

Influência da Gestação na Evolução Clínica Materno-Fetal de Portadoras de Cardiomiopatia Hipertrófica

Influence of Pregnancy on Clinical Course and Fetal Outcome of Women with Hypertrophic Cardiomyopathy

Walkiria Samuel Avila, Florence M. Cavalcanti Amaral, Jose Antonio Franchini Ramires, Eduardo Giusti Rossi, Max Grinberg, Maria Rita Lemos Bortolotto, Charles Mady, José Eduardo Krieger, Marcelo Zugaib

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP - São Paulo, SP

Resumo

Objetivos: Estudar a evolução clínica de gestantes com CMH, a influência da gestação sobre o curso natural da CMH e a frequência da doença nos filhos dessas mulheres no início da infância.

Métodos: Foi realizado um estudo prospectivo em 35 portadoras de CMH com a mesma idade e classe funcional (CF). Vinte e três estavam grávidas (grupo G), e 12 pacientes que não estavam grávidas serviram como controle (grupo NG). Foram realizadas avaliações clínicas mensais, bem como eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico. Os desfechos para os filhos foram taxas de natimortalidade e prematuridade e investigação de CMH durante a infância.

Resultados: Não houve mortes em nenhum dos dois grupos. A ocorrência de arritmias cardíacas foi significativamente maior ($p < 0,05$) no grupo NG (33,3% vs. 13,4%), e não foram observadas diferenças nos índices de insuficiência cardíaca (30,3% vs. 16,6%) ou acidente vascular cerebral isquêmico (4,3% vs. 8,3%) entre os grupos ($p > 0,05$). No grupo NG, a necessidade de hospitalização para tratamento de complicações cardíacas foi mais frequente ($p = 0,05$) em pacientes com história familiar de CMH (71,4% vs. 25,0%). Doze pacientes (52%) foram submetidas à cesariana por razões obstétricas, sete bebês (30,4%) nasceram prematuramente e um bebê (4,3%) teve morte neonatal. Uma criança teve diagnóstico clínico de CMH, e seu estudo genético identificou mutação no gene da cadeia pesada da β -miosina, situado no cromossomo 14.

Conclusão: Insuficiência cardíaca é uma complicação frequente em portadoras de CMH durante a gravidez, principalmente em pacientes com antecedentes familiares da doença, mas não altera o curso natural da CMH. Em uma criança, o exame clínico identificou HCM no início da infância.

Palavras-chave: Cardiomiopatia hipertrófica, gravidez, evolução clínica, evolução materno-fetal.

Summary

Objectives: To study clinical evolution of women with HCM during pregnancy; the influencing factors of gestation on natural course of HCM and the frequency of HCM in their children in early childhood.

Methods: A prospective study was conducted in 35 women with HCM; there were 23 pregnant women (PG group) and 12 nonpregnant control patients (NP group), matched for age and functional class (FC). Clinical monthly evaluations were carried out and electrocardiogram and transthoracic echocardiography tests were performed. The offspring endpoints included stillbirth and prematurity rates and investigation of HCM during childhood.

Results: No deaths occurred in either group. Cardiac arrhythmias were significantly ($p < 0.05$) more frequent in the NP group (33.3% vs. 13.4%), and no differences were observed between the groups ($p > 0.05$) in heart failure (30.3% vs. 16.6%) or ischemic stroke (4.3% vs. 8.3%) rates. In the PG group, required hospitalization for treatment of cardiac complication was more frequent ($p = 0.05$) in patients with family history of HCM (71.4% vs. 25.0%). Cesarean section was performed in 12 (52%) patients, for obstetrical reasons; there were 7 (30.4%) premature babies and 1 (4.3%) neonatal death. One child was clinically diagnosed as having HCM, and his genetic study identified a mutation in the beta myosin heavy chain gene, located on chromosome 14.

Conclusion: Heart failure is a frequent cardiac complication in women with HCM during pregnancy, particularly in patients with family history of the disease, but this did not influence the natural course of HCM. In one child, clinical examination allowed HCM identification during early childhood.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy; pregnancy; clinical evolution, maternal-fetal evolution.

Correspondência: Walkiria Samuel Ávila •

Rua Apiaçás, 688/31 - 05017-020 - São Paulo, SP

E-mail: wsavila@cardiol.br

Artigo recebido em 14/07/06; revisado recebido em 12/08/06; aceito em 09/10/06.

