borderline*, particularmente na presença de outra informação convincente (exemplo: história familiar de MCH). Em termos de medições da parede VE, a literatura tem-se focado sobretudo na ecocardiografia, apesar da ressonância magnética cardiovascular (RMC) ser cada vez mais utilizada.¹ Em termos pediátricos considera-se uma espessura de

parede do VE aumentada quando a mesma é superior ou igual a dois desvios padrão acima da média ($z\text{-score} \geq 2$) para a idade, sexo e dimensão corporal.^{1,4,14}

A MCH clássica caracteriza-se por distribuição assimétrica da hipertrofia, atingindo 2/3 dos pacientes, com maior afectação do septo do que das restantes paredes do VE^{4,10,17} associada a evidência microscópica de desarranjo das fibras miocárdicas¹⁵, com ou sem obstrução dinâmica do tracto de saída.^{2,5} Além deste padrão, a MCH pode apresentar hipertrofia em qualquer segmento^{4,8,17}, envolvendo o VD em mais de 30% dos casos. A extensão da hipertrofia é muito variável, influenciando importantemente a manifestação da doença.^{5,15}

Num estudo ecocardiográfico abrangendo 600 pacientes com MCH (dos 7 aos 79 anos de idade), revelou-se que a porção anterior do septo era o segmento do VE mais frequentemente hipertrofiado (96% dos casos) e com hipertrofia mais pronunciada (83% dos casos). Anomalias da válvula mitral (VM) também foram encontradas com frequência, com alongamento de um ou ambos os folhetos ou inserção anómala dos músculos papilares (MP) e das cordas no corpo principal do folheto.⁵

Apesar da HVE ser a expressão morfológica mais característica da doença, a gravidade de apresentação é variável, podendo existir doença sem hipertrofia.¹⁰

A cavidade ventricular costuma ter tamanho normal ou reduzido e apresenta disfunção diastólica resultante do défice de relaxamento ventricular, aumento da rigidez intrínseca da parede e redução da cavidade ventricular. A função contráctil é habitualmente normal ou hiperdinâmica, portanto regra geral, preservada.^{2,8,10,13}

Outras características úteis na identificação da MCH, embora não essenciais ao diagnóstico são a presença de movimento anterior sistólico (MAS) da válvula mitral (ausente ou ligeiro no padrão não obstrutivo), coaptação dos folhetos da VM posicionada lateralmente, inserção anterior anómala dos MP e disfunção diastólica.⁴

Do ponto de vista clínico é importante classificar hemodinamicamente a MCH em obstrutiva e não obstrutiva.

Com base em estudos recentes, cerca de 70% dos pacientes com MCH apresentam obstrução da CSVE em repouso ou latente, não estando ainda o verdadeiro significado deste achado em termos de procedimentos terapêuticos, totalmente esclarecido. Contudo, pacientes com obstruções significativas ($>30\text{mmHg}$) apresentam maior

progressão dos sintomas graves, insuficiência cardíaca e morte, principalmente quando se encontram pouco sintomáticos.⁹

2.1- Perspectiva histórica

Podem distinguir-se 4 fases na evolução do conhecimento da MCH:

Fase anatômica: A primeira descrição inequívoca de MCH foi introduzida pelo patologista Robert D. Teare em 1958 quando descreveu a anatomia cardíaca de pacientes jovens, com hipertrofia ventricular assimétrica severa, orientação muscular bizarra e tamanho variável dos miócitos. Na mesma altura também o cirurgião Russel C. Brock reportou em pacientes com diagnóstico de estenose valvular aórtica, gradientes funcionais subvalvulares na CSVE.^{5,7,13,15,18,19,20}

Fase fisiopatológica característica da obstrução dinâmica da CSVE: em 1960, foram documentados por Braunwald et al processos de doença envolvendo hipertrofia septal assimétrica, desarranjo das miofibrilhas e gradiente de pressão subvalvular dinâmico¹⁸ sendo que os anos 1960 e 1970 foram uma era clínica, hemodinâmica e angiográfica focada na MCH obstrutiva.

Fase morfológica e funcional estudada por métodos não invasivos: historicamente, o modo bidimensional (2D), Modo monodimensional (modo M) e Eco Doppler têm sido ferramentas chave para o diagnóstico não invasivo de MCH.^{17,21}

Dos anos 70 até aos anos 90, estudos com a Ecocardiografia modo M redireccionaram a atenção para aspectos morfológicos da doença, sugerindo ser a hipertrofia septal assimétrica uma anomalia patognomónica, confirmando achados da segunda metade da década de 50.⁵ Com o advento da ecocardiografia 2D, tornou-se claro que muitos pacientes evidenciavam hipertrofia miocárdica confinada a segmentos do VE, não detectável pela ecocardiografia modo M, dando não só reconhecimento clínico à diversidade morfológica da doença^{5,21} mas também permitindo a percepção de que a doença era mais prevalente do que se julgara até então, existindo obstrução na CSVE em apenas 25-45% dos pacientes.^{5,18}

Por outro lado, o rastreio mais alargado da população incluindo familiares das pessoas afectadas, mostrou que a MCH era familiar em cerca de 55% dos casos com padrão predominantemente autossómico dominante de hereditariedade.⁵

Fase genética: no final da década de 80 aquando dos avanços da genética molecular, foi evidenciada a natureza genética da MCH, sendo revelado em 1989 um gene responsável no cromossoma 14q1 (onde se localiza a cadeia pesada da Beta miosina). Desde essa altura muitos outros genes foram associados à patologia, albergando centenas de mutações a maioria das quais, envolvendo proteínas do sarcómero cardíaco.^{5,15,22}

2.2- Sintomas

O espectro clínico é heterogéneo, variando de assintomático a pacientes severamente limitados, tornando o seu diagnóstico precoce difícil, porém, imprescindível em alguns casos.^{2,3,11}

Dispneia e angina de peito sob esforço, tonturas, palpitações e síncope ocasionais são comuns, sendo o sintoma mais dramático a morte súbita cardíaca, comum em jovens e pacientes assintomáticos. A morte ocorre sobretudo durante ou após exercício físico intenso podendo explicar-se por disritmias malignas, sendo a MCH a causa mais comum de morte súbita em atletas.^{2,3,10,11}

2.3- Prevalência e epidemiologia

A MCH é uma doença global com estudos epidemiológicos em muitas partes do mundo reportando uma prevalência similar de HVE.

É a doença cardíaca genética com maior prevalência: 0,2% (ie: 1 em cada 500 indivíduos) na população em geral,^{1,7,13,23,24,25} conforme estimado por Marron et al através da avaliação ecocardiográfica de 4111 adultos nos EUA, sendo esse valor utilizado como referência até à actualidade.²⁶

Também Zou et al estimaram uma prevalência de 0,16% na China, com identificação de 13 diagnósticos ecocardiográficos de MCH nos 8080 adultos estudados.²² Já num estudo Japonês envolvendo 12841 trabalhadores adultos estimou-se uma prevalência de 0,17%.⁵

Esta frequência estimada de 0,2% na população geral parece exceder a ocorrência relativamente incomum de MCH na prática de cardiologia, implicando que a maioria dos indivíduos afectados permaneçam não identificados, provavelmente na maioria dos casos, sem sintomas ou esperança de vida diminuída,¹ ideia comungada por

Marron e Mckenna et al que assumem o eventual subdiagnóstico da doença, especialmente em regiões carenciadas.²²

A MCH afecta ambos os sexos^{5,11,13,26,27} ocorrendo em distintos grupos raciais e múltiplas áreas geográficas, embora estudos acerca da prevalência clínica da doença indiquem que o reconhecimento clínico pode ocorrer mais cedo em homens do que em mulheres.⁸ No estudo CARDIA (Coronary artery risk development in adults) de Marron et al, o sexo masculino foi prevalente. Também Olivotto et al e Zou et al encontraram domínio do sexo masculino: 2 em cada 3 e 9 em cada 13 homens, respectivamente, nas suas casuísticas.²⁶

A doença em causa expressa-se comumente na adolescência, embora a exteriorização clínica possa ser mais precoce ou até mesmo tardia (após a quinta década), representando os idosos 25% dos casos, dos quais 40% a 50% exibem formas obstrutivas. Assim, a HVE desenvolve-se habitualmente entre os 13 e os 17 anos, em portadores de mutações genéticas para a doença^{11,24} podendo ocasionalmente ser evidenciada no período neonatal e durante a infância. O quadro morfológico costuma completar-se aos 18 anos, não ocorrendo geralmente progressão da hipertrofia após essa idade.^{2,5,11}

Em famílias com a doença, o *screening* a crianças assintomáticas abaixo dos 12 anos não é rotineiro, dadas as manifestações de doença serem raras nessa faixa etária⁵ no entanto a identificação de crianças entre os 4 e 12 anos de idade com aumento de espessura parietal do VE é possível, correspondendo ou não a formas malignas, albergando eventualmente maior risco evolutivo e propensão para morte súbita.¹¹

Actualmente considera-se que a MCH é uma doença relativamente benigna, com mortalidade anual variando de 0,5% a 1%, reprodutível em estudos nacionais^{13,25} chegando a 3-6% em centros terciários de referência²⁴

2.4- Nomenclaturas

Desde a sua descrição, esta entidade recebeu mais de 80 variedades de nomes, termos e acrónimos dos quais os mais populares são: hipertrofia septal assimétrica, estenose subaórtica dinâmica e miocardiopatia hipertófica. Além disso, nomenclaturas populares associadas às décadas de 60 e 70, nomeadamente estenose hipertrófica subaórtica idiopática ou miocardiopatia hipertrófica obstrutiva são potencialmente

confusas dado inferirem que a CSVE é uma componente obrigatória e invariável da doença.^{1,9} Na verdade, 1/3 dos pacientes não têm obstrução quer em repouso quer com provocação fisiológica.¹

Assim, o termo MCH inicialmente utilizado em 1979 foi adoptado pela Organização Mundial de Saúde, dado a MCH poder ocorrer com obstrução dinâmica do tracto de saída do VE ou sem ela.^{1,9}

2.5- Fisiopatologia - valor da ecocardiografia

A fisiopatologia da MCH é complexa e ainda não completamente desvendada.¹⁸ Neste capítulo serão descritos os principais mecanismos que se associam à MCH, sendo que muitas das hipóteses se apoiaram em estudos ecocardiográficos.

A MCH é uma doença geneticamente heterogénea que reúne características típicas no exame histopatológico com associação de hipertrofia, fibrose, desorganização da arquitectura miocárdica e comprometimento da performance do VE.^{3,10,11,13,17}

A fisiopatologia da MCH é complexa e multifactorial,⁹ havendo interrelação entre anomalias que variam desde obstrução da CSVE, disfunção diastólica, regurgitação mitral, isquémia miocárdica e arritmias (ex: fibrilhação auricular).¹ Em cada paciente podem predominar um ou mais mecanismos para produzir o mesmo sintoma.⁹

Apesar da função sistólica global estar tipicamente preservada ou hiperdinâmica, com fracção de ejeção (FE) a permanecer normal durante anos, foi demonstrado por RMC a heterogeneidade da deformação miocárdica na MCH, reflectindo variações regionais no dessarranjo das miofibrilhas e fibrose característica desta condição, levando, conjuntamente com a hipertrofia, a disfunção diastólica.^{3,17}

Dependentemente da morfologia ventricular, pode haver obstrução dinâmica gerando-se gradiente de pressão sistólica intracavitário. A realização de um teste de esforço é fundamental nas situações em que o gradiente em repouso está ausente, uma vez que em cerca de 50% dos pacientes com MCH obstrutiva a obstrução só é evidente após provocação.

Quando o sangue flui com maior velocidade na CSVE com calibre reduzido na

protosístole, forças de Venturi são criadas levando a “sucção” dos folhetos da VM. Ao serem arrastados pelo fluxo sanguíneo em direcção ao SIV, os folhetos valvulares mitraes contactam com o septo, originando obstrução mecânica no tracto de saída e regurgitação mitral (RM) devido à deformação valvular. A pressão sistólica do VE aumentada, é um estímulo extra para a progressão de HVE.³

2.5.1- Hipertrofia ventricular esquerda

A HVE varia de leve a grave e de localizada a difusa, não havendo um padrão morfológico único, embora as formas assimétricas com predomínio do envolvimento do SIV e hipertrofia difusa sejam as mais frequentes^{3,11,28,29} Menos comumente, a hipertrofia assume outras localizações, confinando-se apenas a um segmento ventricular¹¹ ou sendo concêntrica (1% a 5% dos casos).^{11,19}

Na experiência do Prof Albanesi, responsável por uma coorte histórica conduzida no Hospital Universitário Pedro Ernesto, a forma septal assimétrica (78.61% dos casos) foi a mais frequente, da mesma forma que o observado na maioria dos centros de referência ocidentais, seguida da forma apical (10,98%), concêntrica(6,36%), médio-ventricular (2,31%) e por fim a lateral (1,74%).¹³

Outros estudos confirmaram que a MCH ocorre sobretudo numa de três grandes áreas: septo, porção média do VE e ápex, não existindo evidência de transformação de uma forma de MCH noutra. Qualquer uma das formas pode associar-se ou não a obstrução, apesar desta ser menos comum nas variantes média e apical.³⁰

Quando a extensão da hipertrofia é difícil de visualizar e existe elevado nível de suspeita, uma análise cuidadosa do ápex e/ou uso de opacificação da cavidade ventricular esquerda com contraste intravenoso, permite maior rigor diagnóstico.^{3,4,31}

De referir que a presença de obstrução na porção média da cavidade pode estar associada a aneurisma apical que por sua vez pode estar associado a arritmias ventriculares e embolismo sistémico.³⁰

Adolescentes e adultos jovens podem demonstrar extrema hipertrofia, com espessuras parietais máximas do VE >30 mm, achado que pode predispor à morte súbita.^{1,3,11}

Por outro lado, medidas entre 15 e 30 mm são habituais, configurando distintos graus de envolvimento miocárdico²⁹ e por fim, espessuras limítrofes <15 mm denotam

processo incipiente devendo ser distinguidas de estados fisiológicos, como o coração de atleta.^{11,32,33} O critério clínico usual de MCH é uma máxima espessura de parede do VE \geq igual a 15mm (ou equivalente à área de superfície corporal em crianças).^{1,5}

2.5.2- Obstrução dinâmica da câmara de saída do ventrículo esquerdo

Quando um paciente é indicado para avaliação e diagnóstico de MCH, a ecocardiografia é útil para analisar o tipo anatômico, presença de obstrução e previsão do risco de morte súbita cardíaca.⁴

Inicialmente a obstrução do VE era considerada uma entidade fixa resultante da hipertrofia septal e conseqüente alteração da geometria do tracto de saída. No entanto, o recurso a manobras modificadoras da pré e pós carga com alteração do sopro gerado, levou à suspeita do carácter dinâmico da obstrução. Subsequentemente, estudos hemodinâmicos comprovaram a presença de obstrução com base na queda da pressão ventricular no tracto de saída, apesar da possibilidade do gradiente ser apenas um artefato devido à ejeção rápida e obliteração da cavidade.

Apesar da existência de obstrução mecânica da CSVE originada pela aposição da VM sobre o septo basal, ter sido demonstrada posteriormente, dúvidas persistiram acerca da existência de uma verdadeira obstrução hemodinâmica dado o carácter lábil do gradiente em mensurações seriadas, à tendência a desaparecer evolutivamente e à falta de correlação com a gravidade dos sintomas. O surgimento da ecocardiografia possibilitou a análise de mecanismos causadores de obstrução e de aspectos já apreciados na investigação invasiva e, identificação de formas não obstrutivas.⁷

Hemodinamicamente, a MCH pode ser dividida em duas formas: obstrutiva e não obstrutiva.

2.5.2.1- Miocardiopatia hipertrófica obstrutiva

Aproximadamente 25% dos pacientes apresentam obstrução dinâmica da CSVE^{2,4} sendo essencial na MCH, distinguir a forma obstrutiva da não obstrutiva, dado as decisões clínicas dependerem da presença ou não de obstrução ao fluxo.

Na forma obstrutiva existem dois tipos de obstrução: obstrução septal assimétrica (a mais comum) estando localizada na CSVE e a médio-ventricular, localizada na região médio-ventricular (cerca de 5% dos casos).^{1,5,8,9,21,34,35} A primeira deve-se ao MAS do folheto anterior ou posterior da VM, das cordas, ou ambos, que por arrastamento provoca um apoio incompleto sobre o septo. A segunda provém de uma inserção anómala do MP anterior ou da hipertrofia excessiva médio-ventricular ou do MP, com alinhamento patológico; podendo ambas coexistir.^{9,21}

De notar que existem três requisitos para a obstrução da CSVE nomeadamente obstrução mecânica da CSVE pela hipertrofia assimétrica, MAS e contacto mitro-septal,¹⁶ podendo a obstrução ser persistente em repouso, latente (provocável) ou lábil (variável).

A concepção de que o MAS da VM decorria do efeito Venturi originado pela alta velocidade de fluxo no tracto de saída, levando a sucção desta estrutura em direcção ao SIV, foi substituída aquando da chegada da ecocardiografia 2D. Verificou-se então que o MAS se iniciava antes da ejeção, altura em que as velocidades na CSVE são mais baixas, e ainda que a velocidade do fluxo Doppler na CSVE no início do MAS não difere das velocidades de fluxo observadas no tracto de saída em indivíduos normais. Desta forma, apesar da presença das forças de Venturi, estas não são as contributoras major para o MAS,^{7,21,36} suportando a teoria de que o fluxo de sangue a velocidades relativamente baixas, arrasta o folheto da VM para o tracto de saída.⁵

O MAS (Figura 1.1) era também descrito como característico e diagnóstico de MCH, no final dos anos 60, no entanto revelou estar presente noutras condições, incluindo pacientes sem evidência de doença cardíaca.^{6,30} Apesar de não ser patognomónico, é altamente sugestivo de MCH, com uma especificidade de cerca de 98%.¹⁷ Entre 30 a 60% dos pacientes com MCH evidenciam MAS, 25-50% dos quais evidenciando obstrução na CSVE.^{6,30} Estes aspectos serão abordados adiante com maior detalhe.

