

Dissertação de Mestrado

Miocardiomatia Hipertrófica

Casuística da ULS da Guarda



Dinamene da Costa Ferreira de Oliveira

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade da Beira Interior

Guarda, Junho de 2010

Dissertação de Mestrado

Miocardíopatia Hipertrófica

Casuística da ULS da Guarda



Elaboração:

Dinamene da Costa Ferreira de Oliveira

Orientação científica:

Dr. Francisco Luís

Co-orientação na análise estatística:

Prof. Dra. Sara Nunes

Guarda, Junho de 2010

ÍNDICE GERAL

<i>DISSERTAÇÃO DE MESTRADO</i>	6
<i>DECLARAÇÕES</i>	7
<i>AGRADECIMENTOS</i>	8
<i>PREFÁCIO</i>	10
<i>DEDICATÓRIA</i>	11
<i>RESUMO</i>	14
<i>ABSTRACT</i>	15
<i>INTRODUÇÃO</i>	16
<i>OBJECTIVOS DO ESTUDO</i>	20
<i>HIPÓTESES A TESTAR</i>	21
<i>MATERIAIS E MÉTODOS</i>	22
<i>ANALISE ESTATÍSTICA</i>	28
<i>RESULTADOS</i>	30
<i>DISCUSSÃO</i>	46
<i>CONCLUSÕES</i>	59
<i>COMENTÁRIO FINAL</i>	61
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	62

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Critérios de inclusão e exclusão da amostra de doentes com MCH..... 24

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição da frequência de doentes com MCH por grupo etário. 30

Gráfico 2: Distribuição percentual das profissões na amostra de doentes com MCH..31

Gráfico 3: Distribuição da frequência de doentes com MCH por grupo etário de início da sintomatologia 32

Gráfico 4: Distribuição da frequência dos doentes com MCH por número de critérios de risco major presentes em cada doente..... 37

Gráfico 5: Distribuição da frequência das idades da amostra dos familiares 37

Gráfico 6: Distribuição percentual da amostra de familiares por resultado da avaliação ecocardiográfica..... 39

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição da frequência e percentagem dos sintomas na amostra dos doentes com MCH. 32

Tabela 2: Distribuição da frequência e percentagem de doentes com MCH por tratamentos médicos e cirúrgicos realizados.. 33

Tabela 3: Distribuição das alterações encontradas na avaliação física e electrocardiográfica (ECG e Holter) da amostra de doentes com MCH 34

Tabela 4: Distribuição dos resultados da avaliação ecocardiográfica transtorácica da amostra de doentes com MCH..... 35

Tabela 5: Distribuição de outras provas complementares diagnósticas realizadas pelos doentes com MCH 36

Tabela 6: Distribuição da frequência de doentes com MCH por factores de risco major para morte súbita cardíaca.. 36

Tabela 7: Distribuição dos resultados da avaliação clínica e electrocardiográfica da amostra de familiares directos dos doentes com MCH 38

Tabela 8: Caracterização da amostra de doentes com MHC por grau de associação entre as variáveis em estudo e o género. 41

Tabela 9: Caracterização da amostra de doentes com MHC por grau de associação entre as variáveis em estudo e o tipo de MCH. 43

Tabela 10: Caracterização da amostra de doentes com MHC por grau de associação entre as variáveis em estudo e a presença ou ausência de fibrilhação auricular. 45

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Dissertação elaborada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Medicina, sob orientação científica do Dr. Francisco Luís, Cardiologista na ULS da Guarda e Assistente convidado da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior e sob a co-orientação da Prof. Dra. Sara Nunes, Doutorada em estatística multivariada aplicada, a desempenhar funções de Professora adjunta na Escola Superior de Gestão do Instituto Politécnico de Castelo Branco.

DECLARAÇÕES

Declaro por minha honra que esta dissertação resulta da minha investigação pessoal, sendo o seu conteúdo original e as fontes consultadas devidamente referenciadas no capítulo “Bibliografia”.

Declaro que a obtenção dos dados relativos aos doentes alvo deste estudo, foi efectuada com aprovação do Conselho de Administração da ULS da Guarda (doc.1), e que o contacto com os referidos doentes foi realizado após a emissão do parecer favorável da Comissão de Ética desta instituição (doc.2).

Declaro que antes da realização de qualquer prova complementar de diagnóstico foi dado o total esclarecimento da mesma aos doentes, de forma clara e com rigor científico, certificando-me que todos compreenderam devidamente o motivo da sua realização e que as mesmas provas só foram efectuadas após o consentimento livre e esclarecido de cada um dos doentes.

Declaro, por fim, que esta dissertação não foi submetida a nenhuma outra instituição para obtenção de qualquer grau e que não está a ser apresentada para obtenção de outro grau que não o previamente referido.

O Candidato,

AGRADECIMENTOS

A Deus, luz que tudo isto permite....

Aos meus Pais e Irmão, pelo amor e apoio incondicional durante esta minha caminhada.

Ao meu Enrique pelo apoio, companheirismo e amor.

Ao meu orientador Dr. Francisco Luís, pelo exemplo de ser humano que é, pelas suas qualidades pessoais e profissionais e pela paciência e dedicação com que me orientou.

À minha co-orientadora Dra. Sara Nunes, pela prontidão e simpatia com que acolheu num momento de desespero e pela sua preciosa ajuda na conclusão deste trabalho.

À Faculdade de Ciências da Saúde, na personificação de todos os seus colaboradores sem excepção, e na pessoa do seu Exmo. Presidente, Prof. Dr. Miguel Castelo Branco, por terem permitido a realização deste meu sonho...

Ao Conselho de Administração da ULS da Guarda, na pessoa do seu presidente Dr. Girão, a quem entregarei um exemplar deste trabalho com muito orgulho...

A Dra. Adelaide Campos, Directora Clínica da ULS da guarda, pela prontidão com que sempre atendeu os meus pedidos, pelo interesse que demonstrou e por permitir a realização e utilização dos equipamentos necessários a esta investigação

*À técnica Cristina e à secretária da unidade de cardiologia, pela sua disponibilidade,
para apoiar este trabalho.*

A todos os colegas e amigos que me acompanharam nesta caminhada

Por fim, a todos aqueles, que sempre acreditaram que eu seria capaz...

PREFÁCIO

Ah! Minha Dinamene! Assim deixaste

Quem não deixara nunca de querer-te!

Ah! Ninfa minha, já não posso ver-te,

Tão asinha esta vida desprezaste!

Como já pera sempre te apartaste

De quem tão longe estava de perder-te?

Puderam estas ondas defender-te

Que não visses quem tanto magoaste?

Nem falar-te somente a dura Morte

Me deixou, que tão cedo o negro manto

Em teus olhos deitado consentiste!

Oh mar! Oh céu! Oh minha escura sorte!

Que pena sentirei que valha tanto,

Que inda tenha por pouco viver triste?

Luís Vaz de Camões in *Ah! Minha Dinamene! Assim deixaste*

DEDICATÓRIA

À minha Mãe...

Pelo exemplo, pela coragem, pelo apoio, pela força...

Por nunca me deixar desanimar, por sempre me permitir sonhar...

A todas as vítimas, a quem a miocardioPatia hipertrófica ceifou a vida, muitas delas em

tão tenrra idade...

Que a sua partida contribua para prevenir que outros partam cedo demais...

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS (ordem alfabética)

A	AAS: <i>ablação alcoólica do septo</i> AD: <i>autossômica dominante</i> AE: <i>aurícula esquerda</i> AC: <i>auscultação cardíaca</i>	H	FV: <i>fibrilhação ventricular</i> HF MSC: <i>história familiar de morte súbita cardíaca</i> HCM: <i>hypertrophic cardiomyopathy</i> HVE: <i>hipertrófica do ventrículo esquerdo</i> HSM: <i>Hospital Sousa Martins</i> HSM-ULS: <i>Hospital Sousa Martins-Unidade Local de Saúde</i> HTA: <i>hipertensão arterial</i> HTP: <i>hipertensão pulmonar</i>
B	BCC: <i>bloqueador dos canais de cálcio</i> BR: <i>bloqueio de ramo</i>	I	IM: <i>insuficiência mitral</i> ICC: <i>insuficiência cardíaca congestiva</i>
C	CDI: <i>cardio-desfibrilhador implantável</i> CSVE: <i>câmara de saída do ventrículo esquerdo</i> CID-9: <i>sistema de classificação internacional de doenças, nona edição</i>	N	NO: <i>não obstrutiva</i>
D	DEE: <i>desvio esquerdo do eixo</i> DPN: <i>dispneia paroxística noturna</i> DDVE: <i>diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo</i> DSVE: <i>diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo</i> DAC: <i>doença aterosclerótica coronária</i> D.Esforço: <i>dispneia de esforço</i>	M	MCH: <i>miocardiopatia hipertrófica</i> MSC: <i>morte súbita cardíaca</i> MCHNO: <i>miocardiopatia hipertrófica não obstrutiva</i> MCHO: <i>miocardiopatia hipertrófica obstrutiva</i>
E	ECD: <i>exames complementares de diagnóstico</i> ECG: <i>electrocardiograma de repouso</i> EAM: <i>enfarte agudo do miocárdio</i> ESV: <i>extrassístoles supraventriculares</i> EV: <i>extrassístoles ventriculares</i> EA: <i>estenose aórtica</i>	P	PA: <i>pressão arterial</i> PCP: <i>paragem cardíaca prévia</i>
F	FA: <i>fibrilhação auricular</i> FC: <i>frequência cardíaca</i>	R	RMN: <i>ressonância magnética nuclear</i> RTA: <i>resposta tensional anormal</i>
		S	SIV: <i>septo interventricular</i> SIV/PP: <i>relação entre a espessura do septo interventricular e a parede posterior</i> SCD: <i>sudden cardiac death</i>
		T	TM: <i>taxa de mortalidade</i> TVNM: <i>taquicardia ventricular não mantida</i>

TVM: *taquicardia ventricular mantida*

TSV: *taquicardia supraventricular*

U

V

ULS: *unidade local de saúde*

VPP: *valor preditivo positivo*

VE: *ventrículo esquerdo*

RESUMO

Introdução

A miocardiopatia hipertrófica é uma doença cardíaca complexa, associada a grande heterogeneidade genética e variabilidade fenotípica, cuja principal complicação é a morte súbita cardíaca. A sua prevalência foi avaliada em 0,2 % (1:500) na população geral. A identificação de indivíduos com elevado risco de morte súbita é um desafio importante. Transmite-se de forma autossómica dominante. O impacto da obstrução, do género e da fibrilhação auricular, é controverso.

Objectivos

Os principais objectivos foram estimar a prevalência da doença na ULS da Guarda, estratificar o risco de morte súbita, analisar pontos controversos na literatura e realizar despiste ecocardiográfico dos familiares directos.

Materiais e Métodos

Foram identificados 40 doentes com diagnóstico clínico da doença no serviço de cardiologia da ULS da Guarda, no período de 01/01/2004 a 31/12/09. Realizou-se uma análise descritiva e analítica das variáveis clínicas em estudo. Posteriormente foram identificados e avaliados ecocardiograficamente, de forma prospectiva 44 familiares directos dos doentes.

Resultados

A prevalência estimada da doença na ULS da Guarda foi de 1:500 ecocardiogramas. Os doentes identificados tinham idades compreendidas entre os 42 e 89 (71 ± 12) anos, 23 (57,5%) pertenciam ao sexo feminino. Todos ($n=40$) apresentaram sintomas, dos quais a angina foi o mais frequente (65%), as palpitações foram significativamente mais frequentes no sexo feminino ($p=0,001$); 34,2% apresentaram fibrilhação auricular; 42,5% apresentaram o tipo obstrutivo; 42,5 % apresentaram pelo menos 1 factor de risco major para morte súbita. Dos 44 familiares avaliados, com idades compreendidas entre 12 e 67 (40 ± 12) anos 23 (52,3%) eram do sexo masculino, 88,6% estavam assintomáticos, 4 (9%) apresentaram o fenótipo ecocardiográfico da Miocardiopatia, em 3 (75%) a forma hipertrófica e 1 (25%) a forma dilatada.