Introdução

A gravidez constitui um risco potencial para mulheres com cardiomiopatia hipertrófica (CMH); entretanto, o seu prognóstico ainda não está claro. A interação entre as mudanças hemodinâmicas fisiológicas da gravidez, como débito cardíaco elevado¹, e as alterações fisiopatológicas da CMH, como obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, disfunção diastólica e isquemia miocárdica², podem ser responsáveis por taxas de mortalidade materna substanciais durante a gestação, o parto e o puerpério³.

Até agora, os relatos publicados limitam-se a séries pequenas⁴⁻⁶ ou baseiam-se em revisões³ e estudos retrospectivos⁷, dificultando a obtenção de dados suficientes para a avaliação de portadoras de CMH durante a gravidez. A grande variação da taxa de complicações cardiovasculares durante a gravidez, estimada entre 5% e 40%⁷⁻⁹, foi atribuída à seleção das pacientes e, sobretudo, à heterogeneidade do fenótipo dessa doença cardíaca¹⁰.

Outra importante questão que deve ser levada em consideração na gravidez de portadoras de CMH é o grande risco de transmissão da doença para a criança. A cardiomiopatia hipertrófica é um traço autossômico dominante mendeliano que pode ser causada também por mutações em um qualquer um dos dez genes que codificam os componentes do sarcômero cardíaco¹¹.

Embora os estudos de genética molecular ao longo da última década tenham contribuído sobremaneira para a compreensão da heterogeneidade clínica e genética da CMH¹², a complexidade dessa doença ainda não permitiu a determinação da sua verdadeira incidência em recém-nascidos aparentemente saudáveis que não apresentam anormalidades ao ecocardiograma bidimensional.

Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar prospectivamente a evolução de pacientes portadoras de CMH durante a gestação, os fatores da gravidez que influenciam o prognóstico materno e a ocorrência de CMH nos filhos dessas mulheres no início da infância.

Métodos

População do estudo - Entre 1985 e 2002, foi realizado

um estudo prospectivo em 35 portadoras de CMH de mesma idade e classe funcional (CF), sendo 23 grávidas (grupo G) e 12 pacientes não-grávidas que serviram como controle (grupo NG). Todas as pacientes foram acompanhadas no Instituto do Coração (InCor) de São Paulo por um período de 12 a 18 meses (média = 16 ± 3.5). No começo do estudo, todas apresentavam classe funcional I/II e ritmo sinusal, exceto três pacientes do grupo NG, que estavam com fibrilação atrial. O diagnóstico de CMH baseou-se na demonstração, ao ecocardiograma bidimensional, de um ventrículo esquerdo hipertrofiado e sem dilatação (espessura da parede de pelo menos 15 mm em adultos) e na ausência de outra doença cardíaca ou sistêmica capaz de produzir um grau semelhante de hipertrofia¹³. A presença de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo foi considerada quando o pico de gradiente instantâneo de pressão na via de saída do ventrículo era de pelo menos 30 mm Hg, medido por meio de ecodopplercardiografia de onda contínua em condições de repouso¹⁴. As características basais dos grupos G e NG são apresentadas na (Tab. 1).

Protocolo do estudo - De acordo com a nossa rotina de cuidados pré-natais, as avaliações clínicas mensais registravam as mudanças na CF e as complicações cardíacas, como insuficiência cardíaca, arritmias cardíacas, acidente vascular cerebral isquêmico (episódio embólico) e endocardite infecciosa. As pacientes que tiveram complicações foram internadas para controle clínico e ajuste da terapia. O protocolo do estudo incluía exames de eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico, que foram realizados em dois momentos: no começo do estudo e seis meses depois em ambos os grupos (terceiro trimestre de gestação no grupo G). O estudo eletrocardiográfico registrava as variações do ritmo cardíaco, e o ecocardiograma media a espessura do septo ventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo, bem como o grau de insuficiência mitral e de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. Os registros eletrocardiográficos e ecocardiográficos eram comparados com os dados obtidos antes do início do estudo.

