

# O Acometimento Isquêmico Obstrutivo na Cardiomiopatia Hipertrófica do Tipo Septal Assimétrico com Envolvimento da Artéria Descendente Anterior

Francisco Manes Albanesi F<sup>o</sup>, Marcia Bueno Castier, Tatiana Tavares da Silva, Silvia Helena Cardoso Boghossian, Paulo Ginefra

Rio de Janeiro, RJ

**Objetivo** - Avaliar o papel da doença arterial coronária (DAC) com comprometimento da artéria descendente anterior (ADA) na cardiomiopatia hipertrófica (CMH) e sua repercussão na evolução, visto ser controverso o significado da necrose e fibrose do septo interventricular (SIV) nesta cardiomiopatia.

**Métodos** - Entre 158 pacientes com CMH, selecionamos 6 (3,79%) com CMH e DAC com lesão obrigatória de ADA, sendo 4 homens, entre 52 e 70 ( $x=65,16$ ) nos, 4 com a forma obstrutiva da CMH. O tempo de diagnóstico da CMH foi de 78 a 182 ( $x=141$ ) meses e da DAC de 1 dia a 106 ( $x=42$ ) meses. Os pacientes foram acompanhados com avaliações clínicas e exames complementares periódicos.

**Resultados** - A forma de apresentação da DAC foi em 5 com angina instável e um com infarto do miocárdio. A ADA estava comprometida entre 60 a 100%, sendo em um lesão única e nos 5 restantes com lesão em 2 ou mais vasos. Na evolução, 3 foram submetidos a revascularização miocárdica (RM), um associada a miectomia septal, um a angioplastia e 2 somente a tratamento clínico. No período de observação de 76 a 124 meses após o diagnóstico da DAC, ocorreu um óbito. No fim do estudo observamos redução nos valores médios do SIV de 1,53 para 1,40cm, gradiente de pressão entre o corpo e a via de saída do ventrículo esquerdo (VE) de 56 para 15,75mmHg, com discreto aumento no diâmetro diastólico do VE de 4,55 para 4,85cm e do diâmetro sistólico de 2,83 para 3,13cm, sem alterar a dimensão do átrio esquerdo (4,13cm).

**Conclusão** - A DAC da ADA é bem tolerada na CMH septal assimétrica, participando do processo fibrótico septal e melhorando o desempenho cardíaco, não representando problema adverso na evolução da CMH.

**Palavras-chaves:** cardiomiopatia hipertrófica, cardiopatia isquêmica obstrutiva, lesão da artéria descendente anterior

## Obstructive Ischemic Involvement of the Left Anterior Descending Coronary Artery in Asymmetrical Septal Form of Hypertrophic Cardiomyopathy

**Purpose** - The significance of necrosis and fibrosis of the interventricular septum in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is controversial. The purpose of this study was then to evaluate the clinical impact of left anterior descending artery (LAD) disease in HCM.

**Methods** - Among 158 patients presenting with HCM, 6 (3.79%) had LAD disease. Mean age was 65.16 years (52 to 70), 4 were men and 4 had the obstructive form of HCM. All patients were submitted to complete clinical and laboratory evaluation. Mean time of the diagnosis was 141 months (ranging from 78 to 182) for HCM and 42 months (ranging from one day to 106 months) for LAD disease.

**Results** - Five patients had unstable angina and one had myocardial infarction. LAD disease (60 to 100% coronary narrowing) was present in all patients; one patient had single vessel disease and 5 multivessel disease. During follow-up, 3 patients had coronary artery bypass grafting (CABG), one with associated septal myectomy; one was submitted to coronary angioplasty and 2 were submitted to medical treatment. During a follow-up period ranging from 76 to 124 months after LAD disease diagnosis, one patient died. At the end of the study, a reduction of the thickness of the interventricular septum from 1.53 to 1.40cm was observed and left ventricular outflow pressure gradient decreased from 56 to 16mmHg. Left ventricular diastolic diameter increased from 4.55 to 4.85cm and systolic diameter from 2.83 to 3.13cm. Left atrium diameter was unchanged.

**Conclusion** - LAD disease is well tolerated in the asymmetrical form of HCM and may contribute to septal fibrosis, improving cardiac function. It does not represent an adverse factor in the evolution of HCM.

**Key-words:** hypertrophic cardiomyopathy, atherosclerotic coronary artery disease, left anterior descending coronary artery lesion

Arq Bras Cardiol, volume 69 (nº 5), 309-315, 1997

tes, o encontro de angina do peito na CMH é explicado por um dos seguintes mecanismos: redução da velocidade de fluxo e da reserva coronária<sup>2</sup>; existência de alterações nas pequenas artérias intramiocárdicas<sup>3</sup>; no tamanho inadequado das artérias coronárias em relação à massa hipertrofiada<sup>4</sup>; compressão dos ramos perforantes septais da artéria descendente anterior (ADA) devido a hipertrofia septal<sup>5</sup>; pelo espasmo coronário ou decorrente de processo aterosclerótico obstrutivo coronário<sup>6</sup>.