Discussão e Conclusões

A prevalência da doença na ULS da Guarda não diferiu da descrita na literatura, no entanto a identificação do seu fenótipo em familiares directos foi claramente inferior à descrita. Acredita-se que esta seja superior, visto que os critérios de diagnóstico ecocardiográfico não identificam todos os indivíduos afectados. Apesar da complexidade desta doença e do reduzido tamanho da amostra, foi possível a avaliação dos principais pontos controversos. A estratificação do risco de morte súbita não foi totalmente conseguida por falta de informação necessária.

Palavras-chave: Miocardiopatia Hipertrófica; Morte súbita cardíaca, prevalência, despiste de familiares.

ABSTRACT

Introduction

Hypertrophic cardiomyopathy is a complex genetic cardiac disorder, with considerable genetic heterogeneity and variability in phenotypic expression, whose main complication is sudden cardiac death. The disease's prevalence in the general population has been estimated at around 0.2 % (1:500). Identification of individuals at high risk of SCD is a major challenge. It is of autosomal dominant inheritance. The impact of obstructive pattern, gender and atrial fibrillation, are not fully understood.

Objectives

The main objectives of this study were to estimate the prevalence of HCM in ULS of Guarda, stratify the risk of sudden death, to analyze controversial issues in literature and to make echocardiographic screening of family members.

Materials and methods

There were identified 40 patients clinically diagnosed with the disease in the cardiology service of ULS of Guarda during the period 01/01/2004 to 31/12/09. It was performed a descriptive and analytical analysis of clinical variables under study. Later were identified and evaluated by echocardiography, prospectively, 44 family members.

Results

The estimated prevalence of the disease in ULS of Guarda was 1:500 echocardiograms. Identified patients were aged between 42 and 89 (71 ± 12) years, 23 (57.5%) were female. All ($n = 40$) had symptoms, including angina, that was the most frequent (65%), palpitations were significantly more frequent in females ($p = 0.001$); 34.2% had atrial fibrillation; 42.5% have the obstructive type of HCM; 42.5% had at least one major risk factor for SCD. Of the 44 families studied, aged between 12 and 67 (40 ± 12) years, 23 (52.3%) were male, 88.6% were asymptomatic, 4 (9%) had echocardiographic phenotype of HCM, 3 (75%) with hypertrophic and 1 (25%) with dilated cardiomyopathy.

Discussion and conclusions

The prevalence of the disease in ULS of Guarda did not differ from that described in the literature; however the identification of their phenotype in family members was clearly lower than that described. The author believes this prevalence is superior, considering the genetically affected individuals and not just a demonstration of the disease phenotype, whereas the echocardiographic diagnostic criteria do not identify all affected individuals. Despite the complexity of this disease, and the small sample size, it was possible to evaluate the main points of controversy, the impact of gender, atrial fibrillation, the gradient of obstruction the clinical course of the disease. The risk stratification of SCD was not fully achieved for lack of necessary information.

Key words: *HCM, SCD, HCM-ULS of Guarda; Prevalence; Echocardiographic evaluation; Family members*

INTRODUÇÃO

A MCH é uma doença cardíaca genética, complexa e relativamente comum (1-3,7-14). A sua prevalência foi estimada em 0,2 % (1:500) na população geral, com base na identificação ecocardiográfica do seu fenótipo (1-39,41-57). Crê-se subdiagnosticada em populações com menos recursos (1,5-6,9,14,48). Tem sido alvo de intensa investigação nos últimos 40 anos (1-57).

Transmite-se de forma AD e na maioria dos casos, demonstra-se o seu carácter familiar (1-3,10-12). As formas esporádicas parecem resultar de mutações “de novo” (1,2,9-12,28,51). Apresenta penetrância incompleta, relacionada com a idade. A sua expressão fenotípica pode manifestar-se em todos os grupos etários (1-3,7-12), é contudo, mais frequente após os 18 anos (1,3,10,13,14,22,48). Um fenótipo mais benigno tem sido associado a início da doença em idades tardias (1-3,6,8-10,37,45-48,55-57).

Não apresenta preferência sexual, racial ou geográfica, no entanto, tem sido mais diagnosticada no sexo masculino por avaliação ecocardiográfica ambulatorial (1-10,15,21,29). Foram identificadas diferenças específicas de género sugerindo que factores sociais, endócrinos e genéticos afectem o diagnóstico e curso clínico doença, no entanto, o impacto do género na MCH é pouco conhecido (1,15).

O diagnóstico clínico da MCH é estabelecido através de ecocardiografia transtorácica, com a demonstração de HVE ≥ 15 mm, ou relação SIV/PP superior a 1,3 na ausência de outra doença cardíaca ou sistémica, capaz de produzir a magnitude da hipertrofia evidenciada (1-9,13-22,26,39-42). Cerca de 1/3 dos casos apresentam

obstrução ao CSVE (1-3,7-9,13-19). A influência do padrão obstrutivo no curso clínico e no prognóstico da doença é controversa (1,17-19,41,42).

Apesar da HVE constituir o critério de diagnóstico mais vulgar da doença, correlações genótipo-fenótipo mostraram que qualquer espessura (incluindo valores dentro do limite da normalidade) pode ser compatível com a presença de um gene mutante da MCH (1-3,7-14,27-32,44-48,57).

O diagnóstico definitivo é genético, através da identificação da mutação responsável pela MCH (1,2,9-14,20-22,26,51). Estão identificadas mais de 400 mutações em 13 genes, codificadores de proteínas do sarcómero (1,2,9-12,22,51). À grande diversidade genética junta-se uma enorme variabilidade de expressão fenotípica (1-3,7-14,28,44-48,51-57). A influência de outros factores, genéticos e não-genéticos, não está completamente explorada (3,9,48,51). A influência de factores ambientais, apesar de provável é manifestamente desconhecida (3,51).

Alterações electrocardiográficas podem preceder o diagnóstico ecocardiográfico (1,2,9,48,51). A FA constitui a arritmia mais frequente na MCH (1,23-25,48), afectando 20-25% dos doentes (1,7-9,13-16,48). O seu impacto no curso clínico da doença é controverso (1,23-25,43).

Apesar de constituir a causa mais frequente de MSC em jovens assintomáticos, frequentemente atletas, até então considerados saudáveis (1-3,5,7-9,13,14,21,27-32,48), o seu prognóstico é geralmente benigno (mortalidade anual de 1%) (1-3,9,25-

33). *Pode causar morte ou incapacidade em pacientes de todas as idades (1,9,13,37,48). É compatível com uma longevidade normal em 25 % casos (1,8,9,37,48).*

Existe uma minoria de doentes com maior risco de MSC (TM:2-6 %/ano) (1-3,7-9,13,14,48) cuja identificação tem sido alvo de intensa investigação (1-3,7-9,27,29-36,50). As taquiarritmias ventriculares complexas, num substrato miocárdico electricamente instável, têm sido reconhecidas como o mecanismo mais comum de MSC (1,2,9,29-36,48,50).

Segundo a literatura a maioria dos doentes em risco de MSC podem ser identificados através de marcadores clínicos não invasivos (1-3,30-32), pois apenas 3% morrem subitamente na ausência de um desses factores de risco (1,32). Na ausência destes marcadores, os doentes apresentam baixo risco, com uma incidência anual de MSC inferior a 1% (1,2,30-32).

A identificação de indivíduos em risco é um desafio crucial, de forma a prevenir a sua ocorrência. O CDI constitui a opção terapêutica mais eficaz e segura para a prevenção de MSC (1-3,7-9,30-36,48,50). No entanto, a selecção de doentes para a implantação de CDI como prevenção primária de MSC, é controversa, pelo baixo valor preditivo positivo de cada marcador clínico (1,33-36,51).

O heterogéneo curso clínico, a baixa prevalência na prática cardiológica geral e as diversas apresentações, clínicas e ecocardiográficas, representam um dilema para a sua abordagem clínica da MCH (1-3,7-9,13,14,16,20,21,48). A evidência científica tem advindo, na sua maioria, de investigações retrospectivas e não randomizados, baseadas

em dados disponíveis, provenientes de pequenos grupos de doentes e de investigadores com alguma experiência nesta patologia (1,7-9,20-21).

Pelas razões acima mencionadas, decidi realizar o presente trabalho. Apesar da controvérsia, é consensual estabelecer um diagnóstico o mais precocemente possível, proceder à estratificação do risco e à implementação de estratégias de prevenção da MSC, assim como promover o aconselhamento genético do doente e o despiste dos seus familiares directos, (1,2,7-9,20,21) e este constitui o principal objectivo do presente trabalho.

OBJECTIVOS DO ESTUDO

Constituíram objetivos deste estudo:

- **Objectivo 1** - *Identificar a prevalência da MCH na população abrangida pela ULS da Guarda e avaliar o seu seguimento clínico de acordo com as guidelines actuais.*
- **Objectivo 2:** *Estratificar os doentes quanto ao risco de MSC de acordo com os critérios clínicos descritos na literatura.*
- **Objectivo 3:** *Identificação dos familiares directos em risco de serem portadores da doença e sua avaliação ecocardiográfica de forma a diagnosticar precocemente potenciais doentes e alertar para a hipótese de serem portadores da mutação mesmo na ausência do fenótipo ecocardiográfico da doença.*
- **Objectivo 4:** *Planificar estratégias de prevenção e seguimento, através da elaboração de protocolo para follow-up de doentes com MCH e seus familiares directos.*

HIPÓTESES A TESTAR

Este trabalho pretendeu responder às seguintes questões:

Hipótese 1: Existirá diferença entre prevalência da MCH na HSM-ULS da Guarda e a descrita pela literatura?

Hipótese 2: Existirão diferenças específicas de género na nossa amostra de doentes?

Hipótese 3: Existirão diferenças entre o tipo obstrutivo em relação ao não obstrutivo na nossa amostra de doentes?

Hipótese 4: Existirá diferença entre a percentagem de FA encontrada e a descrita na bibliografia. Será que a sua presença afecta curso clínico da doença na nossa amostra?

Hipótese 5: Existirá diferença entre a percentagem de doentes em risco para MSC na ULS da Guarda e a descrita pela bibliografia?

Hipótese 6: De acordo com o padrão AD, penetrância e expressão variáveis, quantos familiares directos terão a doença? Existirá diferença em relação à literatura?

MATERIAIS E MÉTODOS

Antes do início do presente estudo investigacional foram definidos as suas bases operacionais, nomeadamente:

1-População Alvo:

- a. Definição conceptual: População com MCH abrangida pelo HSM-ULS da Guarda e seus familiares directos.*
- b. Definição operacional: Doentes com HVE, não explicada por outra causa, cardíaca ou sistémica, com espessura do VE ≥ 15 mm ou relação SIV/PP $\geq 1,3$ avaliada por ecocardiografia transtorácica no serviço de cardiologia do HSM e avaliação ecocardiográfica dos seus filhos e netos com mais de 12 anos de idade.*
- c. Delimitação do domínio de Investigação: Serviço de Cardiologia do HSM-ULS da Guarda.*
- d. Recolha de informação: Foram colhidos dados relativos a todos os doentes com MCH entre 1 de Janeiro de 2004 e 31 de Dezembro de 2009 no HSM-ULS da Guarda.*

2-Desenho de estudo:

O desenho de estudo utilizado foi observacional; 1) Descritivo, com recolha de dados de forma retrospectiva (processo clínico) e prospectiva (inquérito telefónico) visando conseguir uma descrição da doença com o maior detalhe possível, incluindo a sua prevalência; 2) Analítico, pois também se investigaram associações entre as variáveis em estudo (38). A avaliação dos familiares foi de carácter prospectivo, pois foram obtidos novos dados neste estudo.