O tratamento de complicações cardíacas durante o estudo baseou-se em estratégias terapêuticas convencionais, segundo a apresentação clínica¹⁵; a primeira opção para a farmacoterapia foram betabloqueadores (propranolol) e

Tabela 1 - Características basais dos grupos G e NG

	G	NG	Valor de p
Média de idade (anos)	27,6 ± 5,1	28,2 ± 6,1	ns
Pacientes não-brancas	13 (56%)	8 (75%)	ns
História familiar de CMH	9 (39,1%)	7 (66,7%)	ns
Terapia*	12 (52%)	5 (41,6%)	ns
Dados do ecodopplercardiograma			
Septo do VE (mm)	20,1 ± 5,1	19 ± 5,4	ns
Parede posterior do VE (mm)	11,1 ± 2,5	11 ± 2,6	ns
Gradiente do VE (mmHg)	13,4 ± 26,7	24,7 ± 14,7	ns

CMH – cardiomiopatia hipertrófica; G – grávidas; NG – não grávidas; VE – ventrículo esquerdo. Uso contínuo de betabloqueadores e antagonistas de cálcio.

Artigo Original

antagonistas de cálcio (verapamil).

O acompanhamento obstétrico registrava a ocorrência de bebês natimortos e prematuros (parto antes da 37ª semana de gestação). Todos os recém-nascidos eram examinados pela equipe pediátrica para exclusão de malformações congênitas e, durante a infância (de 1 a 10 anos), as crianças foram submetidas a novos exames físicos cardíacos e ecocardiogramas transtorácicos. Além disso, foram realizados estudos genéticos com técnicas de extração de DNA, reação em cadeia da polimerase (PCR) e eletroforese de todas as crianças com diagnóstico clínico de CMH.

Análise estatística - As variáveis são apresentadas com médias e desvios-padrão. Os dados categóricos foram avaliados pelo teste qui-quadrado ou teste de Fisher. Os dados paramétricos foram comparados com os testes *t* pareados e não-pareados de Student. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Este protocolo foi aprovado pelo Conselho de Ética em Pesquisa Científica do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, e todos os pacientes e seus tutores legais assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Evolução clínica - Não houve mortalidade materna no grupo G, e doze (52,2%) pacientes evoluíram sem intercorrências. Onze (47,8%) pacientes tiveram complicações cardíacas, inclusive sete (30,4%) casos de insuficiência cardíaca (um durante o segundo trimestre e seis durante o terceiro trimestre de gestação), três (13,4%) casos de arritmia cardíaca (dois de fibrilação atrial paroxística e um de taquicardia supraventricular) e

um (4,3%) caso de acidente vascular cerebral isquêmico. Das onze pacientes que apresentaram complicações, seis (85,5%) precisaram ser hospitalizadas em virtude de grave insuficiência cardíaca, e todas foram medicadas com propranolol, verapamil ou ambos, em doses de 160 mg/dia e 240 mg/dia, respectivamente, mais furosemida 40 mg/dia. Três pacientes (27,2%) tiveram de guardar repouso no hospital até o parto, para controle dos sintomas.

Não houve óbitos no grupo NG, e cinco (41,7%) pacientes evoluíram sem complicações. Sete (58,3%) pacientes tiveram complicações clínicas, inclusive quatro (33,3%) novos casos de arritmia cardíaca - três com fibrilação atrial e um com taquicardia ventricular não-sustentada -, dois (16,6%) casos de insuficiência cardíaca e um (8,3%) de acidente vascular cerebral isquêmico.

Uma análise comparativa entre os grupos G e NG demonstrou que as arritmias cardíacas eram mais frequentes no grupo NG (13,4% vs. 33,3% - $p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre o porcentual de insuficiência cardíaca (30,3% vs. 16,6%) e acidente vascular cerebral (4,3% vs. 8,3%) entre os grupos.

No grupo NG, a comparação entre sete pacientes que tiveram complicações graves e precisaram ser internadas e 16 pacientes que não foram reinternadas não mostrou diferenças quanto à idade, etnia e variáveis ecocardiográficas. A taxa de internação foi mais elevada ($p = 0,05$) em pacientes com história familiar de CMH (Tab. 2).