Gulotta e col<sup>7</sup>, em 1972, foram os primeiros a referirem a associação entre a CMH e a doença arterial coronária (DAC) obstrutiva, sendo este percentual estimado entre 7,6 a 19% dos pacientes com este tipo de cardiomiopatia<sup>8-12</sup>. No entanto, se separarmos os pacientes por faixa etária, vemos que nos >45 anos, ela se eleva para 25%<sup>8-12</sup>.

Em 1982, Sigwart e col<sup>13</sup> relataram os efeitos agudos sobre as diversas regiões da parede ventricular e suas repercussões nas funções sistólica e diastólica, ocasionados pela oclusão coronária por cateter balão. Entretanto, somente mais tarde Gietzen e col<sup>14</sup>, em 1994, e Sigwart e col<sup>15</sup>, em 1995, observaram redução do gradiente da pressão intra-ventricular, nos casos de CMH obstrutiva, quando o cateter balão era expandido dentro do 1<sup>o</sup> ramo septal da ADA. Este procedimento provoca infarto do miocárdio na zona do septo irrigada por aquele vaso, ocasionando fibrose e diminuição na massa miocárdica, com abolição ou redução da obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo (VE).

Como este procedimento ainda é considerado controverso, decidimos analisar, entre os pacientes com CMH associado a DAC, aqueles que apresentassem envolvimento do 1/3 inicial da ADA, sua evolução e intercorrências, para melhor avaliarmos a resultante da necrose e da fibrose da região do septo, neste tipo de cardiomiopatia.

N <sup>o</sup>	Sexo	Idade	Cor	CMH tipo	Tempo diagnóstico
1	M	70	B	obstrutivo	182 meses
2	M	52	B	obstrutivo	78 meses
3	F	67	B	obstrutivo	126 meses
4	M	65	B	não obstrutivo	180 meses
5	M	64	B	não obstrutiva	158 meses
6	F	73	B	obstrutivo	122 meses

M- masculino; F- feminino; B- branco.

## Métodos

Entre 158 pacientes com CMH vistos em nossa instituição, 7 (4,43%) apresentavam DAC obstrutiva associada a esta cardiomiopatia, sendo que 6 (3,79%) com comprometimento da ADA isolado ou associado a outras lesões coronárias, tendo sido estudados desde a definição do diagnóstico da CMH ou da cardiopatia isquêmica e acompanhados, visando correlacionar os achados da doença obstrutiva neste tipo de doença miocárdica. O delineamento do estudo foi observacional de casos prospectivos.

Os pacientes após o diagnóstico da lesão obstrutiva, evidenciada por meio da cinecoronariografia, foram estudados do ponto de vista epidemiológico, clínico e terapêutico, realizando exames complementares de rotina, ECG (trimestral), ecocardiograma (ECO) (anual), avaliação bioquímica (semestral), e exames complementares adicionais na dependência das alterações detectadas durante a evolução.

N <sup>o</sup>	Tipo	Tempo CI	Fator Risco	Medicação	Dose	Cine (%)	Local
1	AI	76 meses	O+HÁ+T+ DM+C	Propranolol	240	100 DA 50 CD 80 DP 50 CIR	após 1 <sup>a</sup> septal 2/3 1/3 proximal 2/3
2	IAM	78 meses	C+S+T	Propranolol	160	100 DA	após 1 <sup>a</sup> septal
3	AI	124 meses	C+O	Propranolol	240	80 DA 70 CD	após 1 <sup>a</sup> septal 1/3 proximal
4	AI	114 meses	C+DM+T+ DM	Verapamil	240	75 DA 50 CIR	após 1 <sup>a</sup> septal 1/3 distal
5	AI	104 meses	C+DM+T	Verapamil	360	60 DA 70 DP 60 CIR	após 1 <sup>a</sup> septal 1/3 distal 1/3 proximal
6	AI	98 meses	DM+O	Propranolol	240	80 DA 50 CD	após 1 <sup>a</sup> septal 1/3 proximal

AI- angina instável; IAM- infarto agudo do miocárdio; CI- cardiopatia isquêmica; O- obesidade; DM- diabetes mellitus; T- tabagismo; C- hipercolesterolemia; HA- hipertensão arterial; S- estresse; Cine- cinecoronariografia; DA- artéria descendente anterior; CIR- artéria circunflexa; CD- artéria coronária direita; DP- artéria descendente posterior.

## Resultados

Eram quatro homens e duas mulheres, todos da raça branca, com idades entre 52 e 70 (x= 65,16) anos, todos portadores da forma septal assimétrica da CMH, quatro com o tipo obstrutivo e dois do não obstrutivo. O diagnóstico da CMH em cinco casos foi firmado antes do da cardiopatia isquêmica e, o outro, durante a caracterização da doença isquêmica. O tempo de diagnóstico da CMH variou de 78 a 182 (x= 141) meses. (tab. I) Todos apresentavam dois ou mais fatores de risco para DAC, sendo a hipercolesterolemia o mais freqüente (5/6 - 83,33%), seguida pelo diabetes mellitus e o tabagismo (4/6 - 66,66%), a obesidade (3/6 - 50%), o estresse (2/6 - 33,33%) e a hipertensão arterial (HA) (1/6 - 16,66%). A forma de apresentação da doença isquêmica obstrutiva foi, na maioria (5 - 83,33% casos), com angina instável e, em um, com infarto agudo do miocárdio (IAM), ocorrido entre o momento da caracterização da associação até 106 (x= 42) meses após o diagnóstico da CMH. A cinecoronariografia mostrou lesão obstrutiva de um vaso em um, de dois em três e de três ou mais em dois. A ADA estava comprometida entre 60 a 100% (82,5%) de sua luz, situando-se a obstrução em todos os casos após o 1º ramo septal, as artérias coronária direita e circunflexa estavam acometidas em três casos com lesões entre 50 e 70%, em dois casos observamos envolvimento da artéria descendente posterior (entre 70 - 80%). Estes dados citados encontram-se na tabela II.