O estudo dividiu-se em vários momentos:

- 1. Identificação e análise de processos clínicos (anexo 1)*
- 2. Identificação e entrevista telefónica aos doentes com aplicação do modelo de questionário 1 (anexo 2)*
- 3. Identificação de familiares directos e sua convocação telefónica para realização de ecocardiografia.*
- 4. Avaliação clínica dos familiares, com aplicação do questionário 2 (anexo 3) e realização de ecocardiografia transtorácica.*
- 5. Elaboração dos protocolos e inclusão dos doentes nos ficheiros da consulta externa de Cardiologia.*

3-Amostragem

Foram constituídas duas amostras, a primeira das quais correspondente aos doentes com diagnóstico clínico de MCH e a segunda aos seus familiares directos. O método de amostragem utilizado diferiu nas duas amostras:

1. Constituição e avaliação da amostra de doentes com MCH:

A amostra foi constituída através da identificação e análise de uma listagem de 378 processos clínicos, codificados com código de diagnóstico 424.5 do CID-9, correspondente a miocardiopatias primárias, no período de tempo compreendido entre de 1 Janeiro de 2004 e 31 de Dezembro de 2009, obtida através do Programa SONHO, no serviço de estatística do HSM. (anexo 1)

Foram identificados 40 doentes vivos com MCH, de acordo com os critérios diagnósticos definidos pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (39). (anexo 4)

Foram incluídos no estudo todos doentes, de todas as idades, que estavam de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos (figura 1).

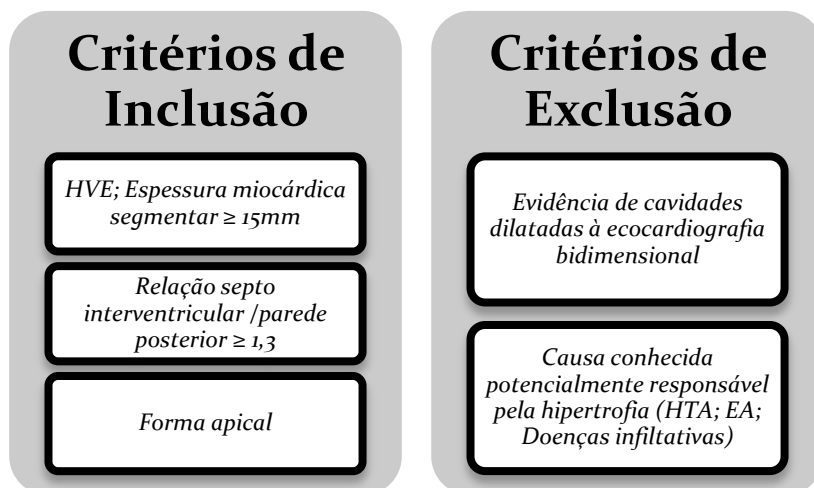


Figura 1: Critérios de inclusão e exclusão da amostra de doentes com MCH [adaptado de Marron et al (1)]

Foram colhidos dados do processo clínico, respectivamente dados pessoais (sexo, idade, contacto telefónico), resultados de ECD (ECG, ecocardiograma, holter, cateterismo cardíaco, cintigrafia, ECG com prova de esforço, RMN cardíaca) e tratamentos efectuados (médicos e cirúrgicos).

Seguidamente, foram realizados questionários telefónicos, confirmando os dados pessoais obtidos na análise documental (anexo 2)

Foram aplicados os critérios clínicos de estratificação do risco de MSC (anexo 5) de acordo com a literatura (1,30,32).

Foi realizado um protocolo para colocação no serviço em forma de poster para o fácil acesso a uma abordagem correcta dos doentes com MCH e seus familiares directos.

Os dados obtidos foram limitados por: falta de informação ou ausência de ECD necessários para a correcta estratificação do risco de MSC; impossibilidade de contacto telefónico em 4 doentes; realização de exames noutras instituições.

2. Constituição e avaliação da amostra de familiares dos doentes com MCH

A população relativa à amostra de familiares foi obtida após aplicação dos inquéritos telefónicos aos doentes, onde se identificaram 157 familiares directos (irmãos, filhos e netos). Por indisponibilidades do serviço e pelo facto das consequências mais dramáticas serem mais frequentes em idades mais jovens (1-3,7-9,13,14,20,21,27-32). Apenas foram convocados para a realização da ecocardiografia filhos e netos (n=69). Dos quais compareceram 44 que constituíram o número de elementos desta amostra considerada de conviniência, uma vez que foi seleccionada em função da acessibilidade na recolha de dados e da disponibilidade da instituição e dos familiares que compareceram (38).

Foram excluídos familiares com idades inferiores a 12 anos, grau de parentesco que não fosse filho ou neto dos doentes com MCH, evidência de doença coexistente que pudesse produzir HVE ou disfunção diastólica (HTA, HTP, DAC, EA, ou outra doença sistémica com provada atingimento cardíaco).

O tamanho da amostra dos familiares foi limitado por diversos factores: impossibilidade de contacto telefónico com quatro doentes identificados; falta de assiduidade dos familiares à data da avaliação electrocardiográfica; familiares

emigrados e residentes em cidades distantes; dificuldade da instituição para realizar avaliação de todos os familiares directos identificados.

Na data da avaliação aplicou-se questionário relativo a dados pessoais (idade, género, prática de desporto de competição), sintomatologia, história de avaliação ecocardiográfica e electrocardiográfica anterior (anexo3). Foi realizada AC e avaliação da PA a todos os familiares.

Com o intuito de despistar a presença de HVE, realizaram-se 44 ecocardiogramas transtorácicos, utilizando o equipamento Hewlett-Packard Sonos 5500. Utilizaram-se as incisões; paraesternal esquerda, apical (4 e 2 camaras) e subcostal. Do modo M e bidimensional, obtiveram-se as dimensões das cavidades (AE, VE, VD) em sístole e em diástole, a espessura diastólica do SIV e da PP do VE. Foi avaliado o fluxo diastólico transmitral por doppler pulsado de modo a medir as velocidades das ondas E e A e estabelecer com base nas suas relações padrões de enchimento ventricular.

Os registos foram gravados em cassete de vídeo e os ecocardiogramas foram classificados de acordo com a presença ou ausência do fenótipo ecográfico da doença com base nos critérios ecocardiográficos definidos pela Sociedade Americana de Ecografia (39)

4-Procedimentos

Foi pedida autorização ao Conselho de Administração e ao Conselho de Ética da ULS da Guarda, para a realização do estudo e utilização dos instrumentos de avaliação e intervenção com os doentes e seus familiares (doc.3). Tendo sido dado parecer positivo por ambos (doc.2). Para a recolha de dados, a investigadora consultou os processos clínicos dentro da instituição. Para a realização dos questionários, exame físico e ecocardiograma foi obtido consentimento informado verbal, tanto dos doentes como dos seus familiares estudados. O ecocardiograma foi realizado por médico cardiologista.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos dados obtidos foi realizada utilizando o Microsoft Excel e o software SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences®) versão 17.0.

Procedeu-se a uma análise descritiva das diferentes variáveis. As variáveis quantitativas foram apresentados como média e desvio padrão, valor máximo e mínimo, as qualitativas em frequência absoluta e respectiva percentagem.

Recorrendo ao teste do qui-quadrado de Pearson para a independência, procurou-se a existência de associação entre as variáveis binárias, género, tipo de MCH e presença de FA, com as seguintes variáveis:

- Sexo*
- Idade*
- Paragem cardíaca prévia*
- Complicações*
- História familiar de MSC*
- Sintomas: dispneia de esforço, angina, síncope, pré-síncope, tonturas, palpitações, DPN, ortopneia e astenia*
- Idade de início da sintomatologia*
- Sinais: AC arritmica, sopro sistólico, edemas.*
- Tratamento: amiodarona, fase final*
- Avaliação ecocardiográfica com doppler: espessura do SIV, relação SIV/PP, diâmetro da AE, insuficiência mitral.*
- Avaliação electrocardiográfica: FA, ESV, EV, TVNM*

Assumiu-se como hipótese nula a não existência de associação entre as variáveis em análise. A obtenção de um valor de $p < 0,05$ foi considerada como evidência estatística para a rejeição da hipótese nula.

*A **prevalência** foi calculada a partir do número de ecocardiogramas com critérios de diagnóstico MCH pelo número total de ecocardiogramas realizados de entre o período de 01/01/2004 a 31/12/2009.*

RESULTADOS

Prevalência da MCH no serviço de cardiologia do HSM-ULS da guarda

Do total de ecocardiogramas transtorácicos, realizados entre o período de 1 de Janeiro de 2004 a 31 de Dezembro de 2009 (n=17 548), 40 (0,2%) estavam de acordo com os critérios diagnósticos de MCH, a prevalência encontrada foi de 1 para cada 500 ecocardiogramas realizados.

Caracterização clínica da amostra de doentes com MCH

*Dos 40 doentes estudados, com idades compreendidas entre 42 e 89 ($70,52 \pm 11,734$) anos, 23 (57,5%) eram do sexo feminino. A distribuição da frequência relativa às idades dos doentes pode ser observada no **gráfico 1**.*

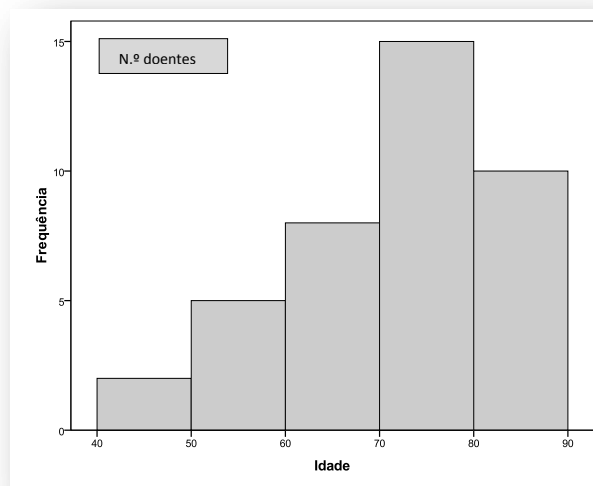


Gráfico 1: Distribuição da frequência de doentes com MCH por grupo etário.

História pessoal e familiar

Nenhum dos doentes (n=0) praticava ou praticou desporto competitivo ou apresentava profissão que necessitasse de esforço físico intenso, conforme indica o gráfico 2.

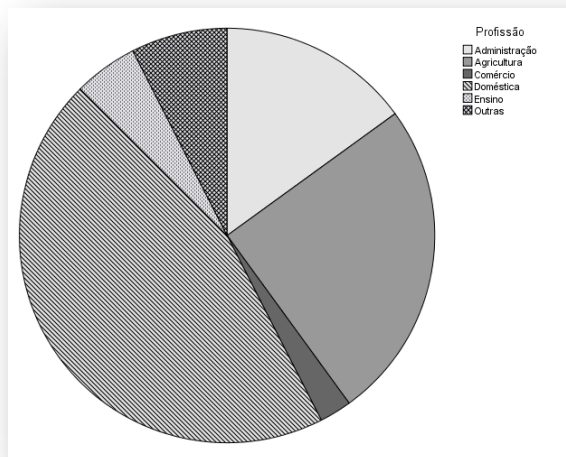


Gráfico 2: Distribuição percentual das profissões na amostra de doentes com MCH. Outros- coeiro e polícia

Nos 36 doentes inquiridos, 9 (25%) relataram MSC familiar, 4 (11,1%) das quais antes do 45 anos e em familiar directo, respectivamente 3 filhos e 1 irmão, 3 (8,3%) em número superior a um. Em 2 (5%) constatou-se PCP, 24 (60%) tinham conhecimento de antecedentes familiares de cardiopatia.