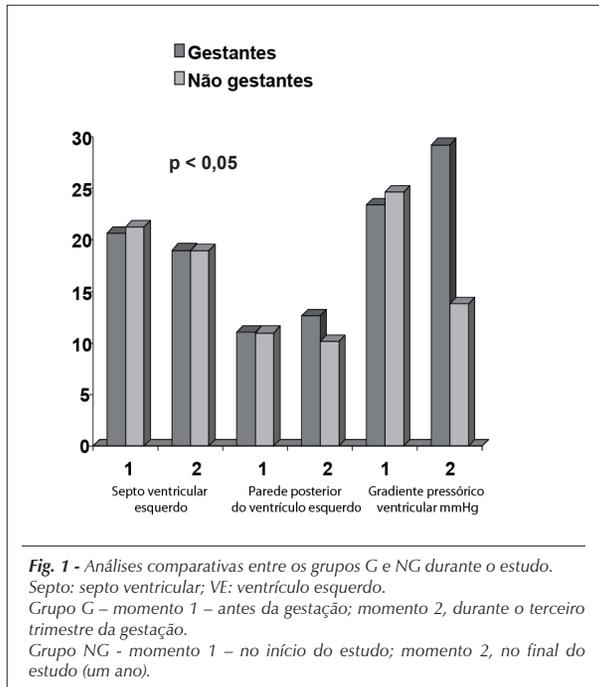
Dados ecocardiográficos - O ecocardiograma realizado antes da gestação no grupo G mostrou que 17 (73,9%) pacientes tinham obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e 12 (56,5%) tinham insuficiência mitral. As análises comparativas

Tabela 2 - Comparação das variáveis entre pacientes que precisaram ser internadas para tratamento de complicações durante a gestação

	Internação		Valor de p
	Não 16 casos	Sim 7 casos	
Idade/anos	27,6 ± 1,3	27,5 ± 1,7	ns
Não-brancas	9 (56,5%)	4 (57,4%)	ns
História familiar	4 (25,0%)	5 (71,4%)	< 0,05
Dados do ecodoppler cardiograma			
Obstrução da via de saída do VE	11 (68,7%)	6 (85,7%)	ns
Insuficiência mitral	11 (68,7%)	5 (71,4%)	ns
Septo ventricular (mm)	20,7 ± 1,4	22,3 ± 2,3	ns
Parede posterior do VE (mm)	11,7 ± 0,80	14,6 ± 2,1	ns
Gradiente médio do VE (mmHg)	21 ± 6,5	47 ± 15	ns
Dados obstétricos			
Semana gestacional no parto	37,9 ± 0,40	35,1 ± 1,49	ns
Peso do bebê ao nascimento (g)	2709 ± 104,6	2186 ± 284,4	< 0,05
Cesariana	7 (43,7%)	5 (71,4%)	ns
Complicações obstétricas	4 (25,0%)	4 (57,1%)	ns

VE – ventrículo esquerdo.

dos dados ecocardiográficos demonstraram que o gradiente ventricular esquerdo aumentou consideravelmente durante a gestação (Fig. 1). As análises ecocardiográficas no grupo NG revelaram obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo em cinco (41,6%) pacientes e insuficiência mitral em quatro (33,3%); esses dados permaneceram inalterados durante o estudo.



Evoluções obstétrica e neonatal - A média da idade gestacional na época do parto foi de $37,06 \pm 2,78$ semanas; por razões obstétricas, houve indicação de cesariana para 12 (52%) pacientes, e sete (26%) bebês nasceram prematuros. O peso médio ao nascimento foi de $2,550 \pm 578$ gramas; houve três (13%) casos de retardo de crescimento intra-uterino e um caso de morte neonatal (no 20º dia após o nascimento) em decorrência de sangramento pulmonar atribuído à prematuridade extrema. A idade gestacional à época do parto e o peso do recém-nascido foram menores ($p < 0,05$) nas pacientes que precisaram ser internadas para controle de eventos clínicos. O tipo de parto, as complicações obstétricas e os escores de Apgar (vitalidade do recém-nascido) no primeiro, segundo e quinto minutos foram semelhantes em ambos os grupos. (tab. 1). O exame clínico das crianças durante a infância (média de 3,5 anos) detectou a presença de sopro cardíaco em uma delas aos sete meses de vida.