O ECO, realizado na época do diagnóstico da CMH, mostrou espessura do septo interventricular (SIV) entre 1,4 a 2,0 (x= 1,53)cm; a parede posterior do ventrículo esquerdo (ppVE) entre 0,8 a 1,2 (x= 1,01)cm; o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE) de 3,6 a 5,3 (x= 4,55)cm; o diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE) de 2,0 a 3,7 (x= 2,83)cm; o átrio esquerdo (AE) de 2,9 a 4,9 (x= 4,13)cm; os quatro com a forma obstrutiva apresentavam o movimento sistólico anterior da valva mitral (MSAVM) e o gradiente sistólico estimado pelo Doppler entre o corpo e a via de saída do VE entre 28 a 120 (x= 56)mmHg, todos apresentando alterações no relaxamento diastólico e dois regurgitação mitral de grau leve (tab. III). No ECO, realizado antes da ocorrência de óbito ou no ano de 1996, observamos os seguintes valores: SIV de 1,1 a 1,7 (x= 1,4)cm; ppVE de 0,9 a 1,2

(x= 1,03)cm; DDVE de 4,0 a 5,8 (x= 4,95)cm; DSVE de 2,6 a 3,9 (x= 3,13)cm; AE de 3,5 a 5,1 (x= 4,13)cm; gradiente sistólico de 10 a 20 (x= 15,75)mmHg, persistindo a alteração do relaxamento diastólico e a regurgitação mitral nos mesmos graus de antes da doença isquêmica obstrutiva (tab. III).

Os pacientes foram tratados para suas cardiopatias com nitrato sublingual para as crises de angina e com medicação inotrópica negativa e antisquêmica para a CMH e para a cardiopatia isquêmica, tendo quatro recebido propranolol e dois verapamil, com doses variando de 160 a 360mg/dia (tab. II).

A evolução mostrou que três pacientes aceitaram a indicação de cirurgia, sendo submetidos a revascularização miocárdica (RM), em um, associada a miomectomia septal; um outro foi submetido a angioplastia transluminal coronária e dois tratados clinicamente. Em todos, foi instituída terapia de correção dos fatores de risco cardiovascular, com medidas higiênicas, dietéticas e/ou químicas. Durante o tempo de acompanhamento, ocorreu 1 (16,66%) óbito, em paciente submetido a cirurgia de RM que, apresentando angina do peito após 23 meses da cirurgia, foi novamente submetido a estudo hemodinâmico, que apresentava obstrução das pontes de safena, tendo sido reoperado 57 meses após a 1ª intervenção, evoluindo com angina, a partir do 4º mês do 2º pós-operatório, tendo apresentado 35 meses após a última cirurgia, quadro de IAM vindo a falecer durante a intubação em edema pulmonar agudo.

Um paciente, portador de cinco fatores de risco cardiovascular, teve controlados quatro deles, persistindo a obesidade, evoluiu com angina estável, aumento do AE (4,4 para 5,1cm), e episódios de fibrilação atrial paroxística, apresentando agravamento do quadro isquêmico durante os períodos de arritmia. O acréscimo da amiodarona ao tratamento medicamentoso reduziu o número de crises paroxísticas, permanecendo estável no momento (tab. IV).

Após a instalação do processo isquêmico septal e, por meio do ECO, observamos a redução da espessura do SIV, passando de 1,4 a 2,0 (x= 1,53)cm para 1,1 a 1,7 (x= 1,4)cm, sem alterar a espessura do ppVE (média 1,01 para 1,03cm), porém ocasionando discreto aumento no DDVE (média de 4,55 para 4,85cm) e no DSVE (média de 2,83 para 3,13cm), sem alterar a média do AE (4,13cm), ocorrendo diminuição na média do gradiente sistólico entre o corpo e a via de saída

Tabela III - Alterações ecocardiográficas encontradas nos pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e cardiopatia isquêmica obstrutiva na época do diagnóstico da associação das doenças e o último exame realizado

N.º	SIV		ppVE		DDVE		DSVE		AE		MSAVM		Gradiente		Relaxam.		IM	
1	2,0	1,7	1,0	1,0	5,3	5,6	2,8	3,4	4,4	5,1	+	+	28	10	<	<	-	-
2	1,4	1,2	0,9	1,0	4,5	4,8	3,1	2,7	4,3	3,5	+	+	120	20	<	<	L	L
3	1,4	1,1	0,8	1,0	3,6	4,6	2,2	2,6	2,9	2,9	+	+	34	15	<	<	-	-
4	1,8	1,5	1,0	0,9	5,3	5,8	3,7	3,9	4,0	4,2	-	-	0	0	<	<	-	-
5	1,6	1,4	1,2	1,2	3,8	4,0	2,0	2,6	4,9	4,5	-	-	0	0	<	<	-	-
6	1,8	1,5	1,2	1,1	4,8	4,9	3,2	3,6	4,3	4,6	+	+	42	18	<	<	L	L

SIV- septo interventricular; ppVE- parede posterior do ventrículo esquerdo; DDVE- diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE- diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; AE- átrio esquerdo; MSAVM- movimento sistólico anterior da valva mitral; Relaxam- relaxamento; <- diminuído; IM- insuficiência mitral; L- leve; (-) ausente; (+) presente.