Apesar do mecanismo subjacente à ocorrência de MAS permanecer objecto de discussão, considera-se que o MAS é causado pela acção do fluxo do VE no folheto anterior valvular mitral, provavelmente por efeito de arrastamento (*drag effect*), ou por fenómeno de sucção (efeito de Venturi).^{5,36} Acredita-se também que o estreitamento na CSVE causado por hipertrofia do SIV e deslocação anterior dos MP e folhetos mitraes, são importantes para o desenvolvimento da obstrução bem como o facto dos folhetos

estarem alongados e coaptarem no corpo dos folhetos mais do que nas suas pontas, como seria normal.^{11,15}

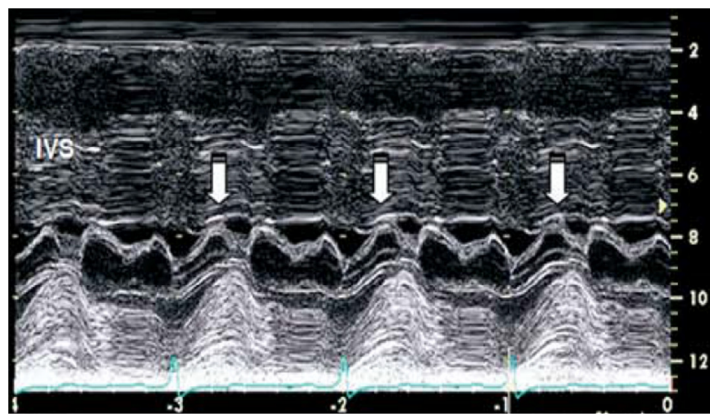


Figura 2.1- Modo M ao nível dos folhetos mitrais evidenciando movimento anterior sistólico do folheto anterior mitral (setas). Adaptado de Afonso L et al¹⁷

Como se percebe, o mecanismo da obstrução na CSVE não tem sido claro. Alguns autores defendem que o gradiente de pressão reflecte a impedância mecânica ao fluxo no tracto de saída, enquanto outros questionam ou recusam até essa possibilidade, argumentando que o gradiente resulta da obliteração da cavidade hiperdinâmica, com pressões intraventriculares elevadas, devido a contínua contracção isovolumétrica do ventrículo virtualmente vazio.⁵

A maioria dos autores argumenta no entanto, que o gradiente de pressão no tracto de saída representa genuína obstrução à ejeção do VE baseando a sua opinião em alguns factos: à medida que o folheto mitral é empurrado contra o septo, observa-se crescente aceleração do fluxo, desenvolvendo-se desta forma um gradiente subaórtico simultaneo ao contacto septal. A redução progressiva da área do tracto de saída produzida pelo MAS leva ao aumento gradual do gradiente de pressão e esse por sua vez, à proporção em que se eleva, impõe ainda maior grau de impedância à ejeção.^{5,30,37} A gravidade desse gradiente correlaciona-se com o início e duração do contacto septal na sístole, sendo esses factores determinantes para a magnitude do gradiente de pressão e grau de prolongamento do tempo de ejeção do VE.^{2,5,6,7,15,30}

Quanto mais cedo na sístole ocorrer o contacto entre folheto mitral e septo, maior será o gradiente de pressão e o tempo de ejeção.¹⁵ Também a gravidade do MAS pode

ser inferida a partir da duração do contacto do folheto/corda com o septo sendo ligeiro se o contacto ocorrer em menos de 10% da sístole, moderado se o contacto for breve ou a distância septo-MAS for inferior a 10mm e severo se durar mais de 30% da sístole.^{14,30}

De realçar que a posição dos folhetos da VM em relação ao tracto de saída é elemento fundamental para o desenvolvimento de obstrução. O deslocamento anterior dos MP e aparelho subvalvar mitral modificam de facto a geometria do tracto de saída com redução da respectiva área, de modo a favorecer o contacto entre o folheto anterior e o septo.^{2,6,7}

O MAS da VM pode ser incompleto ou ligeiro (não ocorrendo contacto com o septo apesar da deslocação anterior do folheto mitral anterior); moderado (leve contacto septal) ou ainda severo (contacto septal mais prolongado- 30% da sístole). Klues e col demonstraram ocorrência de MAS mais acentuado em pacientes com hipertrofia extensa e difusa (38%), comparativamente com aqueles evidenciando envolvimento de apenas um segmento (25%) e em pacientes com hipertrofia predominantemente proximal (36%), relativamente aos que apresentavam hipertrofia distal (22%). Além disso, esses pacientes tinham maiores espessuras de parede que aqueles com MAS ligeiro.^{2,6,7}

Nas formas não obstrutivas, a movimentação mitral costuma estar ausente ou ser incompleta.⁷

Por outro lado, o fluxo anterógrado, a despeito da obstrução, persiste ao longo da sístole até ao fecho da válvula aórtica, com prolongamento do tempo de ejeção proporcional ao gradiente. Devido à maior redução da área da CSVE na altura do MAS, ocorre rápida desaceleração mesosistólica do fluxo na aorta (superior a 50%), com gradientes > 60 mmHg. O decréscimo súbito das velocidades médias de ejeção do VE (fenómeno *lobsterclaw*), resulta numa queda instantânea da performance sistólica do VE tendo como consequências a interrupção prematura do encurtamento longitudinal durante a sístole e fecho mesossistólico da válvula aórtica, com redução da velocidade do gradiente na mesosístole.^{5,7,16,17}

A detecção da queda das velocidades de ejeção na mesosístole evidencia que o VE está a trabalhar a partir da obstrução e a remoção da obstrução na CSVE normalizará a queda mesosistólica, melhorando os sintomas e a sobrevivência.¹⁶

De facto, a obstrução é verdadeiramente determinada pela complexa interacção entre o septo, a VM e vectores de fluxo gerados na cavidade ventricular^{7,16,31} tendo sido demonstrado, através de estudos de fluxo no VE que a obstrução pode ser secundária a deslocamento anterior do aparelho valvular mitral, juntamente com o fluxo acelerado em torno da hipertrofia septal, que produz uma força de arrastamento que empurra os folhetos mitraes para o tracto de saída.^{1,4,18}

A hipertrofia da porção basal do septo leva à projecção da VM para a CSVE alterando a direcção do fluxo sanguíneo que se dirige para a VM alcançando-a e empurrando-a contra o septo, levando ao MAS.^{7,16}

O MAS pode então ser causado por uma deslocação activa do folheto anterior mitral para a CSVE, originando um fluxo turbulento demonstrado pelo padrão mosaico aquando da utilização do Doppler cor. A exposição de uma maior área de superfície dos folhetos, aumenta a força sobre os mesmos empurrando ainda mais o folheto anterior mitral para a CSVE produzindo um ciclo vicioso, conduzindo a obstrução da CSVE. O gradiente na CSVE tem desta forma como contributores a extensão da hipertrofia septal e consequente estreitamento da CSVE.^{16,21}

Pelo exposto, além da contracção do VE que cria as forças de arrastamento os folhetos valvulares, também o fluxo que se movimenta na CSVE estreitada cria forças de Venturi, também já mencionadas, podendo ambos predispor a obstrução.²¹

A obstrução tem início na protosístole e, aumenta na meso e telesístole.¹⁶

Quando não existe anomalia adicional da VM a não ser o MAS, existe relação directa entre a magnitude do gradiente de pressão e o grau de RM. O facto de haver coaptação dos folhetos na protosístole e do MAS conduzir a falha de coaptação dos folhetos^{15,30} na mesosístole, explica o *timing* da RM na forma obstrutiva da MCH (início da obstrução na protosístole, e seu aumento na meso e telesístole).¹⁶ Assim, a altura de ocorrência e duração do contacto folheto-septo determina a magnitude do gradiente de pressão e grau de prolongamento do tempo de ejeção do VE, mas também o grau de RM e volume de sangue ejectado do VE na presença de obstrução.¹⁵ Algumas considerações sobre RM e MAS serão efectuadas mais à frente.

Complexas anomalias podem envolver a VM, abrangendo 30% dos casos com obstrução, como alongamento do folheto anterior e/ou posterior, inserção anómala dos

MP no folheto anterior, prolapso da VM entre outras, afectando o tracto de saída.^{5,7,15,16,30} Nesses casos, o ponto de coaptação da VM pode estar deslocado anteriormente e estabelecer-se ao longo dos folhetos e não nos seus bordos. No caso do alongamento do folheto anterior mitral, o facto da coaptação ser no corpo do folheto em vez de ocorrer no seu bordo livre, leva a que a ponta distal do folheto anterior se dirija para dentro do VE durante a sístole, sofrendo na mesosístole, uma angulação da sua porção distal em direcção ao septo.^{7,16} O alongamento do folheto associado ao diâmetro reduzido da CSVE, relaciona-se com elevação do gradiente.⁷

Estas anomalias independentes da VM podem causar RM, geralmente direccionada anterior ou centralmente para a AE sendo bastante diferente da RM direccionada posteriormente resultante do MAS do folheto mitral anterior.¹⁵

A inserção anómala dos MP em que uma ou ambas as “cabeças” se relacionam directamente na porção ventricular dos folhetos mitrais,^{11,21,30,36} afectando cerca de 13% dos pacientes com MCH, pode também contribuir para a obstrução da CSVE. O recurso ao plano paraesternal-eixo curto (PE-EC), permite o reconhecimento desta anomalia, com consideração de ETE caso a patologia valvular não seja discernida.²¹

O MAS do folheto anterior mitral não se associa apenas a obstrução. A falha de coaptação dos folhetos mitrais é também uma das possíveis consequências desse movimento sendo através deste espaço interfolhetos em forma de funil que a RM é direccionada posteriormente para o interior da AE. O ponto de coaptação entre os folhetos anterior e posterior é tipicamente excêntrico devido ao maior movimento do folheto anterior relativamente ao folheto posterior.^{2,7,15,21}

O Doppler cor tem um papel importante neste contexto, possibilitando o diagnóstico e quantificação da regurgitação,^{8,29} enquanto a gravidade da obstrução da CSVE pode ser aferida por Doppler contínuo (CW) pela medição da velocidade pico na CSVE, tomando particular atenção para evitar a contaminação do sinal na CSVE com o jacto da RM.⁸

A natureza dinâmica da obstrução VE é característica da MCH podendo não existir gradiente em repouso ou registar-se apenas uma obstrução ligeira na CSVE, que pode não só surgir repentinamente com manobras de provocação em ambiente laboratorial, como também gerar elevados gradientes na CSVE. Verificou-se que o gradiente varia

de dia para dia, quando medido repetidamente em pacientes estáveis podendo ser influenciado por alterações fisiológicas como ingestão de comida ou álcool.^{1,5,6}

Situação diferente é a de obstrução fixa da CSVE, por membrana subaórtica, em que o gradiente evidencia um pico precoce na sístole por Doppler contínuo bem como regurgitação aórtica, situação incomum em pacientes com MCH não submetidos a miectomia cirúrgica.^{16,21}

Mais, uma válvula aórtica estenosada concomitante deve ser excluída recorrendo ao Doppler pulsado (PW) ao nível do anel aórtico (e à ETE quando necessário), prestando redobrada atenção à protosístole, já que a válvula aórtica pode encerrar prematuramente ou haver *fluttering* devido a obstrução na CSVE.²¹

Num menor número de casos, a obstrução médio-ventricular pode ocorrer por excessiva hipertrofia e mal-alinhamento dos MP^{11,21} (com ou sem obstrução na CSVE), ventrículos hiperdinâmicos e/ou com hipertrofia concêntrica, estando associada a prognóstico desfavorável em termos de estadio final de MCH, morte súbita cardíaca e arritmias letais.^{21,34} A RM não é uma característica de obstrução médio-ventricular, como sucede com a obstrução subaórtica na MCH, atingindo apenas 5 a 10% dos pacientes com MCH.^{15,16}

Quando a hipertrofia é localizada ou associada a gradiente médio-ventricular pode ocorrer dilatação aneurismática do ápex (25% dos pacientes com MCH¹⁶). Segundo Maron, o aneurisma apical pode resultar do aumento do stress da parede ventricular (devido à obstrução médio-ventricular) e das pressões intracavitárias. Desta forma, o aumento do stress da parede origina sobrecarga de pressão no miocárdio apical, aumentando a sua necessidade de oxigénio. O fluxo coronário por seu lado diminui, devido à compressão extravascular na artéria coronária conduzindo a isquémia miocárdica crónica e formação de aneurisma.^{6,16}

O achado ecocardiográfico de aneurisma apical pode induzir o diagnóstico errado de isquémica cardíaca, podendo-se evitar tal situação efectuando uma cuidada análise da espessura regional das paredes.⁶

Pode então afirmar-se que o padrão característico da MCH obstrutiva é a presença de MAS do aparelho valvular mitral (folheto anterior ou posterior), observável no Modo M, que pode contactar com as porções basais do septo interventricular sendo esse movimento responsável pela obstrução dinâmica da CSVE, marcando uma das

imagens mais típicas da MCH (apesar do MAS não ser patognomônico de MCH). A obstrução causa um aumento na pressão sistólica do VE, que leva a uma complexa inter-relação de anomalias incluindo prolongamento do relaxamento ventricular, elevação da pressão diastólica do VE, RM, isquemia micárdica, entre outras.^{1,8} Maron et al documentou que a obstrução em repouso é um preditor forte e independente de progressão para insuficiência cardíaca e morte.^{1,30,34}

Diferentes valores de *cutoff* relativos aos gradientes, têm sido utilizados para determinar a existência de obstrução, estando esta presente quando se verificam gradientes acima dos 30mmHg em repouso.⁵ Gradientes acima dos 50mmHG são muito relevantes sendo os pacientes considerados de “alto risco” com proposta para intervenção cirúrgica (geralmente ablação septal). A prática de desporto competitivo não é portanto aconselhada nestes casos.^{5,16}

Mais de 1/3 dos pacientes com MCH terão obstrução da CSVE em repouso, com gradiente sistólico máximo ≥ 30 mmHg, critério adoptado para a identificação de formas obstrutivas.^{1,7,16,17}

Outro tipo de obstrução é a obstrução dinâmica, sendo lábil e variável perante diversos estímulos e em verificações em série, alterando-se espontaneamente perante o volume intravascular, contractilidade e pós-carga.^{1,7,8,16,17,18} Em aproximadamente 70% dos pacientes, a obstrução dinâmica da CSVE devido a combinação da hipertrofia, vectores de fluxo sanguíneos anormais e MAS da VM é uma importante característica.^{16,31}

Outro terço ou mais de pacientes terão obstrução latente, caracterizada por gradientes instáveis provocados fisiologicamente (gradientes inferiores a 30 mmHg, que se elevam acima deste nível com manobras de provocação). O terço final de pacientes terão formas não obstrutivas caracterizando-se por gradientes < 30 mmHg tanto em repouso como sob provocação.^{1,7,16,17}

A obstrução pode revelar-se em condições basais, mas também evidenciar-se apenas através de manobras como o exercício, manobra de Valsalva, inalação de nitrito de amilo, infusão de dobutamina entre outras, por não se manifestar em repouso,⁷ demonstrando-se geralmente em mais de metade dos pacientes após o exercício.^{4,11}

O exercício incremental limitado por sintomas deve ser realizado avaliando continuamente o gradiente ao nível da porção média da cavidade e da CSVE, até ao período de recuperação, procurando indícios de obstrução dinâmica.

Caso o paciente não consiga realizar exercício adequado, pode optar-se pela manobra de Valsalva ou ou nitroglicerina sublingual.³⁰ De referir que a obstrução se relaciona com a gravidade dos sintomas sobretudo pelo aumento do gradiente durante o exercício, em contexto de disfunção diastólica e isquémia miocárdica.³⁴

Num estudo desenvolvido por Maron et al, utilizando o Eco-Doppler para medir gradientes provocados no tracto de saída imediatamente após o exercício, enfatizou-se a importância da pesquisa de gradientes em pacientes sintomáticos com MCH e ausência de obstrução grave em repouso, sem negligenciar a possibilidade de obstrução lábil ou latente como causa dos sintomas (mesmo em doentes sem gradiente em repouso).

No estudo em questão, verificou-se obstrução em repouso (> 50 mm Hg) em cerca de um terço dos pacientes, encontrando-se obstrução dinâmica grave do tracto de saída em mais de dois terços dos pacientes, provocada pelo exercício com avaliação por Eco- Doppler. Alterações da contractilidade e pós-carga durante o exercício foram assumidos como possíveis contributores para a natureza dinâmica da obstrução, considerada a causa dos sintomas de esforço nestes pacientes.¹⁸

A avaliação de pacientes sintomáticos com ou sem gradiente em repouso (<50 mm Hg) deve portanto incluir sempre manobras de provocação para determinar se uma obstrução grave pode ser evocada,^{18,30} detectando-se obstrução em mais de 70% dos casos quando se complementa o ecocardiograma em repouso com o exame sob esforço.^{11,37,38}

Os resultados de obstrução em repouso ou durante a provocação, podem posteriormente ser utilizados para direccionar o tratamento.^{4,18}

De referir ainda que o risco de morte súbita deve ser avaliado. De acordo com as guidelines, vários são os factores assumidos como indicadores de risco de morte súbita cardíaca: espessura segmentar > 30 mm, um ou mais episódios de taquicardia ventricular não mantida, síncope inexplicadas, história familiar de morte súbita em membros jovens, entre outros. Saliente-se que a ecocardiografia tem um papel importante na avaliação do risco dado permitir a determinação da espessura parietal.⁵

Recorrendo a medições por Ecocardiografia 2D, Spirito et al mostrou que o risco de morte súbita cardíaca aumentava progressivamente numa relação directa com a espessura de parede. O risco de morte súbita era menos de 2.6 por 1000 pessoas ao ano naqueles com espessura de parede inferior a 19mm aumentando para 18.2 por pessoas ao ano naqueles com espessura de parede de 30mm ou mais.⁴

2.5.2.2- - Miocardiopatia hipertrófica não obstrutiva

Na forma não obstrutiva de MCH, a obstrução não existe em repouso nem é provocável com exercício ou com outras manobras de provocação. Esta forma de MCH divide-se nos pacientes que têm função sistólica do VE conservada ou supranormal e nos que têm função sistólica do VE alterada (fase final).⁹ A forma não obstrutiva pode ser septal assimétrica, concêntrica, apical, lateral e/ou postero-lateral.²¹

No exame ecocardiográfico verifica-se geralmente normal ou ligeiro aumento da espessura do VE, aumento das dimensões telesistólicas e telediastólicas do VE e FE reduzida. A depressão da função sistólica do VE pode ser resultado de isquémia miocárdica ou enfarte, dado que muitos dos pacientes exibem fibrose miocárdica extensa.^{39,40}

2.5.3- Regurgitação mitral na miocardiopatia hipertrófica

As duas formas de MCH podem conduzir à RM (40 a 75% dos pacientes), ocorrendo esta mais frequentemente na telessístole, sobretudo nos casos obstrutivos.²

No que respeita à RM e MAS, graças à maior área de superfície do folheto anterior da VM, a sua mobilidade e redundância é superior à do folheto posterior, pelo que o seu movimento em direcção à CSVE é também maior levando a um espaçamento entre folhetos.^{16,31} Origina-se então um jacto de RM direccionado lateral e posteriormente, que pode ser significativo, dependendo da extensão do espaço.^{1,9,16,31} Consequentemente, o grau de RM relaciona-se com a discrepância entre o comprimento do folheto anterior e posterior e com a menor capacidade do folheto posterior de se deslocar anteriormente.^{1,16} O *mismatch* pode ser quantificado medindo o comprimento de coaptação entre os dois folhetos.