O estudo ecocardiográfico de 13 crianças revelou CMH em uma delas aos sete meses de vida. Nesse caso, o estudo ecocardiográfico foi repetido aos quatro anos de idade, demonstrando progressão da espessura do septo ventricular (13 vs. 25 mm), da parede posterior do ventrículo esquerdo (11 vs. 12 mm) e do gradiente pressórico ventricular (25 vs. 76 mm Hg). A mãe dessa criança tinha a forma obstrutiva da doença e história familiar de morte súbita cardíaca. O estudo genético constatou mutação do gene da cadeia pesada da β -miosina, situado no cromossomo 14q1.

Discussão

Este estudo, realizado com uma grande série de mulheres com CMH em acompanhamento prospectivo e controlado, mostrou que a gravidez representa um alto risco para pacientes portadoras de CMH. Embora não tenha havido mortalidade materna, quase metade das gestantes teve eventos cardíacos, e um grande número precisou ser internada para controle de insuficiência cardíaca durante a gravidez.

A prevalência global de CMH gira em torno de 0,02 a 0,2% da população¹⁶, e foi estimada em 0,015% em um estudo de coorte com gestantes portadoras de cardiopatia¹⁷. Essa baixa incidência e a diversidade dos relatos anteriores sobre a evolução clínica de gestantes portadoras de CMH não permitiram que se determinasse o seu prognóstico e, conseqüentemente, um aconselhamento adequado antes da gravidez.

Oakley e cols.¹⁸ observaram uma boa evolução da gravidez de 54 gestações em 23 portadoras de CMH, sem ocorrência de mortalidade materna, e concluíram que a gravidez pode ser bem tolerada em pacientes com CMH. Outro estudo¹⁹, que teve a participação de 41 portadoras de CMH, também não relatou ocorrência de mortes nem piora na CF durante a gestação. Entretanto, nenhum dos dois estudos forneceu dados sobre o tipo morfológico da doença, tampouco sua correlação com a evolução clínica durante a gravidez.

Por outro lado, a revisão de Elkayam e cols.³ revelou piora na CF em 58% das pacientes, 20% de taxa de insuficiência cardíaca, um caso de morte súbita na 39ª semana de gestação, levando à conclusão de que a gravidez representa um alto risco para portadoras de CMH. Além disso, Autore e cols.⁷ relataram maior taxa de mortalidade materna em gestantes com CMH do que na população italiana em geral, além de progressão da CF para III e IV em 42% das pacientes durante a gestação.

A taxa considerável de insuficiência cardíaca no grupo G, de 30,3%, ilustrou a pouca tolerância das pacientes com CMH à sobrecarga circulatória relacionada à gravidez¹. Na verdade, o aumento progressivo da volemia e do débito cardíaco que ocorre entre a 6ª e 33ª semana, em níveis 50% superiores aos anteriores à gravidez, constitui um fator agravante da disfunção diastólica na CMH. Essas alterações hemodinâmicas poderiam explicar a progressão para CF III/IV observada em 35,9% das pacientes, a maior incidência de insuficiência cardíaca no grupo G e a dificuldade de controlar esse quadro, inclusive a necessidade de internação hospitalar de 6 das 7 pacientes que tiveram essa complicação.

Nesse aspecto, a maior ocorrência de insuficiência cardíaca no nosso estudo, em relação aos estudos retrospectivos publicados anteriormente, poderia estar relacionada com a conhecida heterogeneidade da CMH. Neste estudo, todas as pacientes, grávidas ou não, foram inscritas após terem sido encaminhadas a um hospital terciário, estabelecendo um viés de seleção para uma forma mais grave da doença.

A arritmia cardíaca encontrada no grupo NG é compatível com relatos anteriores sobre a história natural da CMH, que geralmente se manifesta como taquicardia supraventricular e fibrilação atrial²⁰, principalmente em casos com importante insuficiência mitral ou obstrução ventricular. Em um único

caso de fibrilação atrial paroxística no grupo G, observada no terceiro trimestre de gestação, o desenvolvimento fetal não foi comprometido, provavelmente graças a uma eficaz cardioversão elétrica.

A incidência semelhante de eventos cardíacos nos grupos G e NG demonstrou que, a despeito de uma carga hemodinâmica transitória, a gravidez não alterou o curso natural da CMH. A análise da relação entre deterioração clínica e os dados clínicos e ecocardiográficos das pacientes do grupo G revelou que a existência de história familiar de CMH era mais freqüente nas pacientes que precisaram ser hospitalizadas (tab. 1), permitindo pressuposições sobre uma possível correlação entre a forma familiar da doença e pior evolução materna durante a gravidez.