Todos os doentes apresentavam sintomatologia, com idade de início de sintomas compreendida entre 21 e 80 ($54,89 \pm 11,95$) anos. A distribuição da frequência das idades de início dos sintomas pode ser observada no gráfico 3.

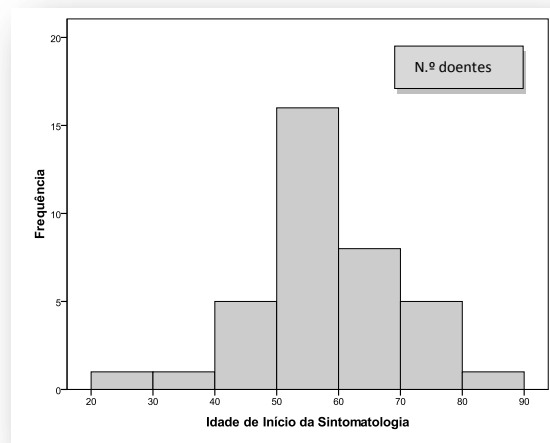


Gráfico 3: Distribuição da frequência de doentes com MCH por grupo etário de início da sintomatologia

A distribuição de frequência dos sintomas, relatada ou registada no processo clínico, consta na **tabela 1**.

Tabela 1: Distribuição da frequência e percentagem dos sintomas na amostra dos doentes com MCH. DPN: dispneia paroxística nocturna; D.Esforço: dispneia de esforço

Sintomas	n (%)
Astenia	13 (32,5)
Ortopneia	08 (20,0)
DPN	07 (17,5)
Palpitações	17 (42,5)
Tonturas	21 (52,5)
Pré-síncope	19 (47,5)
Síncope	10 (25,0)
Angina	26 (65,0)
D.Esforço	22 (55,0)

Em 17 (42,5%) doentes constataram-se complicações, em 11 (27,5%) ICC e 6 (15%) EAM.

Tratamento médico foi relatado em 39 (97,5%) doentes, na maioria dos casos (80%) com um β -bloqueante. A distribuição da frequência dos tratamentos consta na **tabela 2**.

Tabela 2: Distribuição da frequência e percentagem de doentes com MCH por tratamentos médicos e cirúrgicos realizados. BCC-bloqueadores dos canais de cálcio; Fase final (ICC): tratamento padrão para insuficiência cardíaca congestiva (IECA; diurético; b-bloqueante; digitálico); CDI-cardio-desfibrilhador implantável.

Tratamentos	n (%)
β -Bloqueante	32 (80,0)
BCC	08 (20,0)
Amiodarona	07(17,5)
Fase final (ICC)	13(32,5)
Pace-maker	05(12,5)
CDI	01(2,5)

Implantação de CDI foi relatada em apenas 1 (2,5%) doente. Não se encontrou registo de tratamento médico com disopiramida ou procedimento cirúrgico, como miectomia ou AAS em nenhum doente (n=0).

Avaliação física e electrocardiográfica (ECG e Holter)

*A FC e PA (sistólica e diastólica) encontravam-se dentro dos limites da normalidade em todos os doentes. Encontraram-se alterações no exame físico de 29 (72,5%) doentes, conforme se pode observar na **tabela 3**.*

*Dos 38 ECG com resultado, 25 (65,8%) apresentaram RS, a arritmia mais frequente foi a FA (34,2%) A HVE foi a alteração mais frequente (52,6%). A distribuição das alterações encontradas consta na **tabela 3**.*

Dos 26 doentes que realizam Holter, apenas 10 (25%) tinham resultado. As arritmias mais frequentes foram as EV (70%) e a menos frequentes a TVM (10%). As restantes alterações constam na **tabela 3**.

Tabela 3: Distribuição das alterações encontradas na avaliação física e electrocardiográfica (ECG e Holter) da amostra de doentes com MCH. ECG- electrocardiograma de repouso; AC- auscultação cardíaca; HVE- hipertrofia do ventrículo esquerdo; ESV- extrassístoles supraventriculares; EV- extrassístoles ventriculares; TVNM - taquicardiocardia ventricular não mantida (<30s); TVM - taquicardia ventricular mantida (>30s); %- percentagem

Avaliação física e electrocardiográfica (ECG e Holter)		
	Frequência	%
Exame físico	40	
AC arritmica	19	47,5
Sopro sistólico	17	42,5
Edemas	12	30,8
Electrocardiograma de repouso (ECG)	38	
Fibrilhação auricular	13	34,2
HVE	20	52,6
Alterações da repolarização	10	26,3
Desvio esquerdo do eixo	05	13,2
Bloqueio de ramo esquerdo	09	23,7
ESV	02	5,00
Wolf Parkinson White	01	2,50
Electrocardiograma dinâmico (Holter)	10	
ESV	04	40,0
EV	07	70,0
TVNM	02	20,0
TVM	01	10,0
Bradicardia sinusal	02	20,0

Avaliação ecocardiográfica com doppler

*Todos os doentes (n=40) apresentaram avaliação ecocardiográfica anterior, os parâmetros ecocardiográficos avaliados constam na **tabela 4**.*

Tabela 4: Distribuição dos resultados da avaliação ecocardiográfica transtorácica da amostra de doentes com MCH. %-percentagem; DP- desvio-padrão; SIV- septo interventricular; PP-parede posterior do ventrículo esquerdo; mm- milímetros; DDVE-diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE-diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; CSVE-câmara de saída do ventrículo esquerdo; HVE-hipertrofia do ventrículo esquerdo

Avaliação ecocardiográfica da amostra de doentes com MCH				
	Frequência	%	Média±DP	Varição
Espessura do SIV (mm)	40		18,64 ± 5,01	6 - 39
<20	28	71,8		
20-30	10	25,6		
>30	1	2,6		
Espessura da PP (mm)	40		12,36 ±2,05	7-19
Relação SIV/PP			1,55 ±3,04	1,2 -2,4
≤1,3	16	44,4		
≥1,3	20	55,6		
DDVE (mm)	40		48,50±6,27	30 -59
DSVE (mm)	40		32,31±6,64	15- 45
Tipo de MCH				
Obstrutivo	17	42,5		
Não obstrutivo	23	57,5		
Gradiente do CSVE (mmHg)				
<30	7	43,8		
30-50	7	43,8		
>50	2	12,5		
Movimento anterior sistólico	03	7,9		
Insuficiência mitral	35	87,5		
Ligeira	15	37,5		
Moderada	11	27,5		
Grave	9	22,5		
Aurícula esquerda dilatada	20	50,0		
Disfunção diastólica	40	100		
Função sistólica				
Preservada	35	87,5		
Deprimida	5	12,5		
Fracção de ejeção				
Normal	39	97,5		
Diminuída	1	2,5		
Local da HVE				
Septal	35	87,5		
Apical	3	7,5		
Concêntrica	2	5,0		

Em relação a outros ECD realizados, constatou-se que apenas 9 (22,5%) doentes referiram ter realizado ECG com prova de esforço. Os restantes constam na tabela 5.

Tabela 5: Distribuição de outras provas complementares diagnósticas realizadas pelos doentes com MCH. RTA- resposta tensional anormal; Rx- radiografia; cardiomegalia (ICT> 50%); RMN: ressonância magnética nuclear; ECG- electrocardiograma de repouso

Provas complementares realizadas	<i>n</i>	%
ECG com prova de esforço	9	22,5
Isquémia	3	7,5
RTA	0	0
Rx tórax		
Normal	7	17,5
Cardiomegalia	2	5
Cintigrafia	5	
Isquemia	2	12,5
Cateterismo cardíaco	13	
Doença coronária	2	32,5
RMN cardíaca		
MCH apical	1	2,5

Estratificação do risco de Morte Súbita Cardíaca

*De acordo com os critérios estabelecidos pela literatura, foram encontrados factores de risco major para morte súbita em 17 (42,5%) doentes da amostra. O critério mais frequente foi síncope relatada em 10 (58,8%) doentes (**Tabela 6**).*

Tabela 6: Distribuição da frequência de doentes com MCH por factores de risco major para morte súbita cardíaca. PCP (FV) - paragem cardíaca prévia ou fibrilhação ventricular; TVM-taquicardia ventricular mantida; HF MSC-história familiar de morte súbita cardíaca; TVNM; taquicardia ventricular não mantida HVE-hipertrofia do ventrículo esquerdo; RTA-resposta tensional anormal; n-frequência absoluta; %-percentagem.

Critérios de risco major para MSC	<i>n (%)</i>
PCP (FV)	02 (12,0)
TVM	01(5,9)
HF MSC	05(29,4)
Síncope	10(58,8)
TVNM	01(5,9)
HVE> 30mmHg	01(5,9)
RTA	0(0)

A distribuição da frequência de critérios por cada doente pode ser observada no gráfico 4.

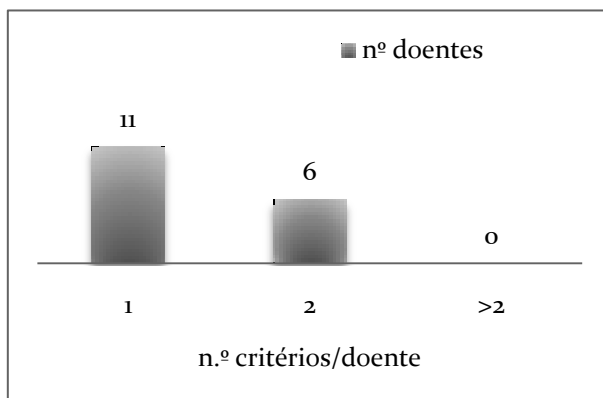


Gráfico 4: Distribuição da frequência dos doentes com MCH por número de critérios de risco maior presentes em cada doente

Caracterização clínica da amostra dos familiares

Dos 44 familiares avaliados, 23 (52,3%) eram do sexo masculino, dos quais 43 (97,7%) eram a filhos e uma (2,3%) era neta. Apresentavam idades compreendidas entre 12 e 67 (média $39,8 \pm 11,7$) anos. A distribuição da frequência das idades dos familiares pode ser observada no gráfico 5.

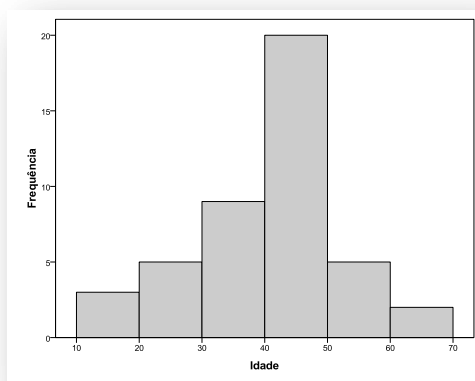


Gráfico 5: Distribuição da frequência das idades da amostra dos familiares

Avaliação clínica e electrocardiográfica da amostra dos familiares

Da avaliação realizada aos familiares constatou-se que a maioria estava assintomática (88,6%). Nenhum familiar apresentou PCP anterior ou referiu praticar desporto competitivo. A FC e PA eram normais em todos os familiares. A maioria (93%) tinha realizado avaliação electrocardiográfica de repouso anterior. Os dados relativos à avaliação clínica e electrocardiográfica da amostra de familiares constam na tabela 7.