A RM por ter carácter dinâmico, à semelhança da obstrução, é afectada pelos mesmos factores que influenciam a gravidade da obstrução,³¹ pelo que a título de exemplo, alterações na carga ventricular e contractilidade que afectam a gravidade da obstrução do tracto de saída afectam similarmente o grau de RM.¹

A RM associada a MCH pode relacionar-se com diversas condições pelo que em caso de presença de um jacto central ou direccionado anteriormente,^{1,9,16,31} é importante avaliar cuidadosamente o aparelho valvular mitral por ETE para identificar possíveis anomalias valvulares intrínsecas, dado este achado influenciar as opções de tratamento subsequentes.^{1,9,31}

2.5.4- Função sistólica do ventrículo esquerdo

A avaliação convencional da função sistólica global do VE revela geralmente, valores normais ou supranormais, nas formas obstrutiva ou não obstrutiva de MCH não excluindo no entanto, disfunção contráctil, quando analisada recorrendo a índices ecocardiográficos como o modo M, FE, ou fracção de encurtamento.^{11,15,30,31,40,41}

O movimento das paredes é geralmente normal e a FE é tipicamente preservada (ou aumentada) apesar de uma reduzida função do longo eixo, facto demonstrado pelas velocidades do anel mitral (*strain* e *strain rate*) no Doppler tecidual (DTI).^{1,11,17,30,31}

A cavidade ventricular esquerda na MCH está, regra geral, normal ou diminuída com dimensão diastólica inferior a 45mm.² De notar que pacientes com MCH e hipertrofia significativa podem ter volumes telediastólicos do VE pequenos e consequentemente volumes sistólicos reduzidos, apesar de terem FE normal.³¹

O aumento dos diâmetros ventriculares acima dos 55mm, com decréscimo da FE e redução das espessuras parietais é evidente em 5% a 10% dos pacientes que atingem a maturidade¹¹, podendo ser encontrado em estádios finais de MCH (MCH “burnt-out”), com associação de disfunção sistólica.^{2,11} A evidência de disfunção sistólica é geralmente definida quando a FE < 50% associada ou não a adelgaçamento da parede VE.^{1,31,38}

Esta “transição” é caracterizada por remodelagem cardíaca e evolução gradual de um estado típico de hipertrofia, não dilatação e hiperdinamismo para um estado de disfunção sistólica, com adelgaçamento da parede, dilatação da cavidade e fibrose, associando-se a mortalidade crescente.^{2,5,15,17,30,35}

O estadió final de MCH não mimetiza de forma constante a miocardiopatia dilatada. Apenas 50% dos pacientes revela aumento do VE, ou redução da espessura da parede enquanto noutra proporção de pacientes, existe hipertrofia marcada persistente sem dilatação do VE. O *follow up* torna-se pois fundamental, proporcionando uma detecção precoce da transição para o estadió final para que atempadamente seja estabelecido o tratamento farmacológico para a falência da função bomba, e implantação de desfibrilhador para prevenção de morte súbita e transplante cardíaco, quando indicados.³⁵

Além dos métodos 2D, o Doppler possibilita a detecção da disfunção sistólica sub-clínica conseguindo-se aferir a velocidade dos movimentos miocárdicos na sístole e diástole, por DTI.²⁴ Velocidades sistólicas ou protodiastólicas reduzidas podem ocorrer antes da manifestação da hipertrofia. O DTI pode também ser utilizado para medir o *strain* e *strain rate* miocárdico, mostrando ainda utilidade no diagnóstico diferencial entre MCH e outras condições. No entanto, o DTI tem limitações, destacando-se a dependência do ângulo.³¹

O *Speckle Tracking* (STE), por outro lado permite analisar directamente a deformação miocárdica a partir de imagens 2D independentemente da angulação entre o feixe de ultrassons e o plano. Vários são os estudos que mostram uma redução do *strain* em pacientes com MCH comparativamente com grupo controlo, bem como diferenças quanto à direcção da rotação. Apesar do STE ser um método promissor a sua aplicação rotineira não está recomendada presentemente.³¹ Tanto o DTI como o STE serão abordadas mais à frente.

2.5.5- Disfunção diastólica

Na MCH é comum a existência de disfunção diastólica acompanhada geralmente por VE pequeno ou normal, sendo permitido por Eco Doppler, analisar a presença e grau de disfunção diastólica com evidência da alteração do padrão de relaxamento.^{2,6,11,35}

Aspectos como o prolongamento da onda E mitral, anormal tempo de desaceleração, atraso na abertura da VM, prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e alterações do fluxo venoso pulmonar podem descrever a disfunção diastólica do VE, tendo sido demonstrado através de estudos utilizando o modo M, a alteração da taxa de enchimento e relaxamento do VE, em pacientes com MCH.

Recorrendo ao registo Doppler demonstra-se o deficiente relaxamento,^{17,30,35,42} sendo também possível uma estimativa geral das alterações do enchimento⁶ da AE e VE, causadas pela redução da *compliance* da câmara e aumento da sua rigidez (secundária ao aumento da massa do VE e fibrose miocárdica).^{15,17,30,31} Estes factos (redução da *compliance* e relaxamento) levam ao aumento das pressões telediastólicas auriculares, aumentando a contribuição auricular para o enchimento do VE.^{5,35}

Note-se que a MCH, o relaxamento ventricular debilitado resulta da carga de contracção sistólica causada pela obstrução da CSVE, não uniformidade da contracção e relaxamento ventricular e, atraso na inactivação causada pela reabsorção anormal de cálcio intracelular.^{1,15,16}

De sublinhar que nenhuma medição não invasiva revelou ainda superioridade, dada a complexa inter-relação entre factores causando disfunção diastólica na MCH.^{1,5,6}

Nishimura et al mostraram inicialmente que parâmetros Doppler convencionais tais como o tempo de desaceleração da onda E e o rácio E/A do fluxo transmitral (rácio entre o enchimento proto e telediastólico) não se correlacionam bem com as pressões de enchimento do VE na MCH.^{17,30,38}

De igual forma os parâmetros Doppler da função diastólica parecem ser menos úteis na MCH. Nagueh et al sugeriu que o rácio entre a velocidade E transmitral e a velocidade da porção lateral do anel mitral (Ea ou E') por DTI é uma boa forma de quantificar as pressões de enchimento em pacientes com MCH,^{17,43} apesar da correlação ser apenas modesta comparativamente com outras populações de pacientes.^{5,16,17,31}

O rácio E/E' também tem sido correlacionado com a tolerância ao exercício em adultos e crianças com MCH, parecendo ainda a velocidade E', um preditor independente de morte e disritmia ventricular em crianças com MCH.³¹

A utilização da cor na velocidade de propagação do fluxo também revelou utilidade na MCH, sendo um marcador semiquantitativo de disfunção diastólica do VE podendo obter-se por modo M cor na VM (Figura 2.2), ajustando o limite de Nyquist até obter um bordo distinto de cor medindo depois o declive do seu componente mais linear. O rácio entre a onda E/velocidade de propagação do fluxo também mostra a boa

correlação com as pressões telediastólicas medidas invasivamente, podendo ser útil neste grupo de pacientes.^{17,30}

No entanto, pacientes com volume do VE e FE normais mas pressões de enchimento elevadas podem ter velocidades de propagação do fluxo “enganosas”, pelo que a utilização deste método é mais fiável em pacientes com FE deprimida e VE dilatados.⁴⁴

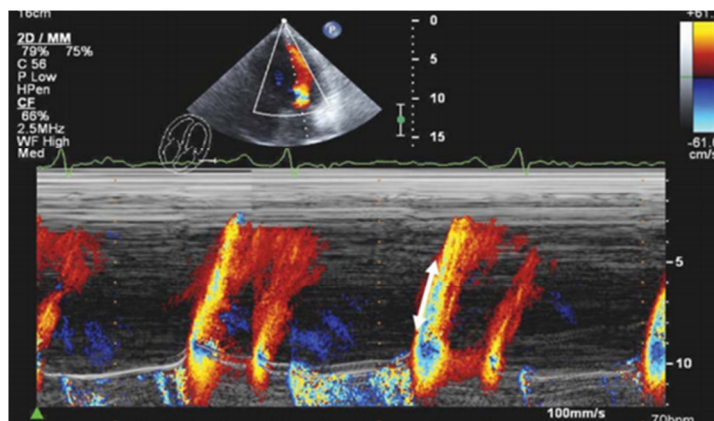


Figura 2.2- Determinação da velocidade de propagação do fluxo mitral por Modo M cor, assinalando a seta essa medição. (o seu valor normal é superior a 50 cm/seg) Nagueh et al⁴⁴

Reforça-se assim a necessidade de uma abordagem completa ao predizer as pressões de enchimento do VE em pacientes com MCH, levando em consideração as velocidades e rácios anteriormente mencionados bem como as pressões pulmonares e volume da AE (particularmente na ausência de RM significativa e FA, dado as duas condições levarem a dilatação da AE na presença de pressão auricular normal).

O volume da AE é considerado o índice com maior precisão do tamanho da AE, devendo a sua medição ser indexada à área de superfície corporal respeitando as guidelines da Sociedade Americana de Ecocardiografia (SAE). Índices de volume da AE superiores a 34 cm³/m² correlacionam-se com elevada pressão da AE possibilidade de FA e eventos adversos.^{16,31}

A determinação da função auricular esquerda via Eco Doppler tem sido efectuada por métodos indirectos utilizando sinais do fluxo venoso pulmonar e volumes da AE por ecocardiografia 2 e 3D durante as diferentes fases auriculares. Combinações entre o modo 2D e o Doppler, permitem análise da função da AE, como o cálculo da força de ejeção da AE ($0.5 \times 1.06 \times \text{área anel mitral} \times [\text{Velocidade pico mitral A}]^2$) e energia cinética

$(0.5 \times 1.06 \times \text{volume sistólico AE} \times [\text{velocidade A}]^2)$. Uma avaliação mais fiável da função auricular esquerda pode ser conseguida através da análise do *strain* da AE.^{31,44}

Nesse sentido, foi demonstrado através da análise do strain longitudinal da AE (por DTI e *Strain* 2D), que havia significativa redução dos valores de strain da AE nas três fases auriculares avaliadas em pacientes com MCH comparativamente com pacientes com hipertrofia secundária do VE.

Em termos gerais, o strain auricular 2D é mais reproduzível e rápido que o DTI, no entanto o seu uso não é recomendado, presentemente, na rotina clínica diária.³¹ Por outro lado, o uso do DTI na avaliação da função diastólica torna-se problemática à medida que os pacientes vão envelhecendo.³⁰

2.5.6- Função ventricular direita

Pouco se sabe acerca da função sistólica e diastólica do VD. A MCH é tipicamente caracterizada por VE hipertrofiado e não dilatado, sem causas secundárias (sistémicas ou cardíacas).⁷ Apesar da sua caracterização evidenciar o facto de ser uma doença do VE, o envolvimento do VD, apesar de menos comum, também é possível afectando cerca de 15% dos pacientes.⁴⁵

O envolvimento do VD é variável, incluindo hipertrofia concêntrica do VD, hipertrofia heterogénea da região apical do VD, região média do septo, septo basal e/ou parede livre do VD, podendo ainda existir envolvimento da crista terminal e banda moderadora. Enquanto a maioria dos pacientes com MCH do VD têm envolvimento significativo do VE, o contrário não é ainda claro.³⁷

No que respeita à função diastólica, estudos envolvendo pacientes com MCH mostraram clara diminuição do relaxamento com prolongamento do tempo até ao pico de enchimento e, do tempo da queda de pressão isovolumétrica. Também foi constatada elevação significativa das pressões telediastólicas do VD e ascensão das relações pressão-volume, comparativamente com o grupo de controlo, implicando compliance diastólica diminuída. Usando o Doppler convencional, outros estudos revelaram anomalias diastólicas, incluindo redução do rácio E/A transtricúspide e do tempo de desaceleração e, prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico.⁵

Gradientes no tracto de saída do VD e do VE, podem estar associados, embora tal facto não seja condição obrigatória, não sendo ainda clara a causa destes gradientes. Enquanto alguns autores sugerem obstrução funcional ou dinâmica, outros referem obstrução fixa devido ao músculo direito hipertrofiado, em especial a crista terminal. Mais, enquanto graus ligeiros de disfunção diastólica do VD podem ser comuns em todos os pacientes com MCH, uma hipertrofia mais marcada do VD pode ser associada a anomalias diastólicas significativas. A redução da compliance do VD na MCH com envolvimento do VD pode estar associada a dilatação da AD e FA.

A afectação significativa do VD pode resultar em obstrução do fluxo no tracto de saída do VD, redução da compliance do VD e redução do enchimento diastólico do VD.³⁷

Achados histológicos parecem assemelhar-se aos do VE sugerindo patogénese similar, no entanto a obstrução VD pode resultar em sintomas mais severos.⁴⁵

Estudos analisando a excursão sistólica do plano anelar tricúspide (TAPSE), índice não invasivo da função sistólica do VD, revelaram função sistólica normal. Também um estudo invasivo mostrou preservação da função sistólica do VD com aumento da pressão, contractilidade (dP/dt) e FE em pacientes com MCH.⁵

III- Abordagem ecocardiográfica da MCH

3.1- Estrutura cardíaca

A Ecocardiografia é o procedimento básico de eleição para o diagnóstico e quantificação da MCH, permitindo a obtenção de um vasto leque de informação fisiopatológica.^{16,31}

Antes de mais, a MCH é uma condição caracterizada ecocardiograficamente, por:

- 1) Hipertrofia concêntrica, assimétrica, distal ou médio-ventricular;
- 2) AE dilatada;
- 3) Ventrículos pequenos, não dilatados;
- 4) Ausência de qualquer outra condição cardíaca ou sistémica produtora de hipertrofia;
- 5) Contração ventricular normal ou supranormal na ausência de outros estados hiperdinâmicos;
- 6) Achados associados, como MAS da VM ou encerramento mesosistólico da valvula aórtica, não são por si só diagnósticos;
- 7) Caso se verifique a presença conjunta de todos os achados ecocardiográficos com um panorama clínico sugestivo, um diagnóstico firme de MCH pode ser efectuado. Se existir apenas um número inferior de achados, o diagnóstico apenas pode ser efectuado por exclusão de outras causas de hipertrofia ventricular.⁶

Destacam-se então os seguintes parâmetros a serem avaliados: dimensões das cavidades, localização da hipertrofia, presença de gradiente intraventricular, MAS mitral e RM, aspecto heterogéneo e mosqueado do miocárdio e função diastólica.^{13,46}

De igual forma, volumes ventriculares e o padrão de hipertrofia devem ser determinados, sendo bem definidos por ecocardiografia. Alguns dos padrões mais comuns são:

- 1) Curvatura reversa do septo: convexidade na região médio-septal em direcção à cavidade VE com a própria cavidade tendo muitas das vezes uma forma crescente;
- 2) Septo sigmóide: cavidade VE ovóide com o septo concavo para a cavidade VE e proeminente protuberância do septo basal;

- 3) Septo neutro: septo direito, sem convexidade ou concavidade em direcção ao VE;
- 4) MCH apical: hipertrofia com predominância apical;
- 5) MCH médio-ventricular: hipertrofia ao nível médio-ventricular.¹⁶

O Modo M, guiado por 2D pode utilizar-se para determinar o tamanho do VE, medindo as dimensões internas do VE e espessuras miocárdicas na telediástole e na telesístole (Fig 3.1)^{30,47,48} no plano paraesternal eixo longo (PE-EL), já que o feixe de ultrassons é perpendicular à interface sangue/miocárdio, oferecendo elevada resolução axial. Segundo a convenção ASE, nas medições, inclui-se geralmente o bordo endocárdico do SIV e da PP. Por outro lado, imagens 2D asseguram que a medição é efectuada no eixo menor do ventrículo e não obliquamente, o que sobrestimaria o seu tamanho. De referir que a taxa de amostragem rápida do modo M (comparativamente com a amostragem lenta do 2D) fornece identificação mais precisa dos bordos endocárdicos.^{6,47,49}

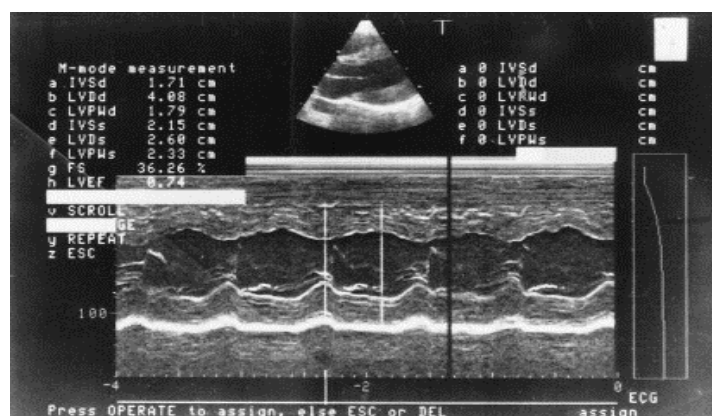


Figura 3.1 - Medição da dimensão do SIV, VE (telesístole e telediástole) e PP com recurso ao Ecocardiograma Modo M, verificando-se hipertrofia simétrica da parede do VE com diâmetros sistólico e diastólico normais. Retirado de Casali et al⁴⁸

Utilizando o método biplanar de Simpson, pelo modo 2D em 4 e 2C, medem-se os volumes ventriculares telediastólico e telesistólico (Fig 3.2- abaixo), geralmente normais ou ligeiramente reduzidos. Os volumes ventriculares biplano apicais são indexados à área de superfície corporal.^{30,47,49}

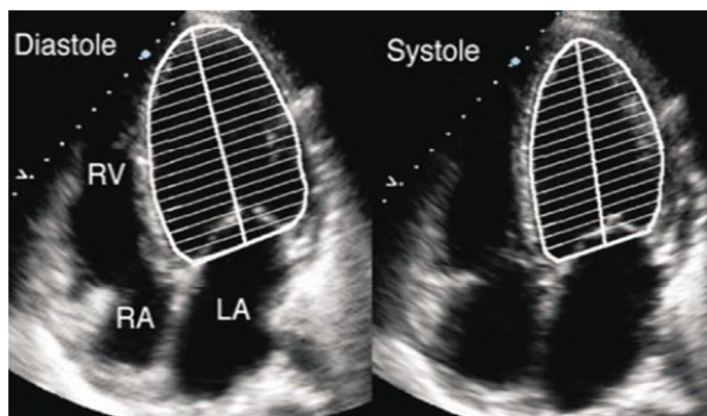


Figura 3.2- Volume do VE determinado em 4 C pelo método de Simpson. RV- VD; RA- AD; LA-AE. Retirado de Ferreira Filho et al⁴⁹

Dado a MCH ser uma doença de carácter hereditário, a ecocardiografia deve ser aplicada enquanto *screening*, a todos os familiares de primeiro grau do indivíduo com a patologia. Também ao nível da avaliação da terapêutica farmacológica se revela um exame útil, não esquecendo a sua grande importância ao demonstrar a presença de obstrução bem como o resultado das manobras terapêuticas utilizadas.¹³

A análise em causa pode efectuar-se com recurso à Ecocardiografia e Doppler permitindo verificar se ocorreu redução ou abolição da obstrução através de parâmetros como redução ou eliminação do MAS, diminuição da velocidade na CSVE, desaparecimento do encerramento sistólico da válvula aórtica ou diminuição ou abolição da RM.