Tabela IV - Evolução dos pacientes com a associação da cardiomiopatia hipertrófica e cardiopatia isquêmica obstrutiva da artéria descendente anterior

N <sup>o</sup>	Evolução
1	Não aceitou cirurgia, controlados T+DM+HA+C, persiste obesidade, angina estável, aumento do átrio esquerdo com episódios de fibrilação atrial paroxística, agravamento da angina nos períodos de FA, acrescentado amiodarona, estável.
2	Submetido à angioplastia coronária, controlado C+T, angina estável, bem.
3	Cirurgia de revascularização miocárdica + miomectomia há 104 meses controlado O+C, atualmente bem.
4	Cirurgia de revascularização miocárdica há 84 meses, controlado O+DM+C, angina estável, bem.
5	Cirurgia de revascularização miocárdica há 92 meses, evoluiu com angina, reoperado 57 meses após, óbito 35 meses depois por IAM.
6	Não aceitou cirurgia, angina estável, bem.

T- tabagismo; DM- diabetes mellitus; HA- hipertensão arterial; hipercolesterolemia; O- obesidade; IAM- infarto agudo do miocárdio; FA- fibrilação atrial.

do VE de 56 para 15,75mmHg. Alterações que acreditamos não tenham sido devidas somente a instalação da isquemia e conseqüente fibrose, mas também decorrentes da ação medicamentosa de agentes inotrópicos, utilizados pelos pacientes como o propranolol e o verapamil.

## Discussão

Nossa população de CMH é constituída, em sua maioria, por portadores da forma septal assimétrica (86,6%), seguida pelas formas apical (8,34%), concêntrica (2,53%), medioventricular e lateral (1,26% cada). Tivemos 7 (4,43%) casos da associação com a cardiopatia isquêmica obstrutiva, sendo em um restrita ao comprometimento único da artéria descendente posterior e os restantes com acometimento que sempre incluía a ADA (3,79%).

Com a finalidade de avaliar o risco de desenvolvimento de DAC em jovens<sup>16</sup>, estudo realizado entre 4111 pacientes de 23 a 35 anos, moradores de centros urbanos, mostrou, através do ECO, que a CMH foi observada em 7 (0,17%) desses pacientes, sendo sua prevalência de 0,26% nos homens e 0,09% nas mulheres, mais freqüente entre negros (0,24%) do que brancos (0,10%), e encontrada em cerca de dois entre 1000 adultos jovens.

São raros os casos onde a DAC encontrada em pacientes com CMH decorre de anomalias congênitas desses vasos, sendo relatados três casos por Walston e Behar<sup>8</sup> e um por Lardani e col<sup>9</sup>. Em nossa casuística, não encontramos esta associação e nem entre todos os pacientes com CMH, vistos em nossa instituição, que realizaram CINE.

O diagnóstico clínico da associação entre a DAC e a CMH é difícil de ser firmado, pois as doenças apresentam sintomas e sinais idênticos (angina, bulha adicional (4<sup>a</sup>) e sopros), necessitando atenção redobrada, principalmente, quando dois ou mais fatores de risco coronário estão presentes e quando o propranolol não é capaz de abolir ou con-

trolar os sintomas. Bensaid e col<sup>17</sup> observaram que, em apenas 50% da população analisada com esta associação, o propranolol foi eficaz em reduzir ou abolir a angina do peito.

A angina do peito é freqüente na hipertrofia ventricular esquerda (HVE), principalmente entre aqueles com CMH, associada a fibrose devido a isquemia miocárdica intermitente<sup>1,4,12</sup>. Nos últimos anos, vários trabalhos demonstraram o papel reversível desta isquemia na gênese destas alterações, através da cintigrafia miocárdica com tálio 201, podendo decorrer da obstrução coronária aterosclerótica ou de mecanismos que aumentam a necessidade do fluxo coronário regional ou impedem a reserva do fluxo hiperfêmico máximo<sup>18-20</sup>.

As lesões coronárias obstrutivas <60%, consideradas como de menor significado nos pacientes sem hipertrofia ventricular, ganham maior relevo nos portadores de CMH, contribuindo para o aparecimento da angina do peito e da isquemia miocárdica<sup>8</sup>. Assim, consideramos, como representativo em nossa série, as lesões ≥60% na ADA, tendo sido observado em apenas um paciente esta dimensão, nos demais eram >75% e em três eram completas (100%). Em todos os casos esta lesão ocorria após a emergência do 1<sup>o</sup> ramo septal da ADA, sendo de se esperar uma grande extensão na área do comprometimento da massa muscular septal, desencadeando alteração da função ventricular por modificação na nutrição coronária.