Tabela 7: Distribuição dos resultados da avaliação clínica e electrocardiográfica da amostra de familiares directos dos doentes com MCH. ICC – sintomas associados a insuficiência cardíaca congestiva (astenia, ortopneia, DPN); AC- auscultação cardíaca; ECG- electrocardiograma de repouso; HVE-hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Avaliação clínica e electrocardiográfica		
	<i>Frequência</i>	<i>%</i>
Sintomas		
Assintomáticos	39	88,6
Dispneia de esforço	02	4,5
Palpitações	02	4,5
ICC	01	2,3
Exame Físico		
Sem alterações	41	93,2
AC arritmica	02	4,6
Sopro sistólico	0	0
Edemas	01	2,3
Tratamento		
Ausente	41	93,2
Amiodarona	03	6,8
ECG		
Sem alterações	36	90,0
HVE	01	2,5
Extrassístoles	03	7,5

Avaliação ecocardiográfica da amostra dos familiares

Dos 44 familiares, 25 (56,8%) tinham efectuado avaliação ecocardiográfica anterior, 40 (84%) desconheciam a possibilidade de serem portadores da mutação na ausência de fenótipo da doença.

*Identificaram-se 4 (9%) diagnósticos clínicos de MCH nos 44 familiares rastreados, que desconheciam qualquer diagnóstico anterior, 3 (75%) percentiam ao sexo masculino, 3 (75%) eram assintomáticos, nenhum (n=0) tinha realizado avaliação ecocardiográfica anterior. A técnica de doppler foi usada para avaliação da função diastólica, considerada como anormal em 4 (9%) dos familiares. Os resultados da avaliação ecocardiográfica constam no **gráfico 6**.*

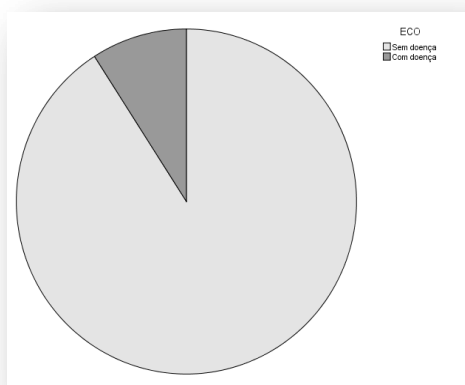


Gráfico 6: *Distribuição percentual da amostra de familiares por resultado da avaliação ecocardiográfica.*

Dos 4 diagnósticos clínicos de miocardiopatia encontrados, em 3 (75%) demonstrou-se a forma hipertrófica e em um (25%) a forma dilatada.

Na tentativa de compreender como as variáveis em estudo se relacionavam com o género (1), o tipo de miocardiopatia hipertrófica (2) e a fibrilhação auricular (3), estudou-se o grau de associação entre as mesmas e foram encontrados os seguintes resultados (tabelas 8,9 e 10)

1. Associação entre as variáveis e o género (Masculino Vs feminino)

Na tentativa de encontrar diferenças específicas de género em relação às variáveis em estudo, observamos que no grupo de doentes que apresentavam palpitações 88,2% eram do sexo feminino ($p=0,001$).

Apesar de não ter sido atingido o nível de significância desejado, demonstraram-se algumas tendências interessantes nas variáveis cruzadas:

- No grupo etário dos 70-80 anos, 66,7% eram mulheres*
- Relativamente aos sintomas; dispnia de esforço (59,1%), angina (53,8%), tonturas (52,4%) e DPN (57,1%), foram discretamente mais frequentes no sexo feminino. Ortopneia (62,5%) no sexo masculino.*
- Do grupo que não apresentou complicações 65,2% eram mulheres. AC rítmica (61,9%), ausência de sopro sistólico (60,9%) e ausência de tratamento de end-stage (59,3%) foram mais frequentes no sexo feminino. Tratamento com amiodarona (71,4%) foi mais frequente no sexo masculino.*
- Relativamente à avaliação ecocardiográfica, a espessura do SIV <20mm foi mais frequente no sexo feminino (64,3%), a espessura de 20 a 30mm foi mais frequente no sexo masculino (70%). No grupo que apresentou AE dilatada 60% eram do sexo feminino.*

Tabela 8: Caracterização da amostra de doentes com MHC por grau de associação entre as variáveis em estudo e o género.

Variáveis	GÉNERO		p value
	Masculino (n%)	Feminino (n%)	
Idade			
[40;50[01(50,0)	01(50,0)	0,827
[50;60[03(60,0)	02(40,0)	
[60;70[03(37,5)	05(62,5)	
[70;80[05(33,3)	10(66,7)	
[80;90[05(50,0)	05(50,0)	
PCP			
Sim	01(50,0)	01(50,0)	0,826
Não	16(42,1)	22(57,9)	
MSC familiar			
Ausente	12(46,2)	14(53,8)	0,672
1	02(28,6)	05(71,4)	
2	01(33,3)	02(66,7)	
Sintomas			
Dispneia	08(50,0)	08(50,0)	0,323
D.Esforço	09(40,9)	13(59,1)	0,538
Angina	12(46,2)	14(53,8)	0,384
Sincope			
Sim	05(50,0)	05(50,0)	0,423
Não	07(33,3)	18(66,7)	
Pré-sincope			
Sim	10(52,6)	09(47,4)	0,181
Não	07(33,3)	14(66,7)	
Tonturas	10(47,6)	11(52,4)	0,357
Palpitações	02(11,8)	15(88,2)	0,001
DPN	03(42,9)	04(57,1)	0,649
Ortopneia	05(62,5)	03(37,5)	0,189
Astenia	07(53,8)	06(46,2)	0,252
Início dos sintomas			
[20;40[02(50,0)	02(50,0)	0,883
[40;60[09(36,0)	16(64,0)	
[60;70[03(50,0)	03(50,0)	
>70	01(50,0)	01(50,0)	
Complicações			
Ausentes	08(34,8)	15(65,2)	0,509
EAM	06(54,5)	05(45,5)	
ICC	03(50,0)	03(50,0)	
Exame Físico			
AC			
Arritmica	09(47,4)	10(52,6)	0,393
Ritmica	08(38,1)	13(61,9)	0,492
SS	08(47,1)	09(52,9)	0,056
Edemas	08(66,7)	04(33,3)	
Tratamento			
Amiodarona	05(71,4)	02(28,6)	0,100
Fase final	06(46,2)	07(53,8)	0,504
Ecocardiograma			
SIV			
<20	10(35,7)	18(64,3)	0,116
[20;30]	07(70,0)	03(30,0)	
>30	0(0)	01(100)	
SIV/PP			
≤1,3	07(43,8)	09(56,3)	0,604
>1,3	09(45,0)	11(55,0)	
AE Dilatada	08(40,0)	12(60,0)	0,500
IM Grave	03(37,3)	05(62,5)	0,699
Tipo obstrutivo	07(42,2)	10(58,8)	0,571
Tipo não obstrutivo	10(43,5)	13(56,5)	
ECG			
FA	06(42,2)	07(53,8)	0,490
ESV	02(50,0)	02(50,0)	0,333
EV	04(57,1)	03(42,9)	0,292
TVNM	01(50,0)	01(50,0)	0,533

2. Associação entre as variáveis e o tipo de Miocardiopatia (Obstrutivo Vs Não obstrutivo)

De forma a tentar distinguir clinicamente como o tipo de MCH se relaciona com variáveis estudadas, observamos que no grupo de doentes que apresentaram sopro sistólico 64,7% eram do tipo obstrutivo ($p=0,017$). O tipo obstrutivo foi significativamente associado a graus mais graves de insuficiência mitral ($p=0,028$). As extrassístoles ventriculares (85,7%) foram mais frequentes no tipo não obstrutivo ($p=0,033$).

Outros resultados interessantes observados, apesar do nível de significância requerido não ter sido atingido, foram:

- Relativamente à idade, observou-se que a MCHO foi mais frequente em grupos etários mais idosos (>60 anos) e o tipo MCHNO nos grupos mais jovens (<60 anos).*
- Relativamente aos sintomas, do grupo de doentes que apresentou tonturas 71,4% correspondiam ao tipo não obstrutivo ($p=0,06$). Todos os demais sintomas avaliados, à exceção de síncope, foram mais frequentemente relatados no tipo não obstrutivo.*
- História de PCP (100%), história familiar de MSC, TVNM (100%), foi mais frequente no tipo não obstrutivo. Síncope (60%), TVM (100%), SIV > 30mm (100%) foram mais frequentes no tipo obstrutivo.*

Tabela 9: Caracterização da amostra de doentes com MHC por grau de associação entre as variáveis em estudo e o tipo de MCH.

Variáveis	TIPO DE MCH		p value
	Obstrutivo (n%)	Não Obstrutivo (n%)	
Sexo			
Masculino	07(41,2)	10(58,8)	
Feminino	10(43,5)	13(57,5)	0,571
Idade (anos)			
[40;50[0(0,0)	02(100)	
[50;60[0(0,0)	05(100)	
[60;70[05(62,5)	03(37,5)	
[70;80[07(46,7)	08(53,3)	
[80;90[05(50,0)	05(50,0)	0,146
Paragem cardíaca prévia			
Sim	0(0,0)	02(100)	
Não	17(44,7)	21(53,3)	0,324
MSC familiar			
Ausente	12(46,2)	14(53,8)	
1	02(28,6)	05(71,4)	
2	01(33,3)	02(66,7)	0,672
Sintomas			
Dispneia de Esforço	10(45,5)	12(54,5)	0,462
Angina	11(38,5)	16(61,5)	0,355
Sincope	06(60,0)	04(40,0)	0,178
Pré-sincope	07(36,8)	12(63,2)	0,357
Tonturas	06(28,6)	15(71,4)	0,054
Palpitações	06(35,2)	11(64,7)	0,321
DPN	03(42,9)	04(57,1)	0,649
Ortopneia	03(37,5)	05(62,5)	0,537
Astenia	06(46,2)	07(53,8)	0,504
Início dos sintomas (anos)			
[20;40[0(0,0)	04(100)	
[40;60[13(52,0)	12(48,0)	
[60;70[02(33,3)	04(66,7)	
>70	01(50,0)	01(50,0)	0,250
Complicações			
Ausentes	11(47,8)	12(52,2)	
EAM	01(16,7)	05(83,3)	
ICC	05(45,5)	06(54,5)	0,378
Exame Físico			
AC Arritmico	09(47,4)	10(52,6)	0,393
Sopro sistólico	11(64,7)	06(35,3)	0,017
Edemas	04(33,3)	08(66,7)	0,307
Tratamento			
Amiodarona	03(42,9)	04(57,1)	0,649
ICC	06(46,2)	07(53,8)	0,504
Ecocardiograma			
SIV			
<20	08(28,6)	20(71,4)	
[20;30]	08(80,0)	02(20,0)	
>30	0(0)	01(100)	0,012
AE Dilatada	11(55,0)	09(45,5)	0,100
Insuficiência mitral			
Ausente	01(20,0)	04(80,0)	
Ligeira	03(23,1)	10(76,9)	
Moderada	05(45,5)	06(54,5)	
Grave	07(82,5)	01(12,5)	0,028
EKG			
FA	07(53,8)	06(46,2)	0,169
ESV	0(0,0)	04(100)	0,071
EV	01(14,3)	06(85,7)	0,033
TVNM	0(0,0)	02(100,0)	0,333

3. Associação entre as variáveis e a de fibrilhação auricular (Presente Vs Ausente)

Na tentativa de verificar se a presença de FA afectava o curso clínico da MCH na nossa amostra, observamos que o sopro sistólico (56,3%) esteve significativamente associado à presença de FA ($p=0,018$), assim como a Insuficiência Mitral, principalmente em graus mais avançados ($p=0,001$). Dos doentes que apresentaram ESV 100% não apresentavam FA ($p=0,024$).

Outros resultados interessantes, pois apresentaram valores próximos da significância requerida, foram que maiores graus de HVE (espessuras do SIV >20mm ($p=0,065$) e relações SIV/PP >1,3 ($p=0,055$), se associaram à presença de FA. As EV (71,4%; $p=0,083$) e a TVNM (100%) foram mais frequentes na ausência de FA.