Pode ainda verificar-se se houve melhoria em termos de função diastólica verificando se houve encurtamento do tempo até ao pico de enchimento, aumento do enchimento do VE durante a protodiástole e diminuição da velocidade de enchimento da AE, assim como a normalização das velocidades do anel mitral.¹⁴

3.2- Hipertrofia ventricular esquerda

A HVE embora não seja um achado exclusivo da MCH, havendo inclusivamente situações em que não está presente, é sem dúvida o dado mais importante que define a doença.⁸

Um exame ecocardiográfico rigoroso é a modalidade de imagem apropriada a ser considerada em pacientes com MCH, requerendo uma imagem abrangente do VE em

várias projecções, incluindo PE-EL e PE-EC bem como janelas apicais e subcostais.^{6,8,14,16,31,38} Desta forma, todas as janelas acústicas devem ser utilizadas para uma definição com maior precisão de áreas com maior espessamento das paredes tendo frequentemente, os segmentos hipertrofiados, maior brilho comparativamente com segmentos de espessura telediastólica normal.³¹

A HVE associa-se por vezes a aumento local da espessura de parede, pelo que se não for feita uma cuidada e completa análise por Modo M ou por ecocardiografia 2D, pode passar despercebida^{13,33} não sendo diagnosticada em 20% a 30% dos indivíduos adultos geneticamente acometidos. Consequentemente, nesses casos, existe maior predisposição prematura à morte súbita ou exteriorização do fenótipo em etapas tardias.¹¹

Desta forma, usando o curto eixo, múltiplas secções devem ser efectuadas desde a VM até ao segmento mais distal, efectuando ainda o plano apical 2 e 4 C.

Deve considerar-se que o VE está dividido em 4 segmentos: septo anterior e posterior, e parede posterior e lateral. (Figura 3.3).^{6,35} Os segmentos são visualizados ao nível mitral e papilar, enquanto a possível extensão ao ápex é visualizada com o apical 4C.³⁵

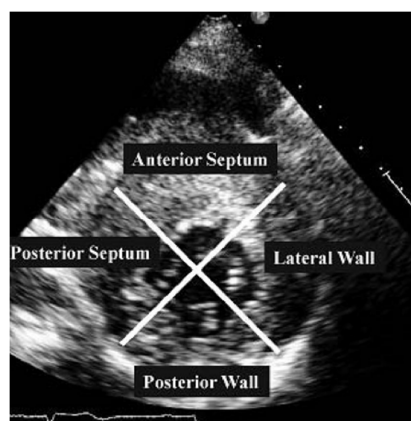


Figura 3.3- Paredes do VE divididas em 4 regiões num paciente com MCH. Retirado de Losi et al³⁵

Os primeiros critérios diagnósticos ecocardiográficos na MCH foram estabelecidos através do modo M incluindo hipertrofia septal assimétrica, MAS da VM, VE pequeno, imobilidade do septo e encerramento precoce da válvula aórtica.^{6,35} No que respeita à HVE, alguns critérios ecocardiográficos devem aferidos

nomeadamente espessura máxima inexplicada de parede superior ou igual a 15mm em qualquer segmento miocárdico, ou rácio de espessura do septo/PP superior a 1.3 em pacientes normotensos, ou rácio de espessura do septo/PP superior a 1.5 em pacientes hipertensos.^{14,30,35} Apesar do *cut-off* clássico de HVE sugestivo de MCH na população adulta ser 15mm,^{1,5,7,35} deve ter-se em conta a potencial confusão com a hipertrofia secundária evidente por exemplo na estenose subaórtica discreta, hipertensão sistémica, amiloidose, entre outras situações.^{1,16}

O relatório deve conter alguns dados relativos à hipertrofia. Dimensões do VE, espessura de parede (incluindo septo, PP e máxima espessura em qualquer segmento) e padrão de distribuição da hipertrofia (assimétrica, concêntrica, apical ou médio-ventricular), são elementos que deverão ser aferidos aquando da realização do exame, não esquecendo o possível envolvimento dos MP. Embora mais rara, a hipertrofia do VD também ocorre e a espessura da sua parede deve ser medida em subcostal ou paraesternal.^{21,31,46} Regra geral o padrão da HVE é assimétrico com envolvimento do septo anterior na maioria dos casos, sendo também o local de maior hipertrofia do VE na maioria dos pacientes.^{5,7,16,35}

As incidências em longo e curto eixo e, apical são utilizadas para avaliar o padrão da hipertrofia (Figura 3.4), permitindo a imagem 2D a avaliação do padrão em todos os segmentos, desde a base até ao ápex, garantindo que a espessura de parede é examinada aos níveis mitral, médio-ventricular e apical. A medida da espessura da parede do VE deve ser efectuada recorrendo ao modo M guiado pelo 2D (longo eixo e curto eixo) na telediástole (início do QRS), medindo a espessura septal e da PP.^{6,47}

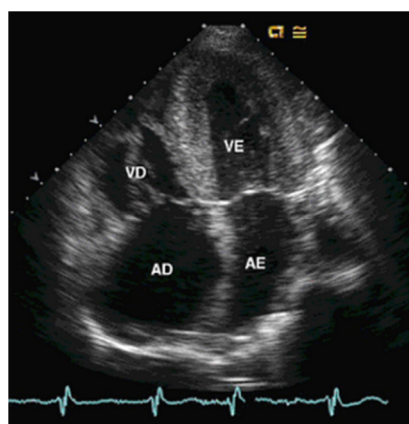


Figura 3.4- Hipertrofia do VE visível em apical 4 C. Note-se a igual espessura do septo e parede lateral. Otto C, et al⁴⁷

Devido à distorção da forma interna do VE pela heterogeneidade de hipertrofia em contexto de MCH, vários índices ecocardiográficos (Figura 3.5) foram desenvolvidos para medir a distribuição e extensão da hipertrofia.

Uma hipertrofia massiva (espessura superior ou igual a 30 mm)^{16,35} pode ser detectada em qualquer local da parede VE, ocorrendo sobretudo em pacientes jovens. Spirito et al demonstrou que cerca de 10% dos pacientes com MCH e hipertrofia massiva, apresentavam risco substancial a longo prazo, enquanto Elliot et al defendeu que a hipertrofia massiva apenas é preditora de morte súbita, quando associada a outro factor de risco como síncope inexplicada, história familiar de morte súbita cardíaca prematura, resposta anormal da pressão durante o exercício, entre outros.³⁵

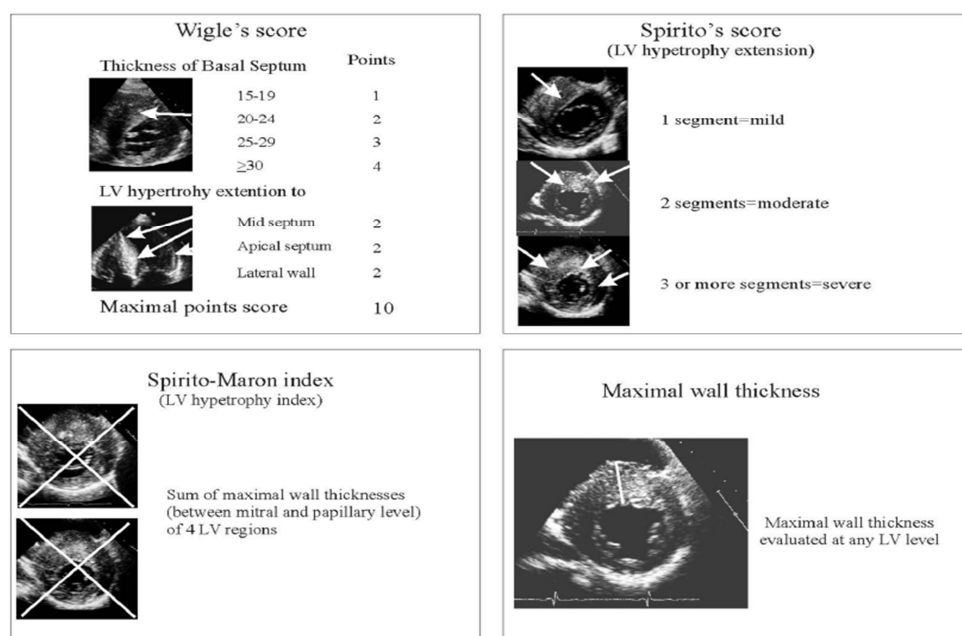


Figura 3.5-Índices ecocardiográficos para determinação do grau e extensão de HVE em pacientes com MCH. O Score de Wigle et al utiliza os planos PE-EC (ponta dos folhetos da VM) e apical 4 C, para estimar o envolvimento septal e parede anterolateral.^{21,35} O score de Spirito et al utiliza os cortes PE-EL, PE-EC e apical⁹; O Índice Spirito-Marón obtem-se por PE-EC somando a espessura máxima de cada segmento do VE (anterior, posterior, lateral e medial).^{5,11,35} Retirado de Losi et al³⁵

A hipertrofia tipo médio-ventricular é pouco comum e a sua caracterização é feita pela presença de gradiente sistólico entre a ponta e o corpo e pela obliteração da porção média do VE, graças à aposição sistólica das paredes hipertrofiadas e MP. Duas câmaras são então observadas: uma apical parcialmente discinética com contracção normal ou reduzida e outra basal hiperkinética.²¹

Em alguns casos determina-se também a massa do VE,^{6,47,50,51} embora a ecocardiografia revele várias limitações respeitantes ao seu cálculo. Entre elas encontram-se a deficiente visualização de estruturas cardíacas em alguns pacientes e o maior factor de erro quando se aplicam fórmulas de cálculo da massa em pacientes com uma distribuição assimétrica da espessura parietal, como sucede com a MCH assimétrica e naqueles com patologias que distorcem a geometria do VE.⁵⁰ Para tal, fórmulas distintas podem ser aplicadas sendo a mais clássica a de Devereux que consiste em determinar, recorrendo ao modo M, a espessura do septo e parede posterior (incluindo os ecos endocárdicos de ambas as estruturas) e o diâmetro diastólico do VE (excluindo os ecos endocárdicos septal e da parede posterior). A fórmula utilizada é então $MVE = 0,8 [1,04 (SIV + DD + PP)^3 - DD^3] + 0,6$ onde MVE é a massa do VE, SIV espessura do septo, PP a parede posterior, DD o diâmetro diastólico.^{49,50} Um outro método de obtenção da massa do VE é através do modo 2D, pela obtenção das áreas ocupadas pelo endo e epicárdio, no curto eixo do VE.⁴⁹

3.3- Hipertrofia ventricular direita

Mais de 1/3 dos pacientes com MCH evidenciam HVD^{5,16} definida como uma espessura máxima de parede superior a 8mm.¹⁶

A HVD é diagnosticada quando dois ou mais segmentos ventriculares direitos estão hipertrofiados e quando pelo menos duas medições da parede ventricular direita excede 2 desvios padrão da média obtida em indivíduos normais. Usando estes critérios, McKenna et al baseando-se nestes critérios, reportou hipertrofia ventricular em 44% dos 73 pacientes com MCH.³⁵ Os locais mais comuns incluem a junção entre a parede do VD e o septo anterior e posterior, sendo que muito raramente ocorre envolvimento total do VD no processo de doença. Os pacientes com MCH podem desenvolver obstrução do tracto de saída do VD devido ao estreitamento do tracto de saída do VD pela excessiva hipertrofia da parede livre do VD e SIV.¹⁶

Até à data, o significado clínico e prognóstico de HVD não é conhecido.³⁵

3.4- Volume da aurícula esquerda

O volume da AE medido por Ecocardiografia 2D tem algumas implicações clínicas e

prognósticas, sendo determinado pela presença de disfunção diastólica (severidade e cronicidade da elevação da pressão AE), RM e miopatia auricular, fornecendo uma indicação a longo prazo dos efeitos da elevação crónica das pressões de enchimento em pacientes com MCH. Assim, o volume da AE pode ser considerado como um indicador independente da capacidade funcional.^{1,17,35,47,50,51}

A avaliação da dilatação da AE pode ser efectuada em longo eixo, medindo a dimensão linear anteroposterior da AE na telesístole (altura em que a AE apresenta dimensão máxima), com modo M.^{1,17,47,50} Esta abordagem pode no entanto subrepresentar o verdadeiro tamanho da AE devido à frequência do seu remodelamento assimétrico. Para ultrapassar essa limitação o volume pode calcular-se a partir do traçado do bordo da AE na telesístole, em incidências apicais 2 e 4 C com melhor correlação com resultados cardiovasculares.^{1,17,47}

A SAE recomenda a indexação do volume da AE à área de superfície corporal para quantificação do tamanho da AE (valor normal do volume indexado a AE: 22 +/- 6 ml/m²). Um índice de volume da AE superior a 34ml/m² tem demonstrado ser preditivo de maior grau de HVE, alterações no enchimento diastólico, rácio de velocidade transmitral/velocidade anelar (E/E') mais elevado e pressão da AE mais alta.^{1,17}

Pacientes com volume normal da AE e dilatação durante o *follow up* (>3ml/ano), têm pior prognóstico que aqueles com volume normal, estável durante o follow up e prognóstico semelhante ao de pacientes com dilatação base da AE.^{1,17,35}

Por outro lado, índices ecocardiográficos de relaxamento e enchimento da AE (função mecânica auricular) encontram-se alterados na MCH, em contraste com outras formas de HVE implicando processo miopático generalizado, não necessariamente restrito ao miocárdio VE.¹⁷

Finalmente a fracção de encurtamento da AE (avaliada como diâmetro máximo-diâmetro mínimo)/ diâmetro máximo * 100), é uma estimativa da pressão telediastólica na MCH. Este parâmetro relaciona-se directamente com a tolerância ao exercício e a sua redução (<16%) representa um factor de risco independente para o desenvolvimento de FA.^{1,35}

3.5- Obstrução do ventrículo esquerdo

A ecocardiografia 2D, modo M e a eco Doppler são as modalidades de imagem de eleição para localização e quantificação da obstrução dinâmica,^{4,31,38,50,51} apresentando o gradiente (estimado por Eco Doppler) forte correlação com aquele medido simultaneamente por estudo hemodinâmico.⁷

De lembrar que vários factores contribuem para a obstrução nomeadamente a hipertrofia septal, deslocação anterior da VM e MP e forças hidrodinâmicas (Venturi e de Arrastamento).