Kimball e col<sup>4</sup>, estudando o diâmetro da ADA e o relacionando com doenças que aumentam a massa ventricular, constataram que ele é de 3,2±0,54mm em indivíduos normais, de 3,82±0,71mm nos com estenose valvar aórtica e de 4,72±0,81mm nos com CMH (p<0,05), isto é, apresentam maior diâmetro os pacientes em condições de maior hipertrofia. Maron e col<sup>21</sup> observaram, no entanto, aumento do espessamento da média e da íntima das artérias coronárias, secundárias a proliferação da musculatura lisa, por aumento no teor de colágeno, reduzindo o lúmen dos vasos. Estes achados foram confirmados por Tanaka e col<sup>3</sup> que os relacionaram com os graus de hipertrofia miocárdica regional, de desarranjo das fibras cardíacas e de fibrose miocárdica localizada.

Analizando a velocidade de fluxo na ADA, utilizando a ecocardiografia transesofágica com Doppler pulsado, Tomochika e col<sup>22</sup> observaram existir diferença entre os portadores de CMH não obstrutiva e os normais, sendo a velocidade de pico do fluxo sistólico menor nos que apresentavam CMH (34±11cm/s vs 7±30cm/s, com p<0,005), com correlação inversa entre o pico do fluxo sistólico e a espessura do SIV (r=0,81; p<0,01). Nenhuma diferença significativa foi observada na velocidade de pico do fluxo diastólico, entretanto, foram observadas alterações significativas na CMH no início da diástole, com o prolongamento do tempo de aceleração da velocidade de fluxo na ADA (210±67 vs 95±15ms, p<0,01) e a redução da aceleração da freqüência (3,6±2,0 vs 6,6±1,8m/s<sup>2</sup>, p<0,02). Atribuíram os achados sistólicos, ao aumento da pressão perivascular no SIV espessado, e relacionaram a alteração do relaxamento ventricular, às modificações vistas no início e no meio da diástole<sup>22</sup>.

A CMH obstrutiva apresenta mortalidade anual de 4%<sup>23-25</sup> e mortalidade pós miectomia <2%/ano<sup>23,26,27</sup>. A presença de DAC representa risco adicional na mortalidade na CMH, sendo considerada de 10% ao ano em comparação aos pacientes sem esta complicação que é de 2,2% ao ano<sup>11,25,28</sup>.

Entre os portadores deste tipo de cardiomiopatia, os pacientes com esta associação são mais velhos e apresentam maior incidência de extra-sístolia ventricular, aumento do DDVE >5,5cm, com diminuição do gradiente de pressão intraventricular do VE e menor número de casos onde o MSAVM é encontrado<sup>8-10,29,30</sup>. A nossa casuística era composta por pacientes >52 anos, com idade média de 65,16 anos, todos caucasianos, com DDVE, na ocasião do diagnóstico, sempre com valores <5,5cm, estando o MSAVM presente nos quatro com a forma obstrutiva, apresentando gradiente de pressão intraventricular entre 28 - 120mmHg (média de 56mmHg), porém, três dos quatro com valores <42mmHg. Nossa série tem características diferentes das outras descritas, refletindo talvez a heterogeneidade entre os pacientes avaliados.

Quanto a faixa etária, todos estavam entre a 6ª e a 8ª décadas (52 a 70 anos, com média de 65,16) e superior às séries descritas, que oscilavam entre 44 anos<sup>11</sup> a média de 58 anos<sup>7,8,30,31</sup>, porém próxima a de 64 anos referida por Cokkinos e col<sup>10</sup>. O mais jovem paciente descrito na literatura era um homem de 35 anos<sup>10</sup>. Os casos que vimos eram de pacientes com mais idade, devendo ser realçado serem portadores de dois ou mais fatores de risco cardiovascular.

A espessura do SIV variava de 1,4 a 2,0cm, com média de 1,53cm, próxima a observada por Lazzeroni e col<sup>11</sup> de 1,6±0,3cm, o do DDVE de 3,6 a 5,3cm (x=4,55), inferior ao referido no estudo, que foi em 45% da série >5,5cm, realçando ser essa população mais jovem do que a nossa, refletindo a ação da DAC mais precoce em miocárdio hipertrofiado e com maior necessidade de oxigênio.

Em estudo que tenta definir o significado da DAC na CMH, Lazzeroni e col<sup>11</sup> observaram que os componentes da associação apresentavam menor espessura do SIV (1,6±0,3cm) quando comparados aos que não tinham DAC (2,1±0,6cm), além de terem encontrado, mais frequentemente, DDVE >5,5cm nos pacientes com a associação (45%) do que nos que tinham somente CMH (7%), constataando que os pacientes que apresentaram IAM, mostraram maior DDVE (6,2cm) e menor fração de ejeção (38,6%)<sup>11</sup>.

O achado de dois ou mais fatores de risco cardiovascular foi o marcador de maior relevância para a suspeição da DAC, devendo ser mencionado que a hipercolesterolemia esteve presente em 83,33% da série, e que o diabetes mellitus e o tabagismo foram encontrados em 66,66%, destacando-se o papel desses fatores na resposta endotelial coronária, em pacientes com lesão obstrutiva e hipertrofia miocárdica, onde maior consumo de oxigênio é esperado por grama de miocárdio. O encontro da HVE no ECG foi visto em cinco dos 6 (83,33%) pacientes, sendo em apenas um relacionado a associação com a HA (de grau leve) e nos outros decorrentes da associação da CMH e da DAC.