Observamos também que:

- A presença de FA foi mais frequente em grupos etários mais idosos (> 60 anos) em relação aos grupos mais jovens (<60 anos).*
- Todos os sintomas avaliados foram mais frequentes na ausência da FA*

Tabela 10: Caracterização da amostra de doentes com MHC por grau de associação entre as variáveis em estudo e a presença ou ausência de fibilhação auricular.

Variáveis	FIBRILHAÇÃO AURICULAR		p value
	Sim (n%)	Não (n%)	
Sexo			
Masculino	06(37,5)	10(62,5)	
Feminino	07(31,8)	15(68,2)	0,490
Idade			
[40;50[0(0,0)	02(100)	
[50;60[0(0,0)	05(100)	
[60;70[02(25,0)	06(75,0)	
[70;80[07(50,0)	07(50,0)	
[80;90[04(44,4)	05(55,6)	0,206
Paragem cardíaca prévia			
Sim	01(0,0)	01(50,0)	
Não	12(33,3)	24(66,7)	0,573
MSC familiar			
0	09(37,5)	15(62,5)	
1	03(42,9)	04(57,1)	
2	01(33,3)	02(66,7)	0,952
Sintomas			
Dispneia	03(20,0)	12(80,0)	0,126
D.Esforço	09(40,9)	13(59,1)	0,252
Angina	08(32,0)	17(68,5)	0,480
Sincope	04(44,4)	05(55,6)	0,360
Pré-sincope	07(38,9)	11(61,1)	0,407
Tonturas	05(25,0)	15(75,0)	0,179
Palpitações	06(35,3)	11(64,7)	0,584
DPN	01(14,3)	06(85,7)	0,221
Ortopneia	02(28,6)	05(71,4)	0,549
Astenia	05(41,7)	07(58,3)	0,381
Início dos sintomas			
[20;40[0(0,0)	04(100)	
[40;60[10(41,7)	14(58,3)	
[60;70[01(20,0)	04(80,0)	
>70	02(100)	0(0,0)	0,086
Complicações			
Ausentes	07(31,8)	15(68,2)	
EAM	01(16,7)	05(83,3)	
ICC	05(50,0)	05(50,0)	0,371
Exame Físico			
SS	09(56,3)	07(35,3)	0,018
Edemas	06(64,5)	05(45,5)	0,110
Tratamento			
Amiodarona	01(16,7)	05(83,3)	0,314
fase final	06(46,2)	07(53,8)	0,223
Ecocardiograma			
SIV			
<20	07(25,9)	20(74,1)	
[20;30]	06(66,7)	03(33,3)	
SIV/PP			0,065
≤1,3	03(20,0)	12(80,0)	
>1,3	10(52,6)	09(47,4)	0,055
AE			
Dilatada	09(50,0)	09(50,0)	
Não dilatada	04(20,0)	16(80,0)	0,054
IM			
Ausente	0(0,0)	05(100)	
Ligeira	0(0,0)	12(100)	
Moderada	09(81,8)	02(18,2)	
Grave	03(42,9)	04(57,1)	0,001
ECG			
ESV	0(0,0)	04(100)	0,024
EV	02(28,6)	06(71,4)	0,083
TVNM	0(0,0)	02(100)	0,222

DISCUSSÃO

A presente discussão divide-se em 3 partes fundamentais:

- 1- *Principais resultados do presente trabalho*
- 2- *Principais limitações*
- 3- *Reflecção sobre a importância do trabalho*

Prevalência da MCH na ULS da Guarda

Marron et al (4), estimaram a prevalência da MCH em 0,2% (1:500 ecocardiogramas) através da avaliação ecocardiográfica de 4111 adultos nos EUA, e este valor tem sido utilizado como referência até à actualidade (1-3,7-10,13-37,41-57) Marron e Mckenna et al (1), crêm que a doença esteja subdiagnosticada em regiões carenciadas. Zou et al (40), estimaram a prevalência na China em 80 para 100,000 adultos, com identificação de 13 (0,16%) diagnósticos ecocardiográficos de MCH nos 8080 adultos estudados.

Esta variabilidade geográfica, relacionada com aspectos sócio-económicos, motivou a avaliação da sua prevalência no HSM-ULS da Guarda, onde se identificaram 40 diagnósticos clínicos de MCH dos 17538 adultos avaliados ecocardiograficamente nos últimos 5 anos. Estes resultados coincidem com Marron et al (4).

Apoiam estes resultados, o facto dos critérios diagnósticos utilizados terem sido os mesmos das séries de referência (4,48). No entanto não se exclui a possibilidade de viés na selecção dos doentes ou da presença de erros não de amostragem, como ausência de dados, o que se deve ao carácter retrospectivo desta componente do estudo.

A autora acredita que a prevalência possa ser ligeiramente superior à identificada, pois excluíram-se todos os doentes com HTA ou cujo ecocardiograma evidenciou dilatação. No entanto, segundo a evidência actual, a fase final da MCH cursa com remodelação do VE (adelgaçamento da parede e dilatação) e a HTA pode ocorrer concomitantemente, sendo comum na MCH do idoso, no entanto o diagnóstico diferencial da MCD e MCH hipertensiva é muito difícil, na ausência de testes genéticos (1,7-10,12,20-22), razão pela qual foram excluídos.

Acreditamos que o conhecimento da realidade da MCH nesta unidade de saúde, possa permitir a melhor planificação e alocação de recursos para o correcto seguimento destes doentes.

Diferenças em relação ao género (masculino Vs feminino)

Pelo carácter AD, a MCH não demonstra preferência sexual (1,2,7-10,13,14,48). No entanto, tem sido mais diagnosticada no sexo masculino (1,4-6,15,40). No CARDIA study de Marron et al (4), o sexo masculino foi prevalente (0,26:0,09%). Olivotto et al (15), encontraram predomínio do sexo masculino (3:2) nas suas casuísticas. Zou et al (40), identificaram 9 homens dos 13 indivíduos diagnosticados.

Os nossos resultados diferiram da literatura, pois o sexo feminino (57,5:42,5%), foi discretamente mais prevalente. Possíveis explicações poderão ser a idade avançada da nossa amostra (70,5±11,7anos), pois apesar da maior prevalência na identificação da doença no sexo masculino, constituir um aspecto consensual entre a literatura, todas provêm de casuísticas relativamente jovens (1,4-9,15,27,30-32). A idade avançada da

amostra, torna provável, que o sexo masculino esteja subrepresentado, pois a esperança média de vida é superior no sexo feminino e apenas se avaliaram dados referentes a doentes vivos. Posterior análise dos processos referentes aos doentes falecidos poderá esclarecer esta questão. Os nossos resultados apoiam e demonstram a não preferência sexual descrita por Teare em 1958 (1).

Controverso na literatura, tem sido as diferenças específicas associadas ao género no curso clínico da MCH (1,15). Olivotto et al (15), realizaram um estudo para esclarecer essas diferenças em 969 doentes com MCH, concluindo que as mulheres eram significativamente mais idosas e mais sintomáticas que os homens ($p < 0.001$). Factos que ao se demonstrarem no nosso trabalho, poderiam apoiar e explicar os nossos resultados.

De forma a verificar essas diferenças também ocorriam na nossa modesta amostra ($n=40$), verificamos que as palpitações foram significativamente mais frequentes no sexo feminino (88,2%; $p=0,001$). E mesmo não tendo sido atingido, nível de significância, que permita extrapolar para a população geral, o que se deve muito provavelmente ao reduzido tamanho da amostra, verificamos também que as mulheres eram mais idosas (66,7%; [60-70 anos]) e que os sintomas foram globalmente mais frequentes nas mulheres, à excepção do sintoma ortopneia.

As menores complicações e exame físico menos alterado no sexo feminino, levam-nos a pensar que as mulheres estejam mais representadas na nossa amostra, porque; 1) A sua maior sintomatologia justifique, a procura de assistência médica e conseqüente diagnóstico e 2) A sua melhor tolerância à doença, justifique a sua sobrevivência até à

data do nosso estudo. O facto dos homens se encontrarem em fases mais avançadas da doença, onde surgem evidências de ICC, como ortopneia (62,5%), edemas (66,7%) e também a maior frequência de tratamento antiarrítmico com amiodarona (71,4%) levam-nos a inferir uma provável maior mortalidade no sexo masculino.

Diferenças em relação ao tipo de MCH (obstrutivo Vs não obstrutivo)

Segundo a literatura, é clinicamente importante distinguir a MCHNO da MCHO (1,7-9,13,14,17-21,) que representa 1/3 dos casos (1,13,14,17-21,48). No nosso estudo, essa proporção foi diferente, pois a forma obstrutiva foi mais frequente (42,5%) que a descrita na literatura. O que se relaciona, provavelmente, com o grupo etário analisado, mais idoso, pois as alterações morfofuncionais do envelhecimento predis põem para a obstrução, que é assim mais frequente em idades mais avançadas (41). Em Portugal, Cardim et al (41), encontraram resultados semelhantes aos nossos, no seu trabalho “importância de ser obstrutiva”, no qual 26 dos 49 doentes estudados apresentaram o tipo obstrutivo.

A controversa influência da obstrução do CSVE tem sido intensamente investigada (1,14,17-19,41,42). Marron et al (17), na avaliação ecocardiográfica de 1101 concluíram que a forma obstrutiva determinava maior risco de progressão para ICC e morte relacionada. Elliot et al (30), avaliaram 917 doentes, 31,4% dos quais com gradiente ≥ 30 mmHg e concluíram que o tipo obstrutivo se associava a maior risco de MSC na presença de outros factores de risco já reconhecidos.

Os nossos resultados diferiram da literatura, pois tradicionalmente as formas obstrutivas tem sido associadas a maior sintomatologia (19). No entanto, na nossa

amostra a forma não obstrutiva foi globalmente mais sintomática, as tonturas foram significativamente mais frequentes no tipo NO ($p=0,05$). A ICC (54,5%) e os edemas (66,7%), também foram mais frequentes na ausência de obstrução. Possíveis explicações para estes resultados podem ser as mesmas encontradas por Autore et al (18), num estudo recente, onde concluíram que a importância prognóstica da obstrução varia na relação inversa da severidade dos sintomas, pois na presença de sintomas severos, a classe funcional torna-se o marcador prognóstico determinante da doença, independentemente da presença da obstrução, o que está de acordo com o verificado na nossa amostra, pela sua idade avançada e classe funcional elevada, o impacto da obstrução pode estar suprimido pelo impacto da classe funcional e justificar os nossos resultados.

Em relação ao risco de MSC, constatamos que 56,3% apresentava gradiente > 30mmHg, no entanto a distribuição dos restantes critérios de risco esteve dividida pelas duas formas da MCH, facto que não nos permite afirmar qual das duas formas apresenta maior risco, sugerindo que um estudo mais alargado de carácter prospectivo, é necessário para esclarecer esta questão.

Diferenças em relação à presença de Fibrilhação auricular

Segundo a literatura, a FA é a arritmia mais frequente na MCH (1,9,13,21,23-25,43). E os nossos resultados também o demonstram, a FA foi identificada em 34,2%, valor superior aos 20-25% descritos na literatura (1,9,13,21,23,43,48). Este resultado deve-se, provavelmente, à idade avançada da nossa amostra, o que está de acordo com as conclusões de Olivotto et al (23), nas quais a FA se associou frequentemente a

dilatação da AE e a sua incidência aumentou com a idade, o mesmo que foi encontrado no nosso trabalho, com idade compreendidas entre 42 e 89 (71 ± 12) anos e evidência de dilatação auricular na presença de FA ($p=0,05$).