Através do modo M e 2D é frequente observar-se movimento anterior dos folhetos ou cordas da VM estreitando a CSVE na tele ou mesosístole, bem como o encerramento prematuro da válvula aórtica na mesosístole, em obstruções significativas da CSVE.^{14,50}

O nível de obstrução pode ser determinado por Doppler cor, com inclusão da CSVE e da região média da cavidade ventricular,³⁰ identificando-se a presença de obstrução através do padrão mosaico provocado pela aceleração do fluxo.⁵⁰

Recorrendo ao Doppler PW em PE-EL ou apical, localiza-se o nível anatómico da obstrução, realizando uma interrogação sequencial com posicionamento do volume da amostra desde o ápex até ao tracto de saída do VE, aumentando o pico de velocidade à medida que se dá a aproximação do contacto entre o folheto mitral e o septo.^{7,14,30,31,50,52} De notar que a obstrução pode ocorrer também ao nível médio da cavidade e ápex e não apenas na CSVE. De sublinhar também que proximalmente à obstrução as velocidades são normais, no entanto no local da obstrução, a velocidade aumenta abruptamente reflectindo o grau da obstrução.^{14,52}

Desta forma, a utilização do Doppler PW e Doppler cor, permite verificar velocidades aumentadas no local da obstrução (aliasing da velocidade por PW), com perfil típico de fluxo, com pico tardio.^{6,21} O pico do gradiente instantâneo médio-ventricular excede normalmente os 30mmHg, verificando-se ainda obliteração médio-ventricular causada pela marcada hipertrofia septal (contacto com a parede livre do VE hipercontráctil e com os MP na sístole). Tanto o VE como as características do seu fluxo regional devem ser estudadas criteriosamente por forma a que o componente médio-cavitário não passe despercebido.^{6,14}

O Doppler CW é necessário para estimar o gradiente máximo e médio, permitindo identificar a obstrução dinâmica da CSVE por registo de uma curva de aspecto típico, resultante da aposição do folheto anterior da VM com as porções basais do SIV durante a sístole, correspondendo ao curso temporal do gradiente de pressão do VE para a aorta.^{7,14,31,46,50,52} O padrão demonstrado compõe-se de um aumento gradual da velocidade no início da sístole com pico e aceleração mesossistólica,⁴⁶ resultando num sinal característico com aparência em forma de punhal e um pico tardio (Figura 3.6), sinal de alta velocidade na CSVE, dado a obstrução dinâmica mais importante se produzir no final da mesosístole. Já de uma perspectiva apical, verifica-se um pico tardio e jacto sistólico de alta velocidade em pacientes com obstrução da CSVE.⁵² O feixe de ultrassons deve ser paralelo à CSVE, em apical 5 C, tomando cuidado para evitar o jacto de RM. Note-se que as medições devem ser feitas tanto em repouso como com recurso à Manobra de Valsalva.^{7,31,46,50} O CW permite ainda aferir o grau de obstrução,^{11,31} através da medição do gradiente pela fórmula de *Bernoulli* (Gradiente de pressão = $4V^2$, onde V é a velocidade pico do fluxo).^{8,13,16,19}

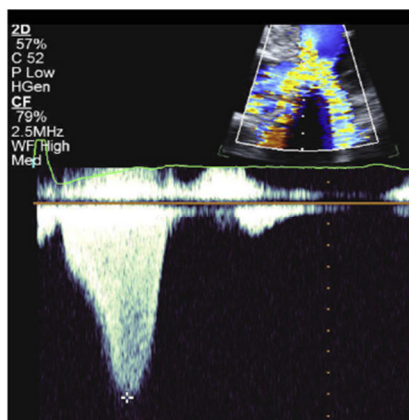


Figura 3.6 - Determinação do pico da velocidade na CSVE por CW. O contorno da curva apresenta pico tardio e concavidade para a esquerda, Adaptado de Nagueh et al³¹

O Doppler cor permite caracterizar o nível da obstrução, tanto no tracto de saída como ao nível médio-ventricular.

A maioria dos pacientes não apresenta obstrução dinâmica do fluxo de saída do VE em repouso, registando gradientes inferiores a 30mmHg, mas tende a desenvolvê-la

após manobras de provocação capazes de modificar a pré e/ou pós-carga ou levar a aumento da contractilidade. A avaliação sob provocação está desta forma indicada em pacientes sintomáticos com gradiente reduzido ou ausente em repouso.

Preferencialmente a provocação deve ser sob exercício fisiológico ou, de forma alternativa, através da manobra de Valsalva ou ainda nitrito de amilo. O isoproterenol é reservado a casos duvidosos durante o cateterismo e a dobutamina tem sido desaconselhada por ser pouco específica.^{7,31}

O ETE pode ser importante em pacientes com imagem acústica inadequada mostrando com maior nitidez o local de obstrução dinâmica e o mecanismo subjacente.⁵⁰

3.6- Movimento anterior sistólico

O MAS é caracterizado por um movimento anterior abrupto da VM, facilmente visualizado por Modo M ou a partir da imagem 2D, atingindo o seu pico antes do máximo movimento da PP.^{35,46}

Esta característica permite diferenciar o verdadeiro MAS e o MAS produzido por um movimento anterior exagerado da VM já que este último apenas atinge o seu pico após total contracção da parede posterior, designando-se por “pseudo-MAS”.

Utilizando a técnica Modo M é possível analisar a válvula aórtica, verificando a sua abertura no início da sístole e o seu encerramento abrupto na mesosístole, relacionando-se este facto com a rápida diminuição de fluxo através da válvula aórtica devido à obstrução dinâmica da CSVE causada pelo MAS, como descrito no capítulo anterior.⁸

Considera-se que o contacto entre o MAS e o septo indica uma obstrução superior a 30mmHg. Além disso, a medição do intervalo de tempo desde o início do MAS até ao MAS-contacto com o septo (y) e a duração do MAS contacto septal (x) fornece um credível método não invasivo de estimativa de gradiente de pressão, em que o gradiente é $(x/y)*25+25\text{mmHg}$ (Figura 3.7, acima).³⁵

Considera-se que o contacto entre o MAS e o septo indica uma obstrução superior a 30mmHg. Além disso, a medição do intervalo de tempo desde o início do MAS até ao MAS-contacto com o septo (y) e a duração do MAS contacto septal (x) fornece um

credível método não invasivo de estimativa de gradiente de pressão, em que o gradiente é $(x/y) \times 25 + 25 \text{ mmHg}$ (Figura 3.7).³⁵

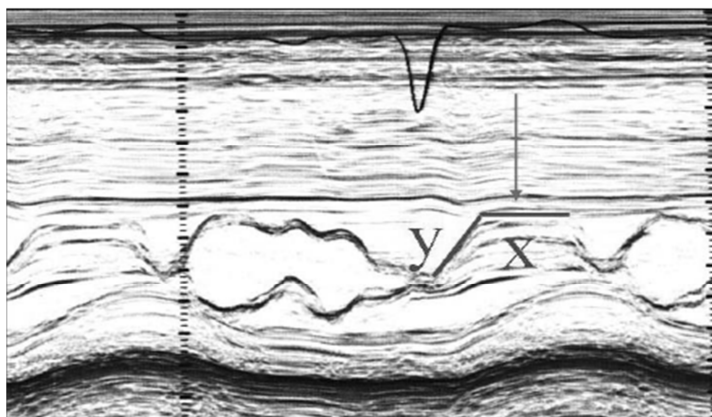


Figura 3.7- Modo M mostrando o MAS da VM. X- duração do MAS; Y- intervalo de tempo entre o início do MAS e o MAS-contacto com o septo. Retirado de Losi et al³⁵

3.7- Regurgitação mitral

A RM ocorre em quase todos os pacientes com MCH obstrutiva como consequência da coaptação anormal dos folhetos mitrais, induzida pelo MAS. Quando não se verificam anomalias adicionais da VM, além do MAS, uma relação directa entre o gradiente de pressão e a severidade de RM é evidente.

A avaliação da presença e grau de RM é efectuada recorrendo ao Doppler Cor, sendo o jacto de RM interrogado separadamente. Diferentes métodos podem ser assumidos nomeadamente área máxima do jacto, excentricidade do mesmo, PISA, Vena Contracta entre outros^{46,50} utilizando o 2D para avaliação dos mecanismos de regurgitação.⁴⁷

O sinal obtido por Doppler CW começa abruptamente no início da sístole, estabelecendo uma velocidade marcadamente aumentada (geralmente 6 m / s), a qual persiste durante a sístole. Dificuldades na interpretação surgem quando o fluxo no tracto de saída e jactos de RM se sobrepõem devido à proximidade anatómica, no reduzido tracto de saída característico da MCH.

Em condições basais, a análise e comparação dos dois sinais por Doppler CW pode ser desafiante, devendo dar-se especial atenção à forma das ondas, já que estas

oferecem um importante contributo para a distinção de cada um dos jactos (de RM e da CSVE).⁴⁶ A distinção entre ambos pode realizar-se analisando o padrão obtido, com recurso ao Doppler CW paralelo à CSVE, em apical 5 câmaras (5C). Na obstrução subaórtica a curva de velocidade apresenta pico tardio contrariamente à curva de velocidade da RM que apresenta rápida subida protosistólica. Adicionalmente, também o tempo do fluxo é diferentes nas duas situações. A duração da RM é maior, começando mais cedo e acabando mais tardiamente no ciclo cardíaco.^{16,52}

Uma diferenciação mais eficaz pode ser conseguida orientando o transdutor mais medial e anteriormente com afastamento do jacto de RM, apesar de poder continuar a haver contaminação do sinal.¹⁴

Outro dado importante é a direcção do jacto de RM, útil na identificação de pacientes com doença mitral independente. De facto o MAS induz um jacto de RM direccionado posteriormente, por oposição ao jacto mitral sistólico direccionado anteriormente, aquando da presença de doença valvular mitral intrínseca (doença anelar, papilar ou dos folhetos) em pacientes com obstrução.³⁵

3.8- Disfunção diastólica

Quase todos os pacientes com MCH têm algum grau de disfunção diastólica do VE,³⁵ sendo o deficiente relaxamento do VE a anomalia diastólica mais frequente na MCH.¹⁴

A função diastólica estuda-se avaliando o VE com o volume de amostra do Doppler PW posicionado na ponta dos folhetos mitrais e também ao nível pulmonar (Figura 3.8 e 3.9) por forma a analisar a presença e grau de disfunção diastólica.^{35,50}

Devem ser analisados os padrões de fluxo de entrada no VE e AE, sendo que as curvas obtidas se compõem de 2 fases: onda E e a onda A.^{47,50}

Determinam-se depois as velocidades E e A, a relação entre ambas (E/A), declive E e alguns parâmetros de tempo como o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e o tempo de desaceleração da onda E (TD). Tipicamente produz-se uma alteração do relaxamento ventricular expressa através do enchimento do VE com prolongamento do TRIV, diminuição da velocidade E e aumento do pico da velocidade da onda A.^{6,51} O TD encontra-se geralmente prolongado levando a que a elevação das pressões de enchimento não se repercuta no fluxo mitral, pelo que o TD não se correlaciona significativamente com as pressões de enchimento na MCH. Classicamente, o padrão

do fluxo mitral apresenta rácio $E/A < 1$ e $TD > 240$ ms. No que respeita ao modo M, a velocidade de propagação pode estar falsamente elevada, a despeito da disfunção diastólica.^{14,53}

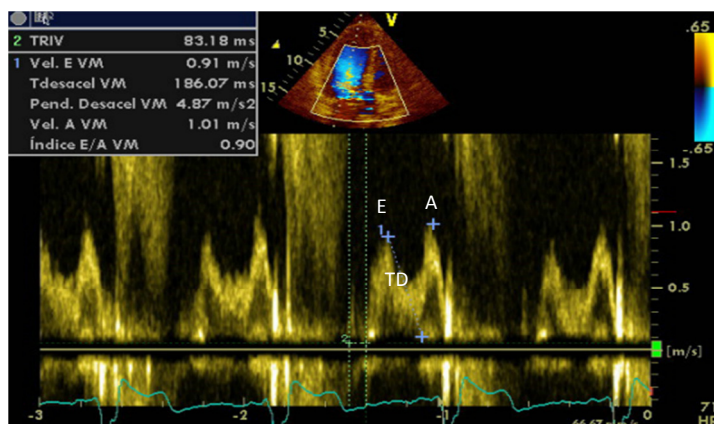


Figura 3.8- Medição das velocidades E, A e TD através da curva obtida ao nível da ponta dos folhetos da VM, com Doppler PW e cor. A inversão da relação E/A evidencia disfunção diastólica com alteração do relaxamento ventricular. E- pico de enchimento protodiastólico do VE; A- pico de enchimento telediastólico; TD- tempo de desaceleração. Adaptado de Aramburú I et al⁵⁰

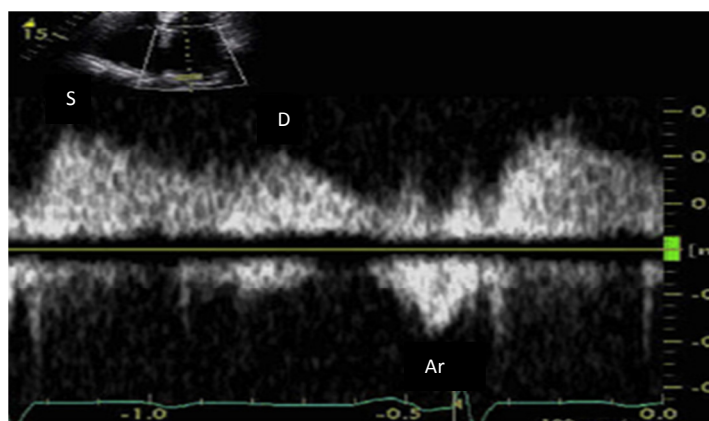


Figura 3.9- Ar- sinal reverso auricular nas veias pulmonares na telediástole; S- velocidade sistólica pico nas veias pulmonares; D- velocidade diastólica pico nas veias pulmonares. Adaptado de Nagueh S et al³¹

Determinam-se depois as velocidades E e A, a relação entre ambas (E/A), declive E e alguns parâmetros de tempo como o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e o tempo de desaceleração da onda E (TD). Tipicamente produz-se uma alteração do relaxamento ventricular expressa através do enchimento do VE com prolongamento do

TRIV, diminuição da velocidade E e aumento do pico da velocidade da onda A.^{6,51} O TD encontra-se geralmente prolongado levando a que a elevação das pressões de enchimento não se repercute no fluxo mitral, pelo que o TD não se correlaciona significativamente com as pressões de enchimento na MCH. Classicamente, o padrão do fluxo mitral apresenta rácio $E/A < 1$ e $TD > 240\text{ms}$. No que respeita ao modo M, a velocidade de propagação pode estar falsamente elevada, a despeito da disfunção diastólica.^{14,53}

Existe boa correlação entre as pressões de enchimento VE e os rácios $E/\text{velocidade de propagação}$ e E/E' .¹⁴

Para uma avaliação mais fidedigna da função diastólica, deve recorrer-se a mais do que um método já que apesar de sensíveis, os parâmetros Doppler são influenciados pelas condições de carga, frequência cardíaca e idade.^{6,51} A combinação do Doppler PW no enchimento do VE com o Doppler tecidual modo PW no anel mitral (abordado no capítulo IV), permite razoável segurança na previsão das pressões telediastólicas do VE.⁵⁰ Note-se que o TD e o rácio E/A têm fraca correlação com as pressões de enchimento do VE, na MCH, devido às diferentes combinações de alteração do relaxamento e compliance e variação dos padrões do fluxo transmitral resultantes.⁴⁴

No caso do fluxo venoso pulmonar, o espectro obtido é composto pelo pico de velocidade sistólica (S), pico de velocidade diastólica anterógrada (D) e Pico de velocidade na telediástole (Ar)- geralmente não superior a 35cm/seg, devendo estes parâmetros ser medidos bem como o rácio S/D , duração da velocidade Ar, diferença de tempo entre a duração de Ar e a onda A mitral, entre outros.

Pressões telediastólicas do VE aumentadas levam a aumento da velocidade e duração da Ar bem como aumento da diferença entre a duração da Ar e a duração da onda A mitral. Desta forma, uma duração de Ar superior ou igual a 30-35ms pode ser usada para prever a pressão telediastólica do VE.^{31,44}

A disfunção diastólica em pacientes sintomáticos pode também ser suspeitada através de uma pressão elevada da artéria pulmonar (AP). Na ausência de doença pulmonar, este aumento da pressão na AP permite inferir a presença de pressões de enchimento elevadas. O pico de velocidade da regurgitação tricúspide por Doppler CW e a pressão da AD (obtida por exemplo por medição do diâmetro da veia cava inferior e sua alteração com a respiração) são utilizadas para determinar a pressão sistólica da AP (PSAP) através da fórmula $PSAP = RT + PAD$, onde RT corresponde ao pico do jacto

regurgitante tricúspide e a PAD é a pressão na AD. A pressão diastólica da AP (PDAP) é determinada através do jacto de regurgitação pulmonar utilizando o Doppler PW e da pressão na AD, pela fórmula $PDAP = RP + PAD$ onde RP é o pico da velocidade telediastólica pulmonar e PAD, a pressão na AD.⁴⁴

3.9- Função sistólica

A maioria dos pacientes têm, como mencionado noutra secção, um VE de dimensão normal e hiperdinâmico no entanto um pequeno grupo evolui ao longo do tempo para miocardiopatia com dilatação e diminuição da função sistólica do VE. Torna-se pois importante a determinação da função sistólica em cada paciente.⁵⁰

Para avaliação da função sistólica utilizam-se as fracções de encurtamento obtidas a partir do modo M e a fracção de ejeção pelo modo 2D podendo esta última pode ser qualitativa (método visual) ou quantitativa utilizando o método da área longitudinal ou o método de Simpson. A função contráctil radial é tipicamente normal ou aumentada em pacientes com MCH, no entanto, a FE é uma medida insuficiente para medir a performance sistólica aquando da presença de hipertrofia.⁵¹

A utilização do DTI para medir as velocidades sistólicas miocárdicas com o modo PW e o strain rate permite evidenciar disfunções sistólicas iniciais, antes do compromisso da fracção de ejeção.⁵⁰ Velocidades miocárdicas longitudinais e parâmetros de deformação (strain e strain rate), a partir do DTI ou STE, encontram-se geralmente reduzidas apesar de FE normais podendo evidenciar-se antes mesmo de qualquer evidência de aumento de espessura de paredes. A deformação miocárdica longitudinal revela-se tipicamente reduzida no local da hipertrofia.⁵¹

Uma melhor abordagem ao DTI e STE será efectuada no capítulo IV.