Foi observada na raça negra maior mortalidade entre os homens, principalmente naqueles com HVE (5,4/100 pacientes-ano) em relação aos sem HVE (2,58/100 pacientes) e em comparação às mulheres (3,21/100 pacientes-ano nas com HVE e 0,66/100 pacientes-ano nas sem HVE) acompanhadas por cinco anos, realçando-se neste estudo a utilização da cinecoronariografia a fim de afastar o acometimento simultâneo da aterosclerose coronária, demonstrando o papel isolado da HVE no prognóstico da CMH<sup>32</sup>.

Após o trabalho de Gullota e col<sup>7</sup>, vários autores descreveram o encontro de lesões arteriais obstrutivas na circulação coronária. Epstein e col<sup>33</sup>, analisando 20 pacientes com CMH, encontraram sete que apresentavam obstrução >50%. Marcus e col<sup>34</sup> descreveram caso de infarto subendocárdico em paciente de 55 anos com CMH e que apresentava lesão obstrutiva isolada da coronária direita, tratado com miectomia e revascularização coronária, desaparecendo a síndrome anginosa. No entanto, no mesmo período foram publicados vários relatos demonstrando a associação entre CMH, ECG com sinais de infarto e coronariografia revelando artérias normais<sup>35-37</sup>.

Na maioria dos casos descritos da associação da CMH e DAC, observamos acometimento dos três ramos principais coronários, demonstrando a gravidade do comprometimento aterosclerótico no desencadeamento da lesão obstrutiva<sup>7-11,29-31</sup>. Nesses trabalhos não são mencionadas as freqüências da ocorrência dos fatores de risco cardiovascular. No nosso estudo, encontramos, em apenas um caso, lesão única da ADA, nos demais, lesões em dois ramos em dois, e nos restantes, de três, de acordo com a literatura<sup>7-11,29-31</sup>.

A ADA freqüentemente é a de maior freqüência de comprometimento, sendo >70% na maioria das séries relacionadas<sup>8-10,29</sup> e foi a lesão de referência no nosso estudo.

Entre 28 pacientes com a associação da CMH e da DAC, submetidos a revascularização cirúrgica do miocárdio por Siegman e col<sup>31</sup>, foram observados 5 (18%) óbitos, quatro imediatos (dois por baixo débito cardíaco, um por comunicação interventricular (CIV) iatrogênica e um por mediatinite) e um no 2º mês pós-operatório, além de três outros não diretamente relacionados à cirurgia. Entre os 20 sobreviventes, em período de acompanhamento, variando de quatro meses a 10,8 anos (média de 4,8 anos), 19 melhoraram dos seus sintomas. Foi observada nos pacientes submetidos a miotomia/miectomia, a presença de CIV, complicação iatrogênica acometendo cinco dos 24 (21%) casos, freqüente naqueles que apresentavam espessura do SIV <2,0cm, sendo que dois deles vieram a falecer em decorrência desta complicação<sup>31</sup>.

Avaliando as séries de tratamento cirúrgico, observamos na de Gill e col<sup>30</sup> que dos 21 operados, sendo sete com revascularização cirúrgica, um faleceu e outro permaneceu com sintomas que motivaram a intervenção, e os 14 restantes foram submetidos a revascularização acompanhada por miotomia, tendo todos alívio dos sintomas. No entanto, Stewart e Schreiner<sup>29</sup>, entre os cinco pacientes submetidos a revascularização e miotomia, tiveram 40% de óbitos no

pós-operatório, em comparação a outros 14 pacientes submetidos a miotomia isolada, sem nenhum óbito.

Na nossa série, dos três submetidos a revascularização cirúrgica, um também foi submetido a miectomia, sem terem sido observadas complicações na fase precoce. Um paciente submetido apenas a RM, ocluiu as anastomoses venosas, apresentando exacerbação da angina (caso n<sup>o</sup> 5), com seus fatores de risco controlados, tendo sido reoperado, evoluindo 35 meses após esta 2<sup>a</sup> cirurgia de revascularização para IAM, e vindo a falecer, em decorrência de extensa área de lesão miocárdica por edema pulmonar agudo, 92 meses após a 1<sup>a</sup> revascularização.

Tivemos um caso onde foi realizada a angioplastia transluminal coronária, com sucesso, conseguindo-se transpor lesão total e dilatar lesão única da ADA, ficando o paciente assintomático em uso de propranolol, com redução do gradiente de 120 para 20mmHg, com diminuição da espessura do SIV de 1,4 para 1,2cm e discreto aumento do DDVE de 4,5 para 4,8cm, sem apresentar novo quadro isquêmico.

Lazzeroni e col<sup>11</sup> observaram aumento da mortalidade no grupo com a associação (36%) quando comparado com a CMH isolada (8%) com significância estatística de 0,05, em seguimento de 3,6 anos (4/11 vs 7/85, e mortalidade de 10% ao ano vs 2,2% ao ano). Em nossa população tivemos o índice de mortalidade de 16,66%, inferior ao descrito por Lazzeroni e col<sup>11</sup>, em avaliação média de 141 meses.

