

RELATO DE CASO

Cardiomiopatia Hipertrófica, Todos os Fenótipos em um

Hypertrophic Cardiomyopathy, All Phenotypes in one

Aníbal M. Arias, Diego Perez de Arenaza, Rodolfo Pizarro, Ricardo G. Marenchino, Fernando Garagoli, Hernán Garcia Rivello, César Belziti

Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença intrínseca do miocárdio caracterizada por hipertrofia cardíaca (espessura da parede ≥ 15 mm), não causada por sobrecarga de pressão (p.ex. hipertensão, estenose aórtica grave).¹ A CMH é a cardiomiopatia primária genética mais comum, cuja prevalência está estimada em aproximadamente 1 para cada 500 adultos na população geral.²

Mais de 450 mutações foram identificadas em 20 genes responsáveis por diferentes fenótipos. Na maioria dos casos, a CMH está associada com mutações nos genes que codificam proteínas do sarcômero e exibe muitas expressões fenotípicas. Apresentamos um caso que combina todos os fenótipos.³

Relato do Caso

Uma mulher de 58 anos, hipertensa, foi admitida à unidade coronária por insuficiência cardíaca aguda. A paciente negou desconforto no peito, uso de drogas ilícitas ou doenças prévias. Percebeu dispneia progressiva, inchaço do abdômen e em ambas as pernas, além de ganho de peso. No exame físico, detectou-se edema bilateral, ascite, distensão da veia jugular, e ritmo de galope com 3 sons. O eletrocardiograma (ECG) mostrou ritmo sinusal, QRS com amplitude diminuída, e padrão de pseudo-infarto (Figura 1). O ecocardiograma mostrou hipocinesia grave, com

Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica, Insuficiência Cardíaca, Cardiomegalia, Transplante de Coração.

movimentação da parede lateral preservada, e aumento da espessura da parede e do ventrículo esquerdo (VE). Também foi detectada efusão pericárdica moderada. Foi administrado diurético de alça em infusão contínua. Testes de hormônios tireoideanos, ferro e proteínas de cadeia livre leve deram negativos. A angiografia coronária mostrou artérias coronárias normais.

A ressonância magnética cardíaca revelou espessura máxima da parede de 15 mm, massa ventricular esquerda de 262 g e índice de massa do VE de 178 g/m², volume diastólico do VE de 194 mL, volume sistólico do VE de 167mL e fração de ejeção de 14%. Também foi marcante a presença de realce tardio transmural difuso com gadolínio (Figura 2 A-F).

Diante do quadro de insuficiência cardíaca congestiva e da relação inversa da amplitude do ECG com a espessura da parede, suspeitou-se de cardiomiopatia restritiva (infiltrativa). O cateterismo cardíaco esquerdo mostrou pressão de enchimento aumentado e baixo débito cardíaco, e a biópsia endomiocárdica revelou fibrose difusa, sem alterações específicas. Como a paciente tornou-se resistente ao tratamento médico, foi submetida ao transplante cardíaco ortotópico. A paciente recuperou-se sem intercorrências e a biópsia do coração explantado foi positiva para CMH, com fibrose intersticial grave e focos extensos de desorganização dos miócitos, acometendo o VE (Figura 2.G).

Discussão

A CMH é uma doença heterogênea em termos genéticos e fenotípicos. Por exemplo, a distribuição da hipertrofia pelo gene da troponina T na cardiomiopatia hipertrófica difere-se não só entre famílias como também dentro de uma mesma família.⁴

Correspondência: Fernando Garagoli

Peron, 4190. CEP: C1183AEG, Almagro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires – Argentina.
E-mail: fernando.garagoli@hospitalitaliano.org.ar



Figura 1 – O eletrocardiograma apresentou ritmo sinusal, QRS com amplitude diminuída, e padrão de pseudo-infarto.

Informações acerca da correlação genotípica-fenotípica são escassas. Às vezes, a CMH apresenta um fenótipo “restritivo”, caracterizado por enchimento restritivo e hipertrofia do VE mínima ou ausente, semelhante à cardiomiopatia restritiva idiopática.⁵

Um menor número de pacientes com CMH (5-10%) evoluirá para o estágio terminal da doença, que é caracterizado por dilatação do VE, redução na espessura da parede, e disfunção sistólica.⁶

Apesar da ausência de doença sistêmica, a presença de espessura da parede aumentada, baixa amplitude no ECG e disfunção diastólica grave é sugestiva de cardiomiopatia restritiva. O realce com gadolínio também foi característico de amiloidose cardíaca. Além disso, não havia história de doença cardíaca familiar. Apesar de a biópsia endomiocárdica haver descartado o diagnóstico de amiloidose cardíaca, também não confirmou o de CMH, provavelmente pelo fato de o ventrículo direito ter sido pouco afetado.

No presente caso, encontramos dimensões aumentadas do VE, função sistólica diminuída, hipertrofia ventricular e fisiologia restritiva, que caracterizam um fenótipo dilatado, restritivo, hipertrófico.

Sabe-se que muitas mutações genéticas podem estar presentes em um mesmo indivíduo, o que pode explicar a combinação de três características diferentes no presente caso.

Não existe relato de caso similar na literatura.