IV- Avaliação da miocardiopatia hipertrófica – modalidades ecocardiográficas adicionais

4.1- Doppler tecidual

O Doppler tecidual com modo PW obtém-se colocando o volume da amostra na porção lateral ou septal do anel mitral, otimizando o sinal Doppler (ajuste de ganhos e utilização de filtros). Desta forma obtêm-se 3 curvas: uma sistólica (S') que corresponde à contração sistólica e duas diastólicas, que representam o enchimento rápido E' e a contração auricular A' (Figura 4.1). Determinam-se então essas velocidades, a relação E'/A', podendo ainda estabelecer-se uma relação com a curva de enchimento rápido do fluxo mitral (E/E'). A curva E/E' utiliza-se regra geral, na avaliação da ablação septal alcoólica, avaliação pós operatória e para prever a tolerância ao exercício.^{11,50} A E' septal mostrou ser um preditor independente de morte e arritmia ventricular em crianças com MCH.⁵⁰

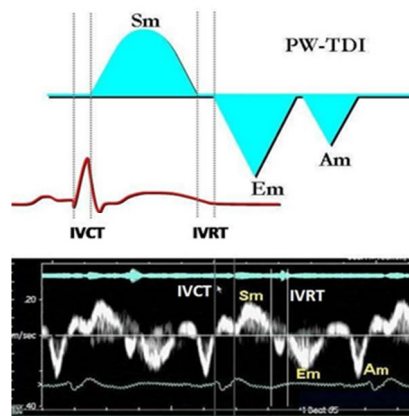


Figura 1.1-Curva espectral normal obtida por PW-DTI. IVRT- tempo de relaxamento isovolumétrico; IVCT- tempo de contração isovolumétrica; Sm- (ou S') onda de contração sistólica positiva ; Em- (ou E')- Onda protodiastólica negativa; Am- (ou A')- Onda telediastólica negativa. Retirado de Citro R et al⁵⁴

Esta técnica baseada no Doppler possibilita a quantificação em tempo real da função miocárdica radial e longitudinal^{7,17} permitindo, através da obtenção das velocidades miocárdicas e índices em diferentes períodos de tempo do ciclo cardíaco, a

caracterização regional da função sistólica e diastólica do miocárdio, tendo no entanto como limitação, a dependência do ângulo.^{5,17}

Durante o ciclo cardíaco, o ápex mantém-se estacionário relativamente ao anel mitral, representando-se a deslocação anelar em direcção ao ápex na sístole e afastamento do ápex durante a diástole, pela medição da contracção ventricular longitudinal e relaxamento, respectivamente.¹⁷

A função miocárdica regional, analisada por DTI é anormal em pacientes com MCH. Tanto os parâmetros funcionais sistólicos como os diastólicos estão alterados no VE e, no VD foram encontradas evidências de alterações diastólicas.⁵

O DTI pode realizar-se no modo PW ou cor. Na interrogação PW o volume da amostra é posicionado no miocárdio ventricular adjacente à porção medial ou lateral do anel, obtendo-se as velocidades sistólicas e diastólicas do miocárdio, no entanto, devido à dependência do ângulo, a utilidade do PW no DTI restringe-se aos planos apicais.^{17,30}

Na MCH, apesar da FE preservada ou supra normal, regista-se atenuação das velocidades S' (medição da função sistólica longitudinal), mesmo em segmentos miocárdicos sem evidência de hipertrofia. Também a velocidade E' se encontra reduzida sendo na protodiástole, um marcador independente da pré-carga da função diastólica, podendo ser utilizada como índice das pressões de enchimento do VE^{7,17,30} Além destes achados, Nagueh et al verificou num estudo que indivíduos com positividade de mutação sem evidência de HVE na ecocardiografia foram identificados como tendo velocidade S' < 13cm/seg na porção lateral do anel mitral com sensibilidade de 100% e especificidade de 93%. Também foi confirmada a utilidade do DTI em prever o desenvolvimento de MCH manifesta em indivíduos com mutação e velocidades Doppler tecidual reduzidas no *follow up*.^{5,17}

Uma correlação negativa significativa foi também constatada entre S', E' e o gradiente pico na CSVE, o qual também se associa a elevação da razão E/E', que estima a pressão de enchimento do VE. Sublinha-se portanto a influência da obstrução da CSVE na performance miocárdica longitudinal.^{7,17} Refira-se que um maior grau de HVE na presença de obstrução ≥ 30 mmHg é determinante para a elevação significativa da razão E/E'.⁷

Um aumento do rácio E/E' verifica-se também em pacientes com aumento do volume da AE, registando-se ainda maior incidência de anomalias no enchimento diastólico e de eventos cardiovasculares.¹⁴

Desta forma, a disfunção diastólica longitudinal é observada por meio de atraso e diminuição das velocidades precoces (E') e tardias (A'), prolongamento da desaceleração regional e do TRIV.¹¹

As velocidades DTI são particularmente úteis no diagnóstico subclínico da doença em pacientes com mutação conhecida (genótipo positivo) e no rastreio de membros da família do indivíduo afectado. Foi demonstrada redução das velocidades S' e E' em portadores de mutações genéticas sem HVE, em relação a controles normais com a mesma idade.^{11,30} De igual forma, o DTI revela utilidade na monitorização da resposta às terapias invasivas. Um aumento significativo na velocidade E' é sugestivo de melhoria do relaxamento do VE, tendo sido demonstrado em pacientes 6 meses depois da ablação alcoólica do septo, verificando-se essas melhorias também no modo M cor.¹⁴

O DTI também pode ajudar na diferenciação de várias condições (fisiológicas e patológicas) que resultem em HVE, com diferenças demonstráveis nas velocidades DTI.^{11,30}

Num estudo realizado por Vinereanu et al englobando pacientes com diversas patologias (MCH, hipertensão sistémica, atletas) e indivíduos normais, o DTI foi utilizado para distinguir a HVE patológica da fisiológica. Velocidades anelares com pico sistólico preservado ajudam a distinguir HVE fisiológica das variantes patológicas, enquanto a heterogeneidade das velocidades anelares mitraes sistólicas permitem diferenciação da MCH (baixas velocidades, elevada heterogeneidade) da HVE hipertensiva (baixas velocidades, baixa heterogeneidade). Foi proposto pelos autores um movimento anelar sistólico médio de $Sa < 9$ cm/s para diferenciar a HVE patológica da fisiológica (precisão diagnóstica de 92%).¹⁷

Também em termos prognósticos o DTI revela a sua utilidade, já que a velocidade sistólica anelar mitral inferior a 4cm/s é um preditor independente de morte ou hospitalização por deterioração da insuficiência cardíaca.^{11,30}

Apesar de permitir a avaliação da função miocárdica regional, o DTI é influenciado pelo movimento de translacção cardíaca e *tethering*, já que determina velocidades tecidulares absolutas não calculando a deformação miocárdica, pelo que o desenvolvimento de técnicas mais sofisticadas foi inevitável, surgindo o conceito de *strain* e *strain rate* obtidos por DTI. O *strain* baseado no DTI permite uma boa estimativa da deformação miocárdica regional com elevada resolução espacial e temporal.^{17,55-57}

Desta forma, mais do que medir a motilidade miocárdica relativamente ao transdutor (caso do DTI), o *strain* avalia a motilidade miocárdica relativamente ao miocárdio adjacente sendo que o *strain* é uma medida da deformação miocárdica ($\text{Strain} = \frac{L1 - Lo}{Lo}$ onde Lo é o comprimento inicial e L1 o comprimento final), enquanto o *strain rate* mede a taxa de deformação local.^{11,17,30} Por DTI, a *strain rate* é a diferença entre velocidades de dois pontos ao longo da parede miocárdica normalizada para a distância entre esses dois pontos.

Nas miocardiopatias, as velocidades tecidulares, *strain rate* e *strain* estão reduzidas podendo estes dados ser usados para a detecção pré clínica. Velocidades sistólicas e diastólicas ou velocidades protodiastólicas reduzidas foram demonstradas em pacientes com mutações conhecidas, associadas a MCH sem hipertrofia ventricular. Também a *strain rate* protodiastólica estava reduzida relativamente a atletas ou grupo de controlo.⁵⁵

4.2- Strain, strain-rate e speckle-tracking

Esta tecnologia surgiu como forma de ultrapassar o problema de dependência do ângulo na análise do *strain*, por parte do DTI. Consiste no rastreamento temporal e espacial de marcadores acústicos naturais, adjacentes (*speckles*) a partir das imagens ecocardiográficas 2D, em escala de cinza,^{17,30,39,56} permitindo estimar a deformação do VE através da análise *frame a frame* da deslocação dos *speckles*. A detecção do movimento espacial desta “impressão digital” durante o ciclo cardíaco permite um cálculo directo do *strain* (Figura 6), já a velocidade tecidular é estimada a partir da deslocação dos *speckles* individuais divididos pelo tempo, entre frames sucessivos.¹²

De forma simplificada, três parâmetros da contracção miocárdica podem então ser aferidos. O *strain* longitudinal analisado em apical 2, 3, 4C é representado por curvas negativas; o *strain* radial utilizando aquisições em curto eixo, basal (incluindo as pontas dos folhetos mitrales) e apical (distalmente aos MP) regista curvas positivas; o

strain circunferencial regista curvas negativas podendo ser analisado a partir do curto eixo.^{7,17,20,30,36} Quando o VE contrai, o miocárdio encurta longitudinalmente e circunferencialmente (*strain* negativo) e alonga ou adelgaça na direcção radial (*strain* positivo). Por seu lado, a *Strain rate* representa a taxa local de deformação miocárdica.¹⁷

Também a quantificação do *twist* e rotação do VE é possível. A rotação pode ser analisada através do curto eixo nas regiões basal e apical do VE. Ao nível do MP há pouca ou nenhuma rotação, na região basal, a rotação faz-se no sentido horário, sendo gráficamente negativa e na região apical do VE ocorre no sentido anti-horário sendo gráficamente positiva. O *twist* é calculado como a diferença entre as rotações base e ápex.^{22,36}

Contextualizando com a MCH, os pacientes com esta patologia podem mostrar diferenças regionais no movimento das paredes em repouso^{30,35} tendo demonstrado num estudo recente, redução no *strain* longitudinal, aumento no *strain* circunferencial e uma torção (ou *twist*) sistólico normal, mas uma redução da distorção (ou *untwist*) na diástole.^{1,17,30,58}

Na última década, vários artigos foram publicados usando a técnica *strain rate* tanto por DTI como por *Speckle tracking*, para investigação da função sistólica regional. Ganame et al demonstraram numa população pediátrica com MCH, que apesar da função sistólica global normal, a deformação miocárdica sistólica longitudinal e radial evidenciavam redução heterogénea, com maior alteração em segmentos mais hipertrofiados. De notar que índices endocárdicos da função do VE tais como fracção de encurtamento e FE sobrestimam a função sistólica na presença de HVE. Mais, pacientes com MCH têm menor diâmetro telediastólico e aumento da espessura da parede, resultando numa diminuição da pós-carga ventricular que em presença de hipertrofia significativa, resultará em valores mais altos de FE e de encurtamento.³⁵

Na MCH o *strain* global encontra-se significativamente afectado com valores de *strain* e *strain rate* reduzidos (Figuras 4.2 e 4.3).

No que respeita ao *twist* e *untwist*, existe alguma variabilidade, dependendo da distribuição da hipertrofia e existência de obstrução, estando normalmente o grau de *untwist* reduzido e atrasado registando-se ainda redução da velocidade de *untwist* em grande parte dos doentes.^{23,28} Apesar da grande utilidade desta técnica, a sua aplicação na prática clínica diária, não está ainda recomendada.

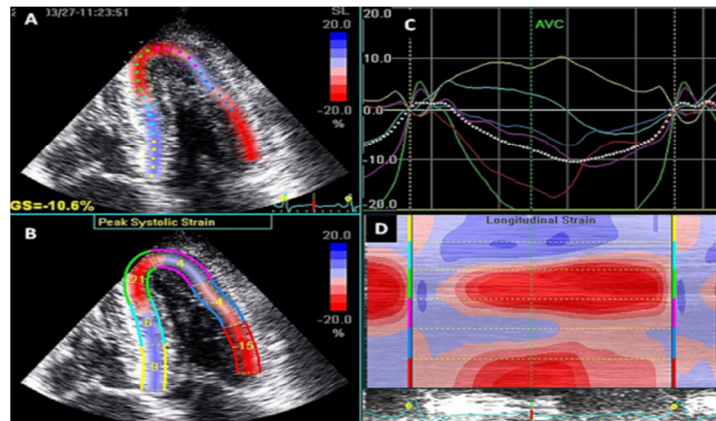


Figura 4.2- Strain (4C) num paciente com MCH. Paineil A- medição do strain qualitativo; Paineil B- medição do pico de strain sistólico longitudinal; Paineil C- strain paradoxal nos segmentos septal e lateral (cor azul) e curvas de strain correspondentes, incluindo o strain global (curva a branco); Paineil D- Modo-M cor anatômico.⁵⁸

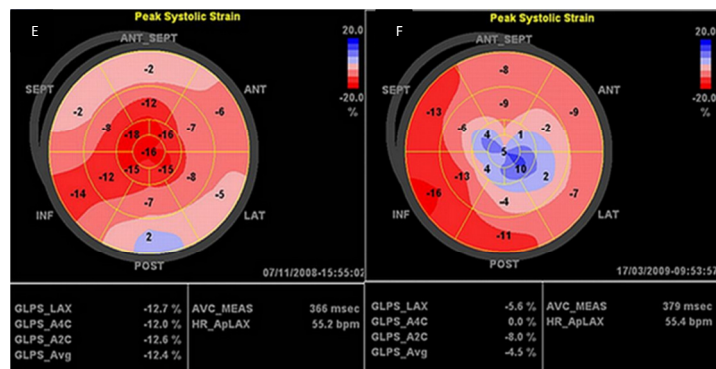


Figura 4.3- Bull's Eye mostrando o pico de strain longitudinal. Paineil E-HCM, Paineil F- HCM apical⁵⁸

4.3- Ecocardiografia 3D

O ecocardiograma 3D em tempo real possibilita a detalhada avaliação das modificações morfológicas sofridas pelo VE na MCH, com desempenho comparável à RMC e nitidamente superior ao ecocardiograma 2D.^{7,17}

A análise qualitativa e quantitativa da CSVE, com melhoria do seu delineamento,^{7,38} revela forma assimétrica e excêntrica, com área transversal reduzida em relação a indivíduos normais e, localizada lateralmente em pacientes com MCH obstrutiva.^{7,17}

Também a função sistólica, avaliação da mecânica do MAS e obstrução da CSVE na MCH podem ser avaliadas com esta modalidade de imagem.^{17,30}

Em termos de alterações geométricas, verifica-se em tempo real que o MAS da VM é assimétrico e predominantemente medial, resultando em lateralização e estreitamento da CSVE. Alterações geométricas, dinâmicas e sequenciais ocorrem também no aparelho mitral, relativas à interacção entre o ponto de coaptação na mesossístole, MP e septo basal, contribuindo alegadamente para a geração de gradiente subaórtico.⁷

Comparativamente com a ecocardiografia 2D, a ecocardiografia 3D fornece mais informação acerca da distribuição da hipertrofia ao longo do miocárdio. Um novo índice de dispersão de massa obtido por ecocardiografia 3D tem sido utilizado na diferenciação da MCH de outras formas de HVE equivalendo à média dos desvios padrão dos volumes de massa segmentares. Foi demonstrado que o índice em causa é significativamente superior em pacientes com MCH relativamente àqueles com hipertensão ou coração de atleta, reflectindo a natureza assimétrica da hipertrofia.³⁰

A Ecocardiografia 3D além de melhorar o reconhecimento do local e extensão da obliteração do VE, pode ser utilizada em conjunto com a opacificação do VE para este efeito,¹⁷ demonstrando ainda boa correlação com a RMC para a avaliação dos volumes e massa do VE, FE e estimativa volumétrica da função mecânica da AE.^{17,30,35}

Realizando apenas uma breve alusão à Ecocardiografia de contraste, referir que é geralmente utilizada para aumentar a definição endocárdica e para avaliar a perfusão miocárdica em caso de ablação percutânea transluminal do miocárdio septal.^{17,35} Um potencial papel da ecocardiografia de contraste é o diagnóstico de MCH apical. Além dos artefactos, a fraca visualização da parede lateral do VE podem obscurecer a hipertrofia, fazendo-a passar despercebida. Assim, em caso de dúvida, contraste intravenoso deve ser utilizado por forma a obter maior definição endocárdica.^{14,17,35,51}

4.4- Ecocardiografia de sobrecarga

O teste de esforço com monitorização electrocardiográfica e da pressão sanguínea é útil na avaliação do risco em pacientes com MCH, devido a resposta anormal da pressão sanguínea ao esforço (aumento inferior a 20mmHg ou queda superior a 20 mmHg durante o esforço), sendo um exame que requer habilidade e experiência para medir a obstrução da via de saída.^{1,18} A combinação do teste de esforço com a Eco Doppler possibilita a determinação da presença de obstrução da CSVE provocada fisiologicamente, sendo especialmente útil em pacientes sintomáticos durante as actividades físicas de rotina, sem evidência de obstrução da câmara de saída.

Estudos demonstraram o fácil aparecimento de obstrução ventricular induzida pelo exercício em cerca de 60 a 75% dos pacientes com gradiente basal inferior ou igual a 30 ou 50 mmHg, pelo que apesar da maioria dos pacientes não apresentar em repouso obstrução dinâmica na CSVE, tende a desenvolvê-la após manobras de provocação que alterem a pré e/ou pós-carga ou levem a aumento da contractilidade.