Em relação aos dados ecocardiográficos, a incidência de 73,9% da forma obstrutiva da doença no grupo G, superior à relatada para pacientes com CMH em geral²¹, pode ser justificada pelo fato de a amostra ter sido selecionada de hospitais terciários. O aumento do gradiente ventricular observado no grupo G durante a gestação confirma o agravamento funcional da obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo associado ao aumento da volemia e da contratilidade miocárdica que ocorrem na gravidez. Embora a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo em repouso seja considerada um preditor independente de progressão para sintomas graves de insuficiência cardíaca²¹, no presente estudo não foi observada correlação entre evolução clínica e o grau de obstrução da via de saída.

O tratamento de complicações clínicas com propranolol e/ou verapamil, fármacos considerados sem efeitos teratogênicos^{22,23}, e a eventual internação, quando necessária, permitiram o controle clínico de todos os casos, sem mortalidade materno-fetal. O uso de propranolol em doses de até 160 mg/dia não foi associado com complicações obstétricas, como parto prematuro, nem com complicações neonatais, como bradicardia, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia e policitemia. Entretanto, a administração de propranolol e a restrição do débito secundário à CMH podem ter contribuído para as taxas de menor crescimento e baixo peso dos bebês ao nascimento.

A ocorrência de complicações obstétricas em 57% das pacientes do grupo G que precisaram ser internadas confirma o mau prognóstico fetal em portadoras de CMH, sobretudo em casos de insuficiência cardíaca. Esses resultados são compatíveis com a revisão feita por Elkayam³ de 82 gestações de pacientes com CMH, que revelou 20% de aborto espontâneo e 10% de bebês com baixo peso ao nascimento. Nesta série, a maior parte das indicações de cesarianas foi determinada por má evolução fetal, e quase a metade dos casos estava relacionado com retardo de crescimento intra-uterino e/ou sofrimento fetal.

Considerando-se que dois terços dos portadores de CMH têm antecedentes familiares da doença^{24,25}, recomenda-se uma triagem clínica de parentes de primeiro grau por meio de anamnese e exame físico, bem como a realização de ECG de 12 derivações e ecocardiograma bidimensional nas avaliações dos filhos até o final da adolescência. No entanto, a hipertrofia miocárdica raramente é documentada na infância, mesmo nos portadores de defeito genético.

Maron & Spirito²⁶ observaram que a progressão da hipertrofia em crianças raramente está associada com sintomas, uma vez que estes se tornam aparentes após a adolescência. Por outro lado, Suda e cols.²⁷, em um estudo retrospectivo de nove crianças com menos de um ano de idade portadoras de CMH, encontraram uma forte correlação entre hipertrofia progressiva da parede posterior do ventrículo esquerdo e má evolução da doença.

Nesta série, foi detectado apenas um caso de CMH entre treze crianças submetidas a exames clínicos e ecocardiográficos, e vale a pena ressaltar que a mãe dessa criança tinha a forma obstrutiva da doença e história familiar de CMH com morte súbita cardíaca.

Um estudo genético²⁸ de crianças e adolescentes assintomáticos com antecedentes familiares de CMH identificou portadores de mutação "saudáveis". No entanto, existem importantes obstáculos à aplicação clínica das pesquisas genéticas, como a heterogeneidade genética, a baixa freqüência com que cada mutação causal ocorre na população geral portadora de CMH e dificuldades metodológicas, como a identificação de uma única mutação patogênica entre dez genes diferentes e técnicas laboratoriais demoradas e caras.

Tendo em vista esses fatores, foi realizado um estudo genético na criança com história familiar e características clínicas de CMH deste estudo, que revelou mutação no gene da cadeia pesada da β -miosina.

Provavelmente, a aplicação clínica da triagem genética continuará a ser complexa; não obstante, os esforços efetuados nessa identificação podem ajudar a detectar portadores da doença, preparando, assim, o terreno para a estratificação de riscos, o estabelecimento do prognóstico e a elaboração de um tratamento para CMH.

Limitações do estudo - Esta série pode ser considerada um dos maiores experimentos sobre gravidez de portadoras de CMH realizado com controles e acompanhado pela mesma equipe clínica e obstétrica. No entanto, resultou em um pequeno número de pacientes, o que pode ter restringido a análise dos fatores prognósticos da doença durante a gravidez.