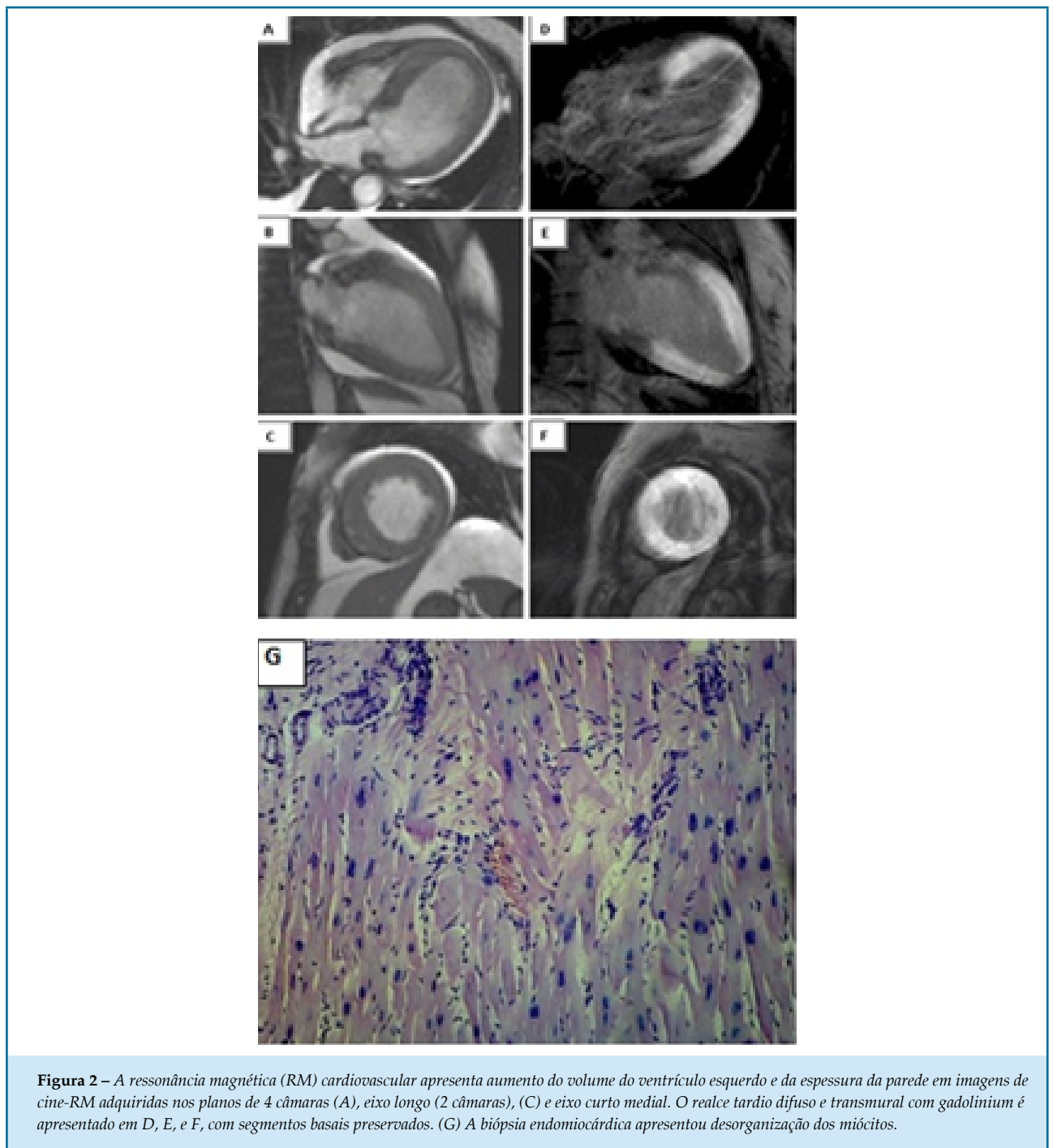
A limitação deste estudo deve-se a não realização de um teste genético, uma vez que esse ainda não está disponível em nossa instituição. Além do diagnóstico de CMH obtida por biópsia, seria de grande valor conhecer a mutação genética específica a fim de se esclarecer tal fenótipo “intrigante”.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Obtenção de dados: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Análise e interpretação dos dados: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Análise estatística: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Redação do manuscrito: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Arias AM, Arenaza DP, Pizarro R, Marenchino RG, Garagoli F, Rivello HG, Belziti C.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.



Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Task Force Members. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggreffe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014; 35(39): 2733–79. DOI: 10.1093/euheartj./Orgv-Ejehu284.
2. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Cox GF, Lurie PR, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1647–55. DOI: 10.1056/NEJM.0a21715.
3. Ho CY, Charron P, Richard P, Garolami F, Van Spaendonck-Zwarts KY, Pinto Y. Genetic advances in sarcomeric cardiomyopathies: state of the art. *Cardiovasc Res* 2015; 105: 397–408. DOI: 10.1093/cv/cvv025.
4. Anan R, Shono H, Kisanuki A, Arima S, Nakao S, Tanaka H. et al. Patients with familial hypertrophic cardiomyopathy caused by a Phe110Ile missense mutation in the cardiac troponin T gene have variable cardiac morphologies and a favorable prognosis. *Circulation*. 1998;98(5):391–7. PMID:9714088.
5. Kubo T, Gimeno JR, Bahl A, Steffenson U, Osman E, Thaman R, et al. Prevalence, Clinical Significance, and Genetic Basis of Hypertrophic Cardiomyopathy With Restrictive Phenotype. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(25):2419–26. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.061.
6. Harris JK, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2006;114(3):216–25. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583.500.