História de síncope ou pré-síncope, MAS da VM completo ou incompleto em repouso, grau e extensão da HVE avaliada pelo score de Wigle foram considerados preditores independentes de maior elevação do gradiente durante o exercício.³⁸ Desta forma, pacientes sintomáticos com um gradiente pico em repouso inferior a 50mmHg, devem realizar a ecocardiografia de esforço para determinar a existência de gradiente significativo induzido pelo esforço (ou aumento da RM).^{1,7}

Uma minoria de pacientes com obstrução desencadeada dessa forma desenvolve RM concomitante devido à elevada velocidade de fluxo no mesmo sentido que a obstrução da via de saída, contaminando o sinal. Dado ser mais difícil a distinção entre o sinal de RM e o sinal da via de saída após o exercício e em pacientes com jacto de RM direccionado anteriormente, é útil o recurso ao Modo M para avaliar o MAS.^{7,18,35}

Atenção deve ser tomada para assegurar se a obstrução verdadeira está ou não presente durante qualquer tipo de provocação. A obliteração da cavidade pode ocorrer na região média do ventrículo provocando aumento da velocidade devido à alta velocidade causada pela pequena cavidade hiperdinâmica (caso da estimulação por dobutamina) e não devido a obstrução. A obstrução do tracto de saída faz-se acompanhar de MAS da VM, sendo que a realização de uma ecocardiografia 2D meticulosa concorrente com a interrogação Doppler são essenciais.¹⁸

A maioria dos estudos publicados examinando a resposta da pressão sanguínea ao exercício recorrem ao tapete rolante, utilizando o protocolo de Bruce, enquanto um menor número utiliza a bicicleta, com incrementos de 25W em estadios de 3 minutos,¹ Ambas as modalidades são limitadas por sintomas e medem o gradiente, tanto durante como imediatamente a seguir ao exercício.^{1,18,35} Sempre que o paciente consiga realizar exercício, deve optar-se pelo tapete rolante por este fornecer dados sobre a obstrução dinâmica, tolerância ao exercício e alterações da pressão sanguínea, reservando-se o protocolo em bicicleta para pacientes seleccionados, que não possam realizar exercício em pé, facilitando a medição das pressões de enchimento do VE e a pressão sistólica da AP em repouso e durante o exercício.³¹

Os pacientes são instruídos a suspender todos os medicamentos cardioativos 24 a 72 horas antes do exame. Realiza-se o ecocardiograma em repouso na posição supina, registando as velocidades na CSVE por Doppler CW a partir de incidências apicais^{14,35} e de seguida, o teste de esforço em tapete rolante ou bicicleta utilizando geralmente o protocolo de Bruce. A monitorização electrocardiográfica 12 derivações, pressão arterial e frequência cardíaca são efectuadas em repouso e de 3 em 3 minutos durante o exercício. Os pacientes deverão realizar o máximo de esforço, terminando a prova quando a frequência cardíaca alvo (85% do pico de idade - frequência cardíaca prevista) é atingida ou, quando surge fadiga, dispneia, dor no peito ou hipotensão acentuada. Terminado o exercício, os pacientes são de imediato colocados em decúbito lateral esquerdo, medindo-se o pico das velocidades instantâneas da CSVE no plano apical, com cronometragem do tempo decorrido entre final do exercício e o gradiente na CSVE. Após cada gradiente ser gravado, deve-se medir logo o grau de MAS e RM nos cortes apical e/ou PE-EL. Dois grupos hemodinâmicos são então formados de acordo com os gradientes: com obstrução (superior a 50 mm Hg e 30- 49 mm Hg) e sem obstrução (<30 mm Hg).⁴⁶ O Doppler CW é o método utilizado para determinar o pico da obstrução na CSVE com exercício, para excluir jacto de RM.³⁵

Alternativamente, pode utilizar-se a manobra de Valsalva ou outras medidas farmacológicas (como o nitrito de amilo), apesar destes métodos não reproduzirem as condições fisiológicas em que a obstrução habitualmente se manifesta.⁷ No que respeita à manobra de Valsalva, sabe-se que acentua ou induz o MAS da VM, subestimando no entanto, a presença ou magnitude do gradiente comparativamente com o exercício. Apesar de identificar a obstrução com uma sensibilidade de 40%, é mais sensível que outras aferições na posição ortoestática.^{7,35} A infusão de isoproterenol durante cateterismo cardíaco é reservada a casos duvidosos em que haja discordância entre Eco Doppler e exame físico^{1,7,31,35} e a utilização de dobutamina é desincentivada pela resposta pouco específica, por induzir obstrução em indivíduos normais ou com outras cardiopatias.^{1,7,35} Assim, o recurso ao exercício é o mecanismo mais fisiológico para provocar obstrução, apesar dos movimentos respiratórios rápidos no pico do exercício poderem interferir com a interrogação Doppler.^{1,18,35}

No que respeita à determinação do gradiente no tracto de saída, estudos constataram uma elevação gradual do gradiente em medidas consecutivas não só em condições basais (decúbito e ortostatismo) como no pico do exercício e na fase de recuperação (ortostatismo). Verificou-se posteriormente que o gradiente no pico do exercício e na

fase de recuperação em decúbito estão correlacionados e que o desenvolvimento precoce de obstrução se associa a maior redução da capacidade funcional. Noutros estudos, apesar da elevação do gradiente em 76% dos pacientes com o ortostatismo, maior aumento se verificou com o exercício, em medições obtidas na fase de recuperação em decúbito. O ecocardiograma de esforço revela-se então como um exame de implicações clínicas decisivas, com capacidade para modificar paradigmas, sendo um procedimento seguro, com baixa taxa de ocorrência de complicações graves, em ambas as formas de MCH (obstrutiva ou não obstrutiva).⁷

V- Diagnóstico pré-clínico e rastreio

Na actualidade, a ecocardiografia é a técnica mais prática para rastrear a MCH. Rastreios periódicos são recomendados já que apesar da fase mais activa do desenvolvimento da hipertrofia ocorrer durante a adolescência, o aparecimento tardio de hipertrofia pode também evidenciar-se, surgindo na 5ª e 6ª décadas de vida.^{31,52}

Uma vez estabelecido o diagnóstico de MCH e após obter a história familiar, deve haver elucidação do paciente acerca da natureza familiar da doença, encorajando-se o rastreio aos parentes de primeiro grau (extensível por vezes a outros membros da família). Uma cuidadosa análise de todos os segmentos miocárdicos deve então ser realizada em busca de eventual hipertrofia.

Estudos genéticos em grandes famílias demonstraram que a morfologia da HVE pode alcançar um plateau na 3ª década de vida ou aumentar continuamente dependentemente do local onde se verifiquem as mutações.^{6,35,52} Esta constatação enfatiza a necessidade de repetição do ecocardiograma para identificação da HVE, examinando todos os segmentos miocárdicos, anualmente durante a adolescência (12-18 anos) e a cada 5 anos na vida adulta.^{5,13,14,24,31} Familiares jovens e assintomáticos com idade inferior a 12 anos, não são rastreados rotineiramente, uma vez que nessa faixa etária, as manifestações de doença são raras.^{5,24,31} De referir que rastreios familiares sistemáticos identificaram pacientes fenotipicamente normais, mas com irmãos afectados, reafirmando a importância da cuidada realização de rastreios.^{6,35}

A RMC deve ser considerada em pacientes com ecocardiogramas tecnicamente difíceis e em pacientes com ecocardiografia normal mas com alterações no electrocardiograma.³¹

O rastreio da doença em famílias acometidas, baseando-se na determinação das espessuras parietais máximas do VE, evidencia indubitável limitação, particularmente na infância e na pré-adolescência. Em investigação recente o índice Spirito-Marón demonstrou maior precisão diagnóstica sobretudo entre os mais jovens. Espessuras parietais do VE de 12 mm no septo anterior ou PP ou de 14 mm no septo posterior ou parede livre são consideradas critérios diagnósticos pré-clínicos de formas familiares no adulto, quando associadas a MAS moderado da VM ou redundância dos folhetos.¹¹

Estudos em animais transgênicos revelaram presença de função miocárdica anômala antes do desenvolvimento de hipertrofia. Estas observações levaram à utilização do DTI no diagnóstico pré-clínico de MCH em indivíduos com mutação predisponente a MCH, verificando-se redução da velocidade A' em alguns estudos, enquanto noutros se enfatizou o carácter promissor da velocidade anelar E'.³¹ O DTI é desta forma um método com elevada sensibilidade e especificidade na identificação de portadores da mutação, constatando velocidades sistólicas e diastólicas nestes pacientes (Anexo).¹⁴

Apesar da utilidade da técnica, questões como baixa especificidade em indivíduos mais velhos, doença coexistente ou difícil interpretação dos dados Doppler, constituem verdadeiras limitações. Adicionalmente, velocidades Doppler anormais não estabelecem o diagnóstico de MCH podendo no entanto contribuir para a identificação de portadores do gene que possam beneficiar de *follow up* mais próximo. De notar que devido à penetrância variável desta condição, a MCH e a alteração da função miocárdica podem nunca vir a ser desenvolvidas podendo inclusivamente existir alteração tão ligeira da função cardíaca que não seja óbvia na imagem miocárdica.³¹

VI - Papel da ecocardiografia no tratamento

Realizando apenas uma breve alusão ao tratamento da MCH, já que não faz parte do âmbito do presente trabalho, pode dizer-se que o mesmo segue fundamentalmente 2 princípios: tratamento farmacológico para a forma não obstrutiva (inicialmente também para a forma obstrutiva) e tratamento específico para a obstrução do tracto de saída.⁵

O tratamento com β -bloqueantes mostrou reduzir os gradientes provocados no tracto de saída, durante o exercício. Os efeitos benéficos nos sintomas de tolerância ao exercício parecem associar-se à redução da frequência cardíaca e consequente melhoria do enchimento diastólico passivo, bem como a redução da demanda de oxigénio miocárdico.^{2,5,36,59}

O Verapamil é utilizado em pacientes com e sem obstrução do VE. Os efeitos favoráveis parecem relacionar-se com o melhor relaxamento ventricular e redução da isquémia miocárdica.^{2,5,14,36}

Nos doentes com características de MCH obstrutiva, tratados com β -bloqueantes e bloqueadores dos canais cálcio, observa-se redução do gradiente subaórtico, que tem impacto no quadro clínico, sendo a dimensão desta diminuição quantificável por ecocardiografia. A ecocardiografia é, assim, uma ferramenta indispensável ao seguimento do tratamento destes doentes.^{4,16}

Quando está indicada a terapêutica de intervenção, a ablação alcoólica e a miectomia septal são as estratégias invasivas preferenciais, permanecendo a miectomia cirúrgica como o *gold-standard*. A miectomia cirúrgica consiste numa ressecção do músculo ao nível do septo subaórtico com o objectivo de desobstruir a CSVE, eliminando ou reduzindo o mecanismo MAS, com melhoria da RM.^{13,36,50} A ablação alcoólica é oferecida a pacientes que não consintam cirurgia ou que tenham alto risco cirúrgico, podendo abolir completamente o gradiente e melhorar os sintomas em mais de 90% a 95% dos pacientes, com baixo índice de complicações.^{5,16,18} Consiste numa injeção de álcool por via percutânea, causando um enfarte do miocárdio localizado, sendo uma alternativa à miectomia septal.^{13,16,36,50} De referir que as guidelines correntes da ACC/AHA, não recomendam ablação septal em pacientes abaixo dos 21 anos de idade e desencoraja-a em indivíduos abaixo dos 40 anos de idade.¹⁶

No que respeita à avaliação do tratamento, o Doppler pode ser usado para analisar o impacto do tratamento em pacientes com diagnóstico definitivo de MCH. O padrão de enchimento diastólico após instituição terapêutica para melhorar a função diastólica pode revelar melhoria no enchimento protodiastólico. O grau de obstrução dinâmica pode também evidenciar melhoras com a terapêutica médica.⁵²

VII - Limitações no diagnóstico e diagnóstico diferencial

Com o ênfase atribuído à ecocardiografia no diagnóstico de MCH, o potencial para erro diagnóstico é inevitável dado o carácter pouco comum e a diversidade fenotípica da doença, conseguindo-se apenas 100% de fidedignidade com a identificação da mutação genética.^{6,30} Alguns problemas encontrados durante a ecocardiografia de rotina em pacientes com suspeita de MCH podem ocorrer isoladamente ou em combinação, conduzindo a falta de diagnóstico ou diagnóstico incorrecto de MCH. Com vista a minimizar os erros, deve garantir-se rigor na utilização dos planos standard e nas medições, qualidade de imagem adequada e correcta angulação e eixo^{6,30} sendo fulcral a correcta interpretação do ecocardiograma, pelas sérias consequências que o diagnóstico de MCH pode trazer ao paciente.⁶

7.1- Falsos-positivos

Se a marca diagnóstica de MCH é a hipertrofia, várias condições ou variantes anatómicas podem simular HVE e levar a erros de diagnóstico, como sucede com a presença de falsos tendões do VE ou de septo sigmóide.^{6,30} O septo sigmóide, por vezes associado a MAS, pode ser reportado como hipertrofia septal assimétrica. Esta falha de diagnóstico pode ocorrer em pacientes hipertensos com enfarte inferior prévio, devido à ligeira hipertrofia do septo e ao adelgaçamento da PP, originando um rácio septo/PP que pode exceder os 1.5.³⁰ Por outro lado, pacientes com mais idade podem mostrar angulação da porção proximal do septo ventricular colidindo com o tracto de saída e criando a sensação de espessamento do septo, aspecto evidenciado no modo M quando o feixe corta transversalmente o septo a esse nível. A associação entre o espessamento da parede do VE, tracto de saída estreitado e MAS pequeno e incompleto da VM podem completar a ilusão de MCH. A inexistência de espessamento da parede noutros locais pode ser constatada através de visualizações em PE-EC distais à angulação.⁶

Também a presença de falsos tendões no VE ou banda moderadora no VD (achados ecocardiográficos do coração normal) podem dar impressão de aumento da espessura de parede, nas projecções PE-EL.^{2,6} Os falsos tendões podem apresentar-se como ecos lineares no VE correndo paralelamente ao SIV. Uma avaliação criteriosa da área suspeita, com obtenção de vários planos incluindo o PE-EC, localizando a origem dos

tendões, pode ajudar a estabelecer o diagnóstico diferencial.⁶ De igual forma, a banda moderadora (paralela ao septo no VD) associada a ganhos desajustados, pode levar a delineamento errado do bordo da espessura septal, confundindo-se com hipertrofia. Uma vez mais, a investigação adequada do SIV a partir do PE-EC, em conjunto com ganhos apropriados, deve evitar a má interpretação dos resultados.^{2,6,30}

Por outro lado, o plano apical 4C enviado pode conduzir a diagnóstico falso-positivo, aparentando espessura da parede distal aumentada, como resultado do corte oblíquo.^{6,14,30}

7.2- Falsos negativos

Apesar da hipertrofia septal assimétrica ser o fenótipo clássico de MCH, a hipertrofia também pode ser concêntrica, excêntrica ou apical.

A hipertrofia apical pode ser subdiagnosticada nos cortes apicais pelo que o exame sequencial do VE em PE-EC é fundamental para o seu diagnóstico.¹⁴

Pacientes com ligeira hipertrofia concêntrica do VE, apresentam uma encruzilhada diagnóstica já que este é um padrão predominante na hipertrofia secundária. Nestes casos, o diagnóstico de MCH é favorecido por história familiar positiva, VE pequeno e dinâmico, pressão arterial (24 horas) normal e resposta anormal da pressão ao exercício. Uma revisão cuidadosa do ecocardiograma é requerida, podendo revelar aumento mais severo da espessura de parede ou até envolvimento do VD, apontando para um diagnóstico de MCH.⁶

A hipertrofia assimétrica do septo ventricular não é específica de MCH podendo ocorrer noutros contextos clínicos como hipertensão sistémica ou em condições que causem adelgaçamento da PP do VE relativamente ao septo.⁶ Na verdade, não existe um parâmetro ecocardiográfico que por si só seja ideal, sendo que a história e exame clínico são essenciais.³⁰

7.3- Coração de atleta

O termo coração de atleta é utilizado para descrever a constelação de características encontradas em atletas englobando essencialmente adaptações morfológicas ao treino físico intenso, podendo destacar-se aumento ligeiro na espessura de parede, raramente excedendo os 16mm em atletas brancos, aproximando-se das espessuras

de parede encontradas na MCH ligeira (entre 13 e 16mm, designada por zona cinzenta).^{1,2,5,6} Adicionalmente, a AE e VD podem estar aumentados, verificando-se ausência de história familiar de MCH e normal função diastólica.^{1,2,5,6,30} O traço mais distintivo de coração de atleta (com ou sem aumento de espessura de parede) é o aumento das dimensões do VE (diâmetro telediastólico superior a 55mm), por oposição às pequenas dimensões do ventrículo na MCH,^{2,5,6,14,30} indo todos estes achados ao encontro dos resultados obtidos por Spirito e cols num estudo abrangendo 947 atletas multidisciplinares nacionais e internacionais.⁶

Algumas características clínicas e ecocardiográficas podem ser utilizadas na distinção entre as duas condições, sendo apresentadas apenas algumas delas.

Em atletas, a HVE é tipicamente uniforme, comprometendo todo o ventrículo, ocorrendo a sua regressão com a cessação do treino, por oposição à MCH na qual a regressão não sucede, sendo a hipertrofia mais comumente assimétrica. Qualquer segmento do VE (sobretudo o septo) pode ser afectado, podendo inclusivamente haver razoáveis diferenças de espessura entre áreas contíguas. Uma outra situação é a presença de MAS da VM com obstrução da CSVE, possível na MCH (embora não obrigatoriamente), mas ausente no atleta.^{2,6,14,30} Também o tamanho do VE pode ajudar já que na MCH a dimensão é geralmente inferior a 45mm. De referir ainda o aumento da AE e o padrão anormal de enchimento diastólico na MCH.¹⁴

Por outro lado, quando o atleta apresenta hipertrofia e existam casos de MCH diagnosticados na sua família, é provável que ele também padeça da doença. Ressalve-se no entanto que a ausência de MCH na família não exclui a possibilidade de MCH no atleta. Por último, as velocidades anelares laterais do VE, por DTI, encontram-se regra geral diminuídas na MCH, comparativamente com as dos atletas.

7.4- Amiloidose cardíaca e doença de Fabry

Desordens infiltrativas como a amiloidose podem ser confundidas com MCH.^{1,2} A contracção diminuída do VE amilóide contrasta com a contracção vigorosa presente na MCH, apesar de em estadios iniciais, a função cardíaca na amiloidose poder estar normal. Características adicionais mas pouco específicas por si só, poderão existir nomeadamente textura miocárdica alterada, presença de derrame pericárdico e espessamento das válvulas e septo auricular.^{2,6,30}

Pensa-se que a doença de Fabry, contabilize 6-10% dos casos de MCH não obstrutiva, particularmente em homens. A distinção entre a doença de Fabry e MCH é particularmente difícil recorrendo apenas à ecocardiografia, sendo o diagnóstico suspeitado com base na história, exame clínico e envolvimento de outros sistemas.³⁰

7.5- Doença hipertensiva cardíaca

Esta doença representa de longe o maior desafio para a ecocardiografia, com sobreposição considerável entre as duas condições. Adicionalmente, a coexistência das duas condições não é incomum, dificultando o diagnóstico de MCH.^{1,5,30}

O MAS é um achado raro mas conhecido em pacientes com doença hipertensiva cardíaca.^{2,30} Pacientes hipertensos com HVE e presença de MAS, apresentam VE mais pequenos e uma ocorrência de MAS mais tardia na sístole do que os não hipertensos. Por outro lado, a hipertrofia basal do septo nos hipertensos também pode resultar em obstrução dinâmica da CSVE, não sendo patognomónica de nenhuma das condições. No que respeita às velocidades sistólicas, verifica-se redução em ambas as condições, apesar de na MCH as velocidades protodiastólicas serem mais baixas havendo maior grau de disfunção diastólica.³⁰

A utilização de strain pode ser útil nesta diferenciação. Estudos verificaram que o rácio septo/PP (superior a 1.3) e o strain sistólico eram dois parâmetros importantes para essa distinção. O valor *cutoff* do strain sistólico de -10.6% para discriminação entre as duas condições, evidenciou uma sensibilidade de 85%, especificidade de 100% e acurácia de 91%. Por outro lado, a combinação do rácio septo/PP e strain sistólico diferenciaram as duas condições com uma acurácia de 96%. Note-se que, como já foi mencionado, todos os componentes de strain sistólico se encontram reduzidos na MCH.¹⁴

O ponto fundamental do diagnóstico diferencial entre MCH e doença cardíaca hipertensiva permanece ainda incerto.⁵ A probabilidade de MCH determina-se pela identificação diagnóstica de uma mutação do sarcómero ou pela marcada espessura do VE (superior a 25mm) e/ou obstrução da CSVE com MAS e contacto septo-mitral.^{1,5}

VIII- Comentários finais

A MCH é uma condição caracterizada pela presença de hipertrofia simétrica ou assimétrica inexplicada do VE e/ou do VD, sem dilatação das câmaras ventriculares, na ausência de outra doença cardíaca ou sistémica responsável pela produção da hipertrofia presente num dado paciente.