A evolução da CMH para a forma dilatada, especialmente quando o quadro anginoso estiver presente, poderá ser altamente duvidosa da associação da DAC, sendo necessário a realização de estudo cinecoronariográfico para afastar tal acometimento<sup>11</sup>. Na nossa população, não fizemos uso desta suspeita na avaliação da CMH, uma vez que não presenciemos esta evolução para a dilatação, como forma de exteriorização da associação.

Entre os 16/85 pacientes (19%) vistos por Cokkinos e col<sup>10</sup> com DAC fixa e >60% em um ou mais vasos, cinco apresentavam lesão da ADA >90% e quatro entre 75 a 89%, sem apresentarem nenhuma evidência de circulação colateral, justificado pelo miocárdio hipertrofiado poder interferir com a formação dos vasos colaterais. A angina de peito esteve presente em 13 dos 16 pacientes, sendo que em cinco notada exacerbação do quadro anginoso<sup>10</sup>. Nesse grupo, cinco foram submetidos a tratamento cirúrgico, com melhora da síndrome anginosa, sendo que um caso evoluiu para óbito três anos após por insuficiência cardíaca congestiva.

Os trabalhos empregando a oclusão do 1<sup>o</sup> ramo septal da ADA têm demonstrado a redução ou abolição do gradiente de pressão nos casos de CMH obstrutiva, tendo a técnica sido acrescida da instilação de álcool puro, provocan-

do necrose do SIV irrigado por esse vaso que, posteriormente, é substituído por fibrose, fazendo diminuir ou abolir o gradiente intraventricular<sup>13-15</sup>. Os nossos pacientes apresentavam lesão da ADA, após a emergência do 1<sup>o</sup> ramo septal, logo apresentavam comprometimento da irrigação septal, acometendo as suas porções média e inferior, contribuindo para o remodelamento da cavidade do VE. Todos os nossos pacientes com a forma obstrutiva foram medicados com propranolol que, em conjunto com a fibrose do septo, provocada pela doença isquêmica, foram responsáveis pela redução dos gradientes de pressão intraventricular. Wigle e col<sup>38</sup> supõem que os bloqueadores beta-adrenérgicos seriam melhores indicados na CMH obstrutiva na forma latente, e na de repouso com obstrução leve a moderada, acreditando serem menos eficazes nas obstruções graves, embora outros autores tenham referido bons resultados nos casos com grande obstrução<sup>39,40</sup>.

Tivemos um caso que evoluiu com aumento significativo do AE de 4,4 para 5,1cm, tendo o paciente apresentado episódios de fibrilação atrial paroxística, com agravamento do quadro anginoso nos períodos que cursavam com a arritmia. Já vínhamos observando que pacientes com CMH, apresentando aumento do AE >4,7cm, possuem maior probabilidade de fibrilar, principalmente com a forma septal assimétrica e após a faixa etária do 5<sup>o</sup> decênio, além de expostos a maior risco de tromboembolismo e de disfunção miocárdica<sup>41</sup>.

A cardiopatia isquêmica obstrutiva é uma complicação rara na CMH, ocorrida em nossa casuística em 3,79%, acometendo pacientes mais velhos, com idade média de 65 anos e surgindo em portadores de dois ou mais fatores de risco cardiovascular. Apesar da doença comprometer a irrigação do septo, com necrose e fibrose, esta não agravou a CMH. Os pacientes tiveram boa evolução clínica, permanecendo em acompanhamento médio de 78 a 182 (141) meses, após a caracterização da CMH, observou-se um (16,66%) óbito, um caso evoluiu com fibrilação atrial com exacerbação do quadro anginoso e quatro estão compensados com drogas inotrópicas negativas (melhorando a disfunção diastólica) e com atividade antiisquêmica. Acreditamos que a lesão da ADA não cause efeito maléfico nos pacientes com CMH e, talvez, a boa evolução observada possa ser a que vem sendo encontrada nos pacientes submetidos a angioplastia transluminal do 1<sup>o</sup> ramo septal da ADA, com a instilação de álcool nessa região, ocasionando necrose e fibrose do septo.

A DAC, devido ao envolvimento da ADA, é bem tolerada nos pacientes com CMH septal assimétrica, participando do processo fibrótico septal, não interferindo com o desempenho ventricular e não representando problema adverso na evolução da CMH.