O impacto da FA no curso clínico da MCH é controverso, Olivotto et al (24), referiram boa tolerância à presença da FA em cerca de 1/3 dos doentes avaliados, concluindo que a FA não é por si só um determinante de MSC. Boriani et al (43), concluíram que a FA, poderia funcionar como gatilho, desencadeando arritmias potencialmente fatais em indivíduos susceptíveis. Olivotto et al (23,24) também encontraram maior risco de progressão e morte por ICC, EAM e AVC, com o desenvolvimento da FA. Os nossos resultados, vão de encontro ao curso benigno descrito por Olivotto (24), apesar de não ter sido possível a verificação de diferença estatisticamente significativa que permita extrapolar para a população pelo tamanho reduzido da amostra, encontramos tendências interessantes, pois todos os sintomas foram globalmente mais frequentes no grupo de doentes que não apresentava FA, a ICC não demonstrou ser mais frequente na FA do que na sua ausência, e arritmias mais complexas como a TVNM também foram mais frequentes na ausência de FA.

Estratificação do risco de morte súbita

A MSC constitui a consequência mais assustadora da MCH, embora mais frequente em jovens, nenhuma idade confere imunidade a este evento (1-5,7-9,13,14,20,21,48). A estratificação do risco da MSC tem sido o substrato para muitos estudos (1,5,11,27,29-32,44-47). Segundo a bibliografia apenas uma minoria dos doentes se inclui no grupo de risco (1,7-9,13,14,20,21,27,30-32,36). O valor encontrado neste trabalho foi relativamente elevado, pois 42,5% dos doentes apresentaram pelo menos

um critério de risco major. A autora acredita que este resultado esteja sobrevalorizado, pois a síncope foi o factor de risco mais frequente (58,8%). Marron et al (1), consideram que este critério tem reduzida sensibilidade e especificidade, pois pode apresentar outras origens que não a MCH. Apesar de a literatura considerar que as alterações da consciência (síncope e pré-síncope) constituem os principais predictores de MSC (1,7-9,13,14), este critério é mais relevante se ocorre em jovens e/ou apresenta relação com exercício (27,29-32), o que não foi verificado no nosso trabalho. Este facto, leva a autora a retirar alguma importância a este critério no presente trabalho. Apoiam esta hipótese a subjectividade deste critério, uma vez que não foi documentado por nenhum instrumento de medição preciso e a sua presença ou ausência teve origem na anamnese dos doentes ou do seu registo no processo clínico, logo, este dado não está isento de viés

A avaliação genética, com o objectivo de identificar possíveis mutações que segundo a literatura tem sido associadas a um pior prognóstico (Troponinas I e T e algumas formas da cadeia pesada da β -miosina-Arg403Gln e Arg719Gln) (1-4,7-12,22,26,44) ainda foi tentada, visando uma melhor avaliação do risco nesta amostra, no entanto não foi possível a sua realização.

A possibilidade de prevenção da MSC com a implantação de CDI, tem sido alvo de múltiplas investigações (1,33-36,50), no entanto a forma de selecção dos doentes é controversa, principalmente quanto ao número de critérios de risco e o custo/benefício da implantação do CDI, Marron et al (50), na análise de 506 doentes aos quais foram implantados CDI, como prevenção secundária (após PCP) e para prevenção primária por 1, 2 ou 3 critérios de risco, constatou que em todos foram detectados descargas

apropriadas independentemente do número de factores de risco, concluindo assim que de facto apenas um factor de risco pode justificar a implantação do CDI. Na nossa amostra, apenas 1 (2,5%) doente foi portador de CDI, mas não podemos esquecer que 11 (42,5%) doentes apresentaram 1 e 6 (11%) 2 critérios de risco major. Logo este trabalho pretende salientar a importância de reavaliar estes doentes de forma mais exhaustiva, já que de acordo com as guidelines, apresentam indicação de classe IIa para a colocação de CDI (36).

Um dado relevante constatado neste trabalho, foi o reduzido número de ECG com provas de esforço (n=9) realizadas. O facto de até há alguns anos, esta prova ter sido considerada contra-indicada e perigosa na MCH (1,49), podem justificar este resultado. A autora está de acordo com Cardim et al (49), pois de facto "mudanças de mentalidade são precisas", uma vez que a prova de esforço demonstra uma sensibilidade elevada (95%) antes dos 50 anos, constituindo um critério com elevado valor prognóstico e que deve ser realizado anualmente visando a melhor estratificação dos doentes com MCH (1-4,7-9,13,20,21,30-32).

Mesmo conscientes de que este objectivo (estratificação do risco de MSC) não foi totalmente atingido, uma vez que faltaram muitos dos dados necessários ao seu correcto cumprimento, decidiu-se apresentar assim mesmo este resultado. Pretendeu-se desta forma, salientar a importância do correcto seguimento destes doentes, o que fundamenta a implementação do protocolo relativo ao seguimento destes doentes que será decorrente deste trabalho.

Identificação do fenótipo da doença nos familiares

Desde 1958, que é conhecido o carácter AD da MCH (1-37,40-57), no entanto, a evidência ecocardiográfica da doença em familiares em 1º grau difere entre a bibliografia de 25-50%, os factores envolvidos nesta penetrância variável ainda não estão completamente esclarecidos (1-3,13,14,22,26,28,45,48,51-54).

Os nossos resultados permitiram evidenciar o fenótipo da doença em apenas 9% dos familiares, claramente inferior ao teoricamente esperado. Hipóteses explicativas para este resultado podem ser: 1) Presença de mutações de expressão tardia ou que curse com hipertrófia moderada (dentro dos limites considerados normais), e logo não diagnosticável por ecocardiografia; 2) Maior ocorrência de mutações espontâneas na amostra de doentes, logo não transmissíveis à descendência; 3) Reduzido tamanho da amostra considerada de conveniência, podendo esta não ser representativa da população alvo; 4) factores ambientais protectores da expressão da doença, nomeadamente a inexistência de desporto de competição ou actividade física intensa.

A autora acredita, no entanto, que a prevalência, considerando os indivíduos geneticamente afectados e não apenas a demonstração do fenótipo da doença, será bastante superior à encontrada, visto que os critérios de diagnóstico ecocardiográfico não identificam todos os indivíduos afectados, os quais poderão ter apenas alterações electrocardiográficas ou até ausência de qualquer expressão fenotípica, como acontece nos portadores assintomáticos (3,22,26,51). O diagnóstico definitivo de portador assintomático é molecular DNA-dependente (1-3, 7-14,22,26,28,48,51-57).

De forma a esclarecer todas estas hipóteses seria necessário a realização de testes genéticos, a autora ainda tentou que a sua realização fosse feita em várias instituições públicas e privadas, no entanto pelo seu elevado custo e pela ausência de apoios não foi possível a sua concretização. Mesmo assim disponibilizou-se informação acerca da sua realização aos familiares avaliados.

Apesar da ausência de testes genéticos que o comprovem, os nossos resultados poderiam enquadrar-se com outros estudos realizados com recurso a diagnóstico molecular (10-12,22,26,28,44-47,51-57). Estes permitiriam identificar mutações com características que poderiam justificar a baixa penetrância encontrada no nosso trabalho, como por exemplo as mutações do gene da proteína C que liga a miosina. Esta é uma das mutações mais prevalentes (30-40%) na população geral (1,2,10,12,14,21,28,45,47,55-57) e que se associa a penetrância baixa, relativamente tardia, hipertrofia ligeira e prognóstico benigno (1,2,10,45,55-57). Sendo frequentemente associada à “miocardiopatia hipertrófica do idoso”(1,2,14,47,48,55,56). Assim como algumas das mutações do gene da troponina T (1,-3,11,44,46,57) com expressão fenotípica mais tardia e menor expressão hipertrófica.

Alguns indícios provinientes da nossa amostra, como o início da doença em idade tardia (55 ± 12 anos), o atingimento da longevidade normal na maioria (62,5%) dos doentes e a maior percentagem (72%) de HVE moderada ($<20\text{mmHg}$), levam a autora a acreditar que as mutações presentes sejam de carácter “benigno”, como as descritas anteriormente, o que seria compatível com a baixa penetrância encontrada na amostra de familiares, ainda relativamente jovem (40 ± 12 anos), o facto da doença poder

expressar-se tardiamente foi comunicado aos familiares dos doentes em que não foi identificado fenótipo da doença e um seguimento a longo prazo será necessário para averiguar esta questão.

Outro aspecto interessante encontrado, foi o diagnóstico de um familiar, filho de uma doente com MCH que apresentava a forma dilatada (MCD). Está descrita na literatura a heterogeneidade clínica da doença entre indivíduos portadores de mutação idêntica (1-3,52,53). As mutações do gene da troponina I, caracterizam-se frequentemente por expressões fenotípicas particulares e variáveis, mesmo intrafamiliarmente, variando entre expressão fenotípica clássica, a hipertrofia confinada ao apex ventricular, a evolução para formas dilatadas (1,3,57). Brito et al (52), apresentam uma comparação entre duas famílias com MCHF, as quais apresentam uma expressão fenotípica diferente, apesar de possuírem a mesma mutação genética, Gonçalves (53) tece um interessante comentário acerca da identificação de fenótipos distintos em genótipos idênticos “A Complexidade de uma Doença Onde Até o Igual Pode Ser Diferente”, facto que o nosso estudo também corrobora.

Nova hipótese decorrente deste estudo

A prática desportiva competitiva tem sido restrita a doentes com MCH de forma a reduzir o risco de MSC, mas apesar da grande quantidade de estudos na área das recomendações para atletas, os dados para os outros pacientes que não estão envolvidos neste grupo são escassos (1,5,16,27,29). Marron et al (1), afirmam que apesar da ausência de dados, mudanças restritivas no estilo de vida e a nível profissional não parecem justificadas, no entanto a prática de actividade física intensa quer profissional quer recreativa, é contraindicada. Os nossos resultados estão dentro

desta área mesmo explorada, a nossa amostra não apresentava registo de actividade física que pudesse ser ameaçadora para a vida, isto apenas nos pode levar à inferência que os factores ambientais, devidamente enquadrados num genótipo mais benigno podem ser um importante determinante do curso natural da doença, contribuindo para a longevidade normal em doentes com MCH. No entanto, faltam estudos que demonstrem estes aspectos ainda menos explorados.

Principais limitações do estudo

As limitações específicas para cada objectivo já foram anteriormente descritas, no entanto em termos globais as principais limitações foram ao nível da metodologia, o desenho de estudo utilizado para avaliação da amostra de doentes, pois o seu carácter retrospectivo esteve sujeito a mais erros não de amostragem, como dados omissos ou inexistentes, dificuldades dos doentes em relembrar acontecimentos passados, processos clínicos desorganizados, incompletos e incorrectamente codificados de acordo com a classificação do CID-9, pelo tamanho reduzido da amostra a autora não pode excluir que os resultados não tenham sido afectados.

Em relação aos métodos de amostragem, o facto da amostra de familiares ter sido de conviniência, logo não probabilística (38), pode ter deixado segmentos da população alvo sem possibilidade de representação, assim não é possível excluir que os resultados não possam estar inviesados, o que demonstra a importância de alargar este estudo a todos os familiares identificados.

A ausência de seguimento clínico dos familiares, pelo carácter transversal do estudo e de testes genéticos que comprovassem as mutações em causa, não permitiram excluir a possibilidade de ser portador e vir a manifestar a doença em nenhum dos familiares,

o que indica a possibilidade de prosseguir de forma prospectiva este estudo, sendo este um dos objectivos da autora.

Reflecção sobre a importância do trabalho

O mais importante deste trabalho, muita para além de qualquer significância estatística, é sobretudo a identificação da doença em pessoas que desconheciam qualquer tipo de diagnóstico e que assim puderam ser correctamente aconselhadas. Assim como o esclarecimento de todos os doentes e familiares identificados sobre as características desta doença. Depois deste trabalho acreditamos que o seguimento dos doentes com MCH e seus familiares não será o mesmo...