A Ecocardiografia tem um papel indispensável no diagnóstico e descrição dos diversos tipos morfológicos de MCH bem como na definição dos mecanismos de obstrução da CSVE, RM e outras condições associadas. Não esquecer que o conhecimento, competência e experiência são essenciais à realização do exame, não só em termos de aquisição e optimização da imagem, como na análise das imagens obtidas e sua interpretação, explorando as diferentes modalidades abrangidas pela ecocardiografia.

Deve também ser sublinhado o especial valor da técnica em termos de *screening* a familiares directos de pacientes com MCH, avaliação e orientação do tratamento, detecção de casos de pior prognóstico e no diagnóstico diferencial, ajudando o clínico a orientar sua conduta terapêutica.

Entretanto, cabe ressaltar que o ecocardiograma na MCH, assim como em outras doenças, descreve os achados no momento do exame, os quais podem apresentar significativa alteração, espontaneamente, ou devido ao tratamento, motivo pelo qual não se deve considerar os resultados de um único exame definitivos.

IX- Referências bibliográficas

- 1- Gersh BJ, et al. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy:A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011; 124: e783-e831.
- 2- Hoss A, Petterson H, Scherer L. Miocardiopatia Hipertrófica: Papel da Ecocardiografia Doppler no Diagnóstico e na Orientação Terapêutica. *Arq Bras Cardiol*.1998; vol 70 (nº 4).
- 3- Prinz C, Farr M, Hering D, Horstkotte D, Faber L. The diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Dtsch Arztebl Int*. 2011; 108(13): 209–15.
- 4- Musat D, Sherrid M. Echocardiography in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Anatol J Cardiol*. 2006; Suppl 2: 18-26.
- 5- Stellan M. Hypertrophic Cardiomyopathy in Northern Sweden-With special emphasis on molecular genetics[dissertation]. Umea: Umeå University; 2004.
- 6- Prasad K, et al. Echocardiographic pitfalls in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 1999; 82 (supplement III): III8–III15.
- 7- Piva e Mattos B, et al. O Diagnóstico da Obstrução da Via de Saída do Ventrículo Esquerdo na Cardiomiopatia Hipertrófica. *Arq Bras Cardiol*. 2012; 99(1): 665-675.
- 8- Fernández G, Robles JA, Moreno M. Manual de Ecocardiografia. Edimed. El ecocardiograma en las miocardiopatías. 2005. 87-97.
- 9- Hita A, et al. Consenso de Miocardiopatía Hipertrófica. *Revista Argentina de Cardiología*. 2009; 77.
- 10- Monteiro S, et al. Miocardiopatia Hipertrófica - Estado da Arte em 2007. *Rev Port Cardiol*. 2008; 27 (5): 625-637.
- 11- Piva e Mattos B, Torres A, Freitas V. Avaliação Diagnóstica da Cardiomiopatia Hipertrófica em Fase Clínica e Pré-Clínica. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 91(1): 55-62.
- 12- Maron B, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. *Circulation*. 2006; 113:1807-16.
- 13- Bittencourt M, Rocha R, Albanesi Fº F. Cardiomiopatia Hipertrófica. *Rev Bras Cardiol*. 2010; 23(1): 17-24.
- 14-Otto C et al.The Practice of Clinical Echocardiography. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2007.
- 15- Wigle E D, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Clinical Spectrum and Treatment. *Circulation*.1995; 92: 1680-1692.

- 16- Varma P, Neema P. Hypertrophic cardiomyopathy: Part 1 - Introduction, pathology and pathophysiology. *Ann Card Anaesth.* 2014; 17:118-24.
- 17- Afonso L, et al. Echocardiography in Hypertrophic Cardiomyopathy: The Role of Conventional and Emerging Technologies. *J Am Coll Cardiol Img.* 2008; 1(6): 787-800.
- 18- Nishimura R, Ommen S. Hypertrophic Cardiomyopathy- The Search for Obstruction. *Circulation.* 2006; 114: 2200-2202.
- 19- Monocardio. Miocardiopatía Hipertrófica. Madrid: Sociedade Castellana de Cardiologia- Monocardio; 2000.
- 20- Evangelista A, et al. European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *Eur J Echocardiogr.* 2008; 9 (4): 438-448.
- 21- Albanesi F^o F. Cardiomiopatia Hipertrófica. Conceito e Classificação. *Arq Bras Cardiol.* 1996; Vol 66 (n^o 2).
- 22- Maron B, Blackwell editors. *Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy.* Minneapolis; 2004.
- 23- Maron B, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. *Circulation.* 1995; 92: 785-9.
- 24- Noureldin R, et al. The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2012; 14:17.
- 25- Cardim N, Freitas A, Brito D. From hypertrophic cardiomyopathy centers to inherited cardiovascular disease centers in Europe. A small or a major step? A position paper from the Nucleus of the Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the Portuguese Society of Cardiology. *Rev Port Cardiol.* 2011; 30(11): 829-835.
- 26- Dinamene CFO. Miocardiopatía Hipertrófica [dissertation]. Guarda: Faculdade de Ciências da Saúde; 2010.
- 27- Jacoby D, DePasquale E, McKenna W. Hypertrophic cardiomyopathy: diagnosis, risk stratification and treatment. *CMAJ.* 2013; 185(2).
- 28- Maron B, Seidman J, Seidman C. Proposal for contemporary strategies in families with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44: 2125-32.
- 29- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA.* 2002; 287:1308-320.
- 30- Williams L, Frenneaux M, Steeds R. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy diagnosis, prognosis, and role in management. *European Journal of Echocardiography.* 2009; 10: iii9–iii.

- 31- Nagueh S, et al. American Society of Echocardiography Clinical Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011; 24:473-98.
- 32- Maron B, et al. American College of Cardiology/ European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2003; 24: 1965-90.
- 33- Hagege A, Dubourg O, Desnos M, Mirochnik R, Isnard G, Bonne G, et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy:cardiac ultrasonic abnormalities in genetically affected subjects without echocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J.* 1998; 19:4909.
- 34- Efthimiadis GK, Pagourelas ED, Gossios T, Zegkos T. Hypertrophic cardiomyopathy in 2013: Current speculations and future perspectives. *World J Cardiol.* 2014; 6(2): 26-37.
- 35- Losi M et al. Echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: usefulness of old and new techniques in the diagnosis and pathophysiological assessment. *Cardiovascular Ultrasound.* 2010; 8:7.
- 36- Braunwald E, Seidman C, Sigwart U. Contemporary Evaluation and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2002; 106:1312-1316.
- 37- Mozaffarian D, Caldwell J. Right Ventricular Involvement in Hypertrophic Cardiomyopathy : A Case Report and Literature Review. *Clin. Cardiol.*2001; 24: 2-8.
- 38- Camarozano A, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das indicações da ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93 (6 supl.3):e265-e302.
- 39- Kofflard M. New Perspectives In Hypertrophic Cardiomyopathy [dissertation]. Rotterdam: Universiteit Rotterdam;1998.
- 40- Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 2004; 363: 1881-91.
- 41- Nagueh S, Mahmarian J. Non-invasive cardiac imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 2410-22.
- 42- Maron B, et al. Noninvasive Assessment of Left Ventricular Diastolic Function by Pulsed Doppler Echocardiography in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:733-42.
- 43- Nagueh S, et al. Doppler Tissue Imaging: A Noninvasive Technique for Evaluation of Left Ventricular Relaxation and Estimation of Filling Pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1527–33
- 44- Nagueh et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *European Journal of Echocardiography.* 2009; 10:

165–193.

- 45- Krecki R, et al. Predominant, Severe Right Ventricular Outflow Tract Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2007;116: e551-e553.
- 46- Maron M et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Is Predominantly a Disease of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction. *Circulation*. 2006; 114: 2232-2239.
- 47- Otto C et al. *Ecocardiografia Guia Essencial*. . In Elsevier, editors. *Cardiomiopatias, Cardiopatia Hipertensiva e Cor Pulmonale*. Rio de Janeiro; 2012.167-178.
- 48- Casali C, et al. Maternally Inherited Cardiomyopathy: Clinical and Molecular Characterization of a Large Kindred Harboring the A4300G Point Mutation in Mitochondrial Deoxyribonucleic Acid. *JACC*. 1999; Vol 33 (nº6).
- 49- Ferreira Fº P. Padrões de Hipertrofia e Geometria do Ventrículo Esquerdo pela Ecocardiografia Transtorácica. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc*. 2012; 25(2):103-115.
- 50- Aramburú I, Brugère S, Massardo T, Lavados H. Técnicas de Imágenes en Miocardiopatía Hipertrofica. *Cardiología Clínica*. 2007; 23(2): 50-60.
- 51- Elliott P. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*. 2014; 35: 2733–2779.
- 52- Otto C. *Textbook of Clinical Echocardiography*. In Elsevier editors. *Physical Cardiomyopathies, Hypertensive and Pulmonary Heart Disease*. California; 2009.227-237.
- 53- Camarozano A et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia- Diretrizes das indicações da ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 93(6 supl.3): e265-e302.
- 54- Citro R et al. Tissue Doppler and strain imaging: anything left in the echo-lab? *Cardiovascular Ultrasound*. 2008; 6:54.
- 55- Abraham T, Dimaano V, Liang H. Role of Tissue Doppler and Strain Echocardiography in Current Clinical Practice. *Circulation*. 2007; 116: 2597-2609.
- 56- Reisner S, Lysyansky P, Agmon Y, et al. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*, 2004; 17:630e3.
- 57- Sherrid M. Pathophysiology and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy, *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2006; 0: 1-29.
- 58- Afonso L, et al. Two-dimensional strain profiles in patients with physiological and pathological hypertrophy and preserved left ventricular systolic function: a comparative analyses. *BMJ Open*. 2012; 0:e001390.
- 59- Ho C, Solomon S. A Clinician's Guide to Tissue Doppler Imaging. *Circulation*. 2006; 113: e396-e398

X- ANEXOS

Anexo 1- Características ecocardiográficas das Miocardiopatias

Anexo 2- Valores normais das medições Doppler

Anexo 3- Padrões de fluxo mitral

Anexo 4- Achados na miocardiopatia hipertrófica por Doppler tecidual

Anexo 1

Características ecocardiográficas das Miocardiopatias

Miocardiopatia	Diâmetro do VE	Espessura parietal	Contractilidade VE
Dilatada	+++	N	-
Hipertrófica	N, +	++	N, +
Restritiva	N, -	+	N, -

Adaptado de Fernández et al. Manual de Ecocardiografia. N: Normal; + : aumentado (o número de setas é tanto maior quanto maior a gravidade); - : diminuição no parâmetro descrito ⁸

Anexo 2

Valores normais obtidos por Doppler

Table 1 Normal values for Doppler-derived diastolic measurements

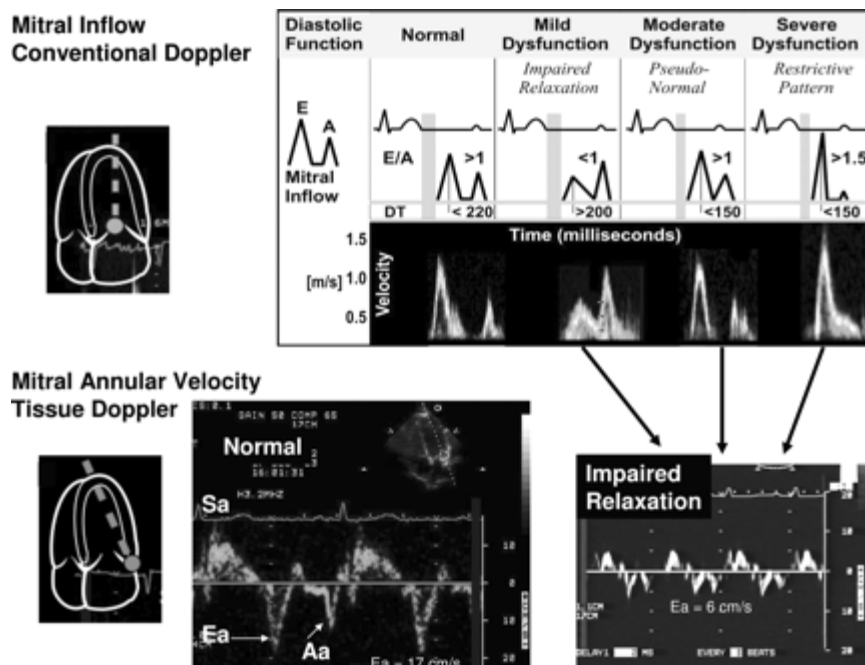
Measurement	Age group (y)			
	16-20	21-40	41-60	>60
IVRT (ms)	50 ± 9(32-68)	67 ± 8(51-83)	74 ± 7(60-88)	87 ± 7(73-101)
E/A ratio	1.88 ± 0.45(0.98-2.78)	1.53 ± 0.40(0.73-2.33)	1.28 ± 0.25(0.78-1.78)	0.96 ± 0.18(0.6-1.32)
DT (ms)	142 ± 19(104-180)	166 ± 14(138-194)	181 ± 19(143-219)	200 ± 29(142-258)
A duration (ms)	113 ± 17(79-147)	127 ± 13(101-153)	133 ± 13(107-159)	138 ± 19(100-176)
PV S/D ratio	0.82 ± 0.18(0.46-1.18)	0.98 ± 0.32(0.34-1.62)	1.21 ± 0.2(0.81-1.61)	1.39 ± 0.47(0.45-2.33)
PV Ar (cm/s)	16 ± 10(1-36)	21 ± 8(5-37)	23 ± 3(17-29)	25 ± 9(11-39)
PV Ar duration (ms)	66 ± 39(1-144)	96 ± 33(30-162)	112 ± 15(82-142)	113 ± 30(53-173)
Septal é (cm/s)	14.9 ± 2.4(10.1-19.7)	15.5 ± 2.7(10.1-20.9)	12.2 ± 2.3(7.6-16.8)	10.4 ± 2.1(6.2-14.6)
Septal é/á ratio	2.4*	1.6 ± 0.5(0.6-2.6)	1.1 ± 0.3(0.5-1.7)	0.85 ± 0.2(0.45-1.25)
Lateral é (cm/s)	20.6 ± 3.8(13-28.2)	19.8 ± 2.9(14-25.6)	16.1 ± 2.3(11.5-20.7)	12.9 ± 3.5(5.9-19.9)
Lateral é/á ratio	3.1*	1.9 ± 0.6(0.7-3.1)	1.5 ± 0.5(0.5-2.5)	0.9 ± 0.4(0.1-1.7)

Data are expressed as mean ± SD (95% confidence interval). Note that for é velocity in subjects aged 16 to 20 years, values overlap with those for subjects aged 21 to 40 years. This is because é increases progressively with age in children and adolescents. Therefore, the é velocity is higher in a normal 20-year-old than in a normal 16-year-old, which results in a somewhat lower average é value when subjects aged 16 to 20 years are considered.

*Standard deviations are not included because these data were computed, not directly provided in the original articles from which they were derived.

Retirado de Nagueh et al. *Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography*.⁴⁴

Anexo 3



O painel superior ilustra os vários padrões de fluxo mitral que podem ser obtidos por Doppler. O padrão normal caracteriza-se por E superior a A e um TD da onda E entre 150 e 220 ms. Deficiente relaxamento ou compliance do VE associa-se a inversão da relação E e A e prolongamento do TD de E (superior a 220ms). A pseudo-normalização do rácio E/A pode ocorrer quando pressões da AE aumentadas se traduzem em pressões de enchimento elevadas e conseqüente aumento da velocidade E através da VM para um VE não complacente. Na disfunção diastólica severa, o padrão do fluxo da VM pode tornar-se restritivo espelhando o rápido equilíbrio das pressões da AE e pressões diastólicas do VE no VE não complacente.

O painel inferior ilustra as 3 ondas básicas do DTI: Sa (ou S') (movimento sistólico do miocárdio), Ea (ou E') (movimento protodiastólico), e Aa (ou A') (contração auricular). Retirado de Ho C, et al. *A Clinician's Guide to Tissue Doppler Imaging*.⁵⁹

Anexo 4

Achados característicos na miocardiopatia hipertrófica, por Doppler tecidual

Tissue Doppler	Sensitivity	Specificity
S_a (lateral) < 13 cm/s	100%	93%
S_a (septal) < 12 cm/s	100%	90%
E_a (lateral) < 14 cm/s	100%	90%
E_a (septal) < 13 cm/s	100%	90%
Average E_a (from 4 corners) \leq 13.5 cm/s	75%	86%
Average E_a < 15 cm/s + EF \geq 68%	44%	100%

E_a , tissue Doppler early diastolic velocity; EF, ejection fraction; S_a , tissue Doppler systolic velocity.

Data in rows 1-4 from reference 33* and rows 5-6 from reference 34.**

Retirado de *The Practice of Clinical Echocardiography*¹⁴