## Referências

1. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA et al - Hypertrophic cardiomyopathy: the importance of the site and the extent of hypertrophic - a review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 28: 1-83.
2. Memmola C, Iliceto S, Napoli VF, Cavallari D, Santoro G, Rizzon P - Coronary flow dynamics and reserve assessed by transesophageal echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1147-51.
3. Tanaka M, Fukiwarara H, Onodera T et al - Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1987; 75: 1130-9.
4. Kimball BP, LiPreti V, Bui S, Wigle ED - Comparison of proximal left anterior descending and circumflex coronary artery dimensions in aortic valve stenosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; 65: 767-71.
5. Pichard AD, Meller J, Teichholz LE, Lipnik S, Gorlin R, Herman MV - Septal perforator compression (narrowing) in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1977; 40: 310-14.
6. Nishimura K, Nosaka H, Saito T, Nobuyoshi M - Another possible mechanism of angina in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1983; 68(suppl. III): 162.
7. Gulotta SJ, Hamby RI, Aronson AL, Ewing K - Coexistent idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and coronary arterial disease. *Circulation* 1972; 46: 890-6.
8. Walston A II, Behar VS - Spectrum of coronary artery disease in idiopathic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1976; 38: 12-6.
9. Lardani H, Serrano JA, Villami RJ - Hemodynamics and coronary angiography in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1978; 41: 476-81.
10. Cokkinos DV, Krajcer Z, Leachman RD - Coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1437-8.
11. Lazzeroni E, Rolli A, Aurier E, Botti G - Clinical significance of coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992; 70: 499-501.
12. Harjai HJ, Cheirif J, Murgo JP - Ischemia and atherosclerotic coronary artery disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy : a review of incidence, pathophysiological mechanisms, clinical implications and management strategies. *Coronary Artery Dis* 1996; 7: 183-7.
13. Sigwart U, Grbic M, Essinger A, River JL - L'effet aigu d'une occlusion coronarienne par ballonnet de la dilatation transluminale. *Schweiz Med Wschr* 1982; 45: 1631.
14. Gietzen F, Leuner C, Gerenkamp T, Kuhn H - Relief of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy by transient occlusion of the first septal branch of the left coronary artery. *Eur Heart J* 1994; 15: 125.
15. Sigwart U - Nonsurgical myocardial reduction: a new treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995; 346: 221.
16. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE - 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.
17. Bensaid J - Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and associated coronary artery disease. *Angiology* 1979; 58: 585-93.
18. Hanrath P, Mathey D, Montz R et al - Myocardial thallium-201 imaging in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1981; 2: 177-85.
19. O' Gara PT, Bonow RO, Maron BJ et al - Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 1987; 76: 1214-23.
20. Pitcher D, Wainwright R, Mansey M, Curry P, Lowton F - Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial imaging scintigraphy. *Br Heart J* 1989; 44: 650-6.
21. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC - Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 545-57.
22. Tomochika Y, Tanaka N, Wasaki Y et al - Assessment of flow profile of left anterior descending coronary artery in hypertrophic cardiomyopathy by transesophageal pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1425-30.
23. Swan DA, Bell B, Oakley C, Goodwin JF - Analysis of symptomatic course and prognosis and treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1971; 33: 671-85.
24. Adelman AG, Wigle ED, Ranganathan N et al - The clinical course in muscular subaortic stenosis : a retrospective and prospective study of 60 hemodynamically proved cases. *Ann Intern Med* 1972; 77: 515-25.
25. Shah PM, Adelman AG, Wigle ED et al - The natural (and unnatural) history of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circ Res* 1974; 35(suppl. II): 179-95.
26. Maron BJ, Epstein SE, Morrow AG - Symptomatic status and prognosis of patients after operation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy : efficacy of ventricular septal myotomy and myectomy. *Eur Heart J* 1983; 4(suppl F): 175-85.
27. tem Berg JM, Suttrop MJ, Knaepen PJ, Ernest SMPG, Vermeulen FEE, Jaarsma W - Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: initial results and long-term follow-up after Morrow septal myectomy. *Circulation* 1994; 90: 1781-5.
28. Hardarson T, De la Calzada CS, Curiel R, Goodwin JF - Prognosis and mortality of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1973; 1: 732-9.
29. Stewart S, Schreiner B - Coexisting idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 278-80.
30. Gill CG, Duda AM, Kitazume H, Kramer JR, Loop FD - Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and coronary atherosclerosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 856-60.
31. Siegman I, Maron BJ, Permut L, McIntosh CL, Clark RE - Results of operation for coexistent obstructive hypertrophic cardiomyopathy and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1527-33.
32. Liao Y, Cooper RS, Mensah GA, McGee DL - Left ventricular hypertrophy has a greater impact on survival in women than in men. *Circulation* 1995; 92: 805-10.
33. Epstein SE, Henry WL, Clark CE et al - Asymmetric septal hypertrophy. *Ann Intern Med* 1974; 81: 650-80.
34. Marcus GB, Popp RL, Stinson ED - Coronary artery disease with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Lancet* 1974; 1: 901-3.
35. Stein PD, Solis RM, Broks HL et al - Vectocardiogram simulating myocardial infarction in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Dis Chest* 1968; 54: 469-74.
36. Welch CC, Scott LP III - Muscular subaortic stenosis masquerading as myocardial infarction. *Am J Med Sci* 1965; 249: 8-12.
37. Prescott R, Quinn JS, Littmann D - Electrocardiographic changes in hypertrophic subaortic stenosis which simulate myocardial infarction. *Am Heart J* 1963; 66: 42-8.
38. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams W - Hypertrophic cardiomyopathy - clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680-92.
39. Stenson RE, Flamm Jr MD, Harrinson DC, Hancock EW - Hypertrophic subaortic stenosis: clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. *Am J Cardiol* 1973; 31: 763-73.
40. Frank MJ, Abdulla AM, Canedo MI, Saylor RE - Long-term medical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1978; 42: 993-1001.
41. Albanesi Fº FM, Girardi JM, Castier MB, Ginefra P - Influência da fibrilação atrial na história natural da cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol* 1994; 62: 337-41.