“Porque somos pela vida, cada vida conta ...”

CONCLUSÕES

1. *A prevalência encontrada na ULS da Guarda é de 1:500 ecocardiograma, o que está de acordo com a literatura de centros de referência.*
2. *O sexo feminino foi discretamente mais prevalente (57,5%). As palpitações foram significativamente mais frequentes no sexo feminino. As mulheres foram globalmente mais sintomáticas. Os homens encontravam-se em fases mais avançadas da doença.*
3. *O tipo obstrutivo foi mais frequente que na literatura (42,5%). Os doentes com o tipo não obstrutivo foram globalmente mais sintomáticos. As tonturas e os edemas foram significativamente associados ao tipo não obstrutivo. No tipo obstrutivo 56,3% dos doentes apresentaram gradiente > 30mmHg.*
4. *A percentagem de FA encontrada no presente trabalho foi superior à descrita na bibliografia (34,2%). A sua presença esteve significativamente mais associada à dilatação da AE. Os doentes que não apresentaram FA foram globalmente mais sintomáticos.*
5. *A percentagem de doentes com pelo menos um factor de risco para MSC na ULS da Guarda foi superior à descrita pela bibliografia (42,5%). A síncope foi o factor de risco mais frequentemente relatado (58,8%).*

6. *Foi identificado o fen6tipo ecocardiogr6fico de MCH em 4 (9%) dos familiares directos avaliados o que 6 inferior ao descrito pela literatura.*

COMENTÁRIO FINAL

Antes de terminar este trabalho, creio ser importante uma reflexão pessoal sobre esta temática. Creio que ficou claro, que a MCH é a principal causa de MSC em jovens, muitos dos quais atletas. Agora a questão que se coloca é: qual será a melhor forma de rastrear os atletas, principalmente aqueles envolvidos em entidades desportivas com orçamentos mais modestos, os quais tradicionalmente e nem sempre, tem usado o ECG como rastreio. A minha opinião é que para além do tradicional ECG, não deve ser esquecida a importância da história clínica, dados relevantes da história pessoal, como síncope ou pré-síncope pós-exercício, história familiar de MSC, são de extrema importância, com relação custo/benefício ótima. Um ECG não alterado não permite excluir a doença, por isso e para aqueles com história suspeita devem ser realizadas outras provas complementares, o ECG com prova de esforço pela sua demonstrada sensibilidade, a ecocardiografia com doppler, e se mesmo assim restarem dúvidas avançar para diagnóstico genético.

BIBLIOGRAFIA

1. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of /European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687-13.
2. Monteiro S, Costa S, Monteiro P, Gonçalves L, Providência LA. Miocardiopatia Hipertrófica - Estado da Arte em 2007. *Rev Port Cardiol* 2008; 27(5): 625-637.
3. Brito, D. Miocardiopatia Hipertrófica: O enigma da diversidade. *Rev Port Cardiol* 2005; 24 (12): 1479-1484.
4. 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. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation* 1995; 92:7859.
5. Maron BJ, Carney KP, Lever HM et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:974-80.
6. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study) *Am J Cardiol* 2004;93:1510-4.
7. Spirito P, Autore C. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ* 2006; 332: 1251-1255.
8. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002; 287:1308-20.
9. Zevitz MD. Hypertrophic cardiomyopathy. *Emedicine [online]* 2009 [cited 2009 Aug 27]; Available from: URL:<http://www.emedicine.medscape.com>
10. Richard P, Villard E, Charron P, Isnard R. The Genetic Bases of Cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:A79-89.
11. Gimeno JR, Monserrat L, Pérez-Sánchez I, Marín F, Caballero L, Hermida-Prieto M, et al. Miocardiopatía hipertrófica. Estudio del gen de la troponina T en 127 familias españolas. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(12):1473-7.

12. Maron BJ, Moller JH, Seidman CE et al. Impact of laboratory molecular diagnosis on contemporary diagnostic criteria for genetically transmitted cardiovascular diseases. Hypertrophic cardiomyopathy, long-QT syndrome, and Marfan syndrome. [A statement for healthcare professionals from the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Disease in the Young, and Basic Science, American Heart Association]. *Circulation* 1998; 98:1460–71.
13. Maron, BJ; *Hypertrophic cardiomyopathy*. In *Hurst's-The Heart* 1998;9th edition McGraw-Hill:2057-74.
14. Charron, P, Komajda, M. *Cardiomyopathie hypertrophique*, Elsevier, 2005;11:3877-89.
15. Olivotto I, Maron MS, Adabag AS, Casey SA, Vargiu D, Link MS, et al. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Aug 2; 46(3):480-7.
16. Maron, BJ. How should we screen competitive athletes for cardiovascular disease?. *Eur Heart J* 2005;26:428-30.
17. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003 Jan 23; 348(4):295-303.
18. Autore C, Bernabò P, Barillà CS, Bruzzi P, Spirito P. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 5; 45(7):1076-80.
19. Maron BJ, Maron MS, Wigle ED, Braunwald E. The 50-year history, controversy, and clinical implications of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy from idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to hypertrophic cardiomyopathy: from idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jul 14;54(3):191-200.
20. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*, 2004; 363:1881-91.
21. Ho CY, Seidman CE. A contemporary approach to hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2006; 113:e858-62.
22. Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. Proposal for contemporary screening strategies in families with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:2125-32.
23. Olivotto I, Maron BJ, Cecchi F. Clinical significance of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. 2001 Mar; 3(2):141-6.
24. Olivotto I, DiDonna P, Baldi M, Sgalambro A, Maron BJ, Cecchi F. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: determinants, clinical course and

- management. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2009 Apr;37(4):303-7. Abstract
25. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001 Nov 20; 104(21):2517-24.
 26. McKenna WJ, Spirito P, Desnos M, Dubourg O, Komajda M. Experience from clinical genetics in hypertrophic cardiomyopathy: proposal for new diagnostic criteria in adult members of affected families. *Heart* 1997;77:130-2.
 27. Maron BJ, Carney KP, Lever HM, et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:974–80.
 28. Richard P, Charron P, Carrier L, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. *Circulation* 2003; 107:2227-32.
 29. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*.2000;349:1064-75.
 30. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, Mahon NG, McKenna WJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2212-2218.
 31. Kofflard MJ, Ten Cate FJ, van der Lee C, van Domburg RT. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(6):987-93.
 32. McKenna WJ, Behr ER. Hypertrophic cardiomyopathy: management, risk stratification, and prevention of sudden death. *Heart* 2002; 87(2):169-76.
 33. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, Zenovich AG, Maron BJ. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:697-704.
 34. Adabag AS, Maron BJ. Implications of arrhythmias and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2007;12:171-80.
 35. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, Bardy GH, Favale S, Rea RF, Boriani G, Estes NA, Spirito P. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342:365-373.
 36. Zipes DP, Camm AJ, Borggreffe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death - executive summary. *Eur Heart J*.2006; 27:2099-140.

37. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P, Casey SA, Bellone P, Gohman TE et al. *Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large nonreferral-based patient population. Circulation; 2000; 102 (8):858-64.*
38. Oliveira AG. *Bioestatística, Epidemiologia e Investigação – Teoria e Aplicações. 1ª ed. Lisboa: Lidel-edições técnicas, Lda;2009.*
39. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. *ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). J Am Soc Echocardiogr. 2003;16:1091-110.*
40. Zou Y, Song L, Wang Z, Ma A, Liu T, Gu H, et al. *Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population based echocardiographic analysis of 8080 adults. Am J Med 2004;116:14-8.*
41. Cardim, N, Oliveira, AG, Castela, S, Longo, S, Ferreira, T, Pereira, A, et al , *Função Miocárdica Regional por Ecocardiografia Doppler Tecidual em População com Miocardiopatia Hipertrófica:A Importância de Ser Obstrutiva, Rev Port Cardiol 2002;21 (12):1413-1435*
42. Cardim, N, Torres, D, Morais, H, Cândido, A, Duarte, R, Longo, S, et al. *Ecocardiografia Doppler Tecidual na Miocardiopatia Hipertrófica: Impacto da Obstrução Intraventricular na Função Miocárdica Longitudinal Rev Port Cardiol 2002;21 (3) : 271-297*
43. Boriani G, Rapezzi C, Biffi M, Branzi A, Spirito P. *Atrial fibrillation precipitating sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13:954.*
44. Varnava AM, Elliott PM, Baboonian C, Davison F, Davies MJ, McKenna WJ. *Hypertrophic cardiomyopathy: histopathological features of sudden death in cardiac troponin T disease. Circulation 2001;104(12):1380-4.*
45. Erdmann J, Raible J, Maki-Abadi J, Hummel M, Hammann J, Wollnik B et al. *Spectrum of clinical phenotypes and gene variants in cardiac myosin-binding protein C mutation carriers with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2001; 38(2):322-30.*
46. Van Driest SV, Ackerman MJ, Ommen SR, et al. *Prevalence and severity of “benign” mutations in the beta myosin heavy chain, cardiac troponin-T, and alpha tropomyosin genes in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2002; 106:3085-90.*
47. Konno T, Shimizu M, Ino H, Matsuyama T, Yamaguchi M, Terai H et al. *A novel missense mutation in the myosin binding protein-C gene is responsible for hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular dysfunction and dilation in elderly patients. J Am Coll Cardiol 2003; 41(5):781-6.*

48. Wynne J, Braunwald E. *Hypertrophic cardiomyopathy. Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. McGraw-Hill Companies. 2008;231:
49. Cardim N. *Prova de Esforço na Miocardiopatia Hipertrófica: Mudança de Atitude, Precisa-se. Rev Port Cardiol* 2005; 24 (11): 1335-1337
50. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, Haas TS, Formisano F, Link MS. *Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. JAMA*. 2007; 298:405-12
51. Michels M, Hoedemaekers YM, Kofflard MJ, Frohn-Mulder I, Dooijes D, Majoor-Krakauer D, et al. *Familial screening and genetic counseling in hypertrophic cardiomyopathy: the Rotterdam experience. Neth Heart J*. 2007;15:184-9
52. Brito D, Richard P, Isnard R, Pipa J, Komajda M, Madeira H. *Familial hypertrophic cardiomyopathy: the same mutation, different prognosis. Comparison of two families with a long follow-up. Rev Port Cardiol* 2003;22(12):1445-61.
53. Gonçalves, LM. *Miocardiopatia Hipertrófica Familiar: A Complexidade de uma Doença Onde Até o Igual Pode Ser Diferente. Rev Port Cardiol* 2003;22 (12):1465-1469.
54. Saccheria MC, Cianciullia TF, Konopkaa IV, Guerraa JE, Acunzob RS, Seransa DF, et al. *Utilidad del Doppler pulsado tisular en la detección precoz de anormalidades diastólicas en familiares de primer grado de pacientes con miocardiopatía hipertrófica familiar. Rev Esp Cardiol*. 2006;59(1):41-9.
55. Cardim N, Perrot A, Santos S, Morgado P, Pádua M, Ferreira S, et al. *Miocardiopatia Hipertrófica em População Portuguesa: Mutações da Proteína C que liga a Miosina. Rev Port Cardiol* 2005 ; 24 (12):1463-1476.
56. Kubo T, Kitaoka H, Okawa M, Matsumura Y, Hitomi N, Yamasaki N, et al. *Lifelong left ventricular remodeling of hypertrophic cardiomyopathy caused by a founder frameshift deletion mutation in the cardiac Myosin-binding protein C gene among Japanese. J Am Coll Cardiol* 2005;46:1737-43.
57. García-Castro M, Cotoa E, Reguerob JR, Berrazuetac JR, Álvarez V, Alonsoa B, et al. *Espectro mutacional de los genes sarcoméricos MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3 y TPM1 en pacientes con miocardiopatía hipertrófica. Rev Esp Cardiol*. 2009;62(1): 48-56.