Além do mais, o fato de dez crianças não terem sido acompanhadas comprometeu o diagnóstico clínico mais precoce da CMH durante a infância. Como a CMH parece ser uma cardiopatia relacionada ao desenvolvimento, a investigação clínica em crianças deve ser estendida pelo menos até o final da adolescência, sobretudo na população assintomática.

Por fim, atualmente, a análise laboratorial do DNA para pesquisa de genes mutantes é o método mais definitivo para o estabelecimento do diagnóstico de CMH, mas devido à sua complexidade não foi possível realizá-la em todas as crianças acompanhadas neste estudo.

Conclusão

A gravidez em portadoras de CMH foi associada com elevada prevalência de insuficiência cardíaca, eventos clínicos e baixo peso ao nascimento, mas não influenciou o curso natural da doença. A história familiar parece estar associada com uma evolução materna desfavorável. Apesar da doença cardíaca de herança autossômica dominante, o exame

realizado no início da infância possibilitou a identificação de CMH em uma criança desta série.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

- Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol.* 1989; 256 (4 Pt 2): H1060-5.
- Maron B. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA.* 2002; 287: 1308-20.
- Elkayam U, Dave R. Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N. *Cardiac Problems in Pregnancy: diagnosis and management of maternal and fetal heart disease* 3rd edition. New York: Wiley-Liss, 1998; p. 211-21.
- Van Kasteren YM, Kleinhout J Smit, Kleinhout J, Smit MA, Van Vugt JMG, van Geijn HP. Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy: a report of three cases. *Eur J Obstet & Gynecol and Reprod Biol.* 1990; 38: 63-7.
- Shah DM, Sunderji SC. Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy: report of a maternal mortality and review of literature. *Obstet Gynecol Surv.* 1985; 40: 444-8.
- Pelliccia, F Cianfrocca, C Gaudio, Reale A. Sudden death during pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 1992; 13: 421-3.
- Autore C, Conte MR, Piccinino M, Bernabò P, Bonfiglio G, Bruzzi P, et al. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1864-9
- Avila WS, Grinberg M, Ramires RC, Arteaga E, Bortolotto MRL, Sampaio RO, Da Luz PL. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: maternal and fetal outcomes. *Eur Heart J.* 1998; 19:132.
- Shah DM, Sunderji SC. Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy: report of a maternal mortality and review of literature. *Obstet Gynecol.* 1985; 40: 444-8.
- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 1997; 59: 689-706
- Watkins H, MacKenna WJ, Thierfelder L. Mutations in the genes for cardiac troponin T and α -tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1995; 332: 1058-64.
- Maron BJ, Moller JH, Seidman CE, Vincent GM, Dietz HC, Moss AJ, 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 councils on clinical cardiology, Cardiovascular disease in the young and basic science. American Heart Association. *Circulation.* 1998; 98 (14):1460-71.
- Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26:1699-708.
- Panza JA, Petrone RK, Fananapazir L, Maron BJ. Utility of continuous wave Doppler echocardiography in the noninvasive assessment of left ventricular outflow tract pressure gradient in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:91-9.
- Spirit P, Seidman CE, MacKenna WJ, Maron BJ. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1997; 336: 775-85.
- Maron BJ, Gardin JM, Gflack JM, Giddingm SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in the general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation.* 1995; 92: 785-9.
- Ávila WS, Rossi EC, Ramires JAF, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, Da Luz PL. Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases. *Clin Cardiol.* 2003; 26: 135-42.
- Oakley GDC, McGarry K, Limb DG, Oakley CM. Management of pregnancy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Med J.* 1979; 1: 1749-50.
- Benitez RM. Hypertrophic cardiomyopathy and pregnancy: maternal and fetal outcomes. *J Matern Fetal Invest.* 1996; 6: 51-5.
- Olivotto I, Cecchi F, Casey AS, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2001; 104: 2517-24.
- 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; 348: 295-303
- Rubin, PC. Beta blockers in pregnancy. *N Engl J Med.* 1981; 305: 1323-6.
- Orlandi C, Marlettini MG, Cassani A. Treatment of hypertension during pregnancy with the calcium antagonist verapamil. *Curr Therap Res.* 1986; 39: 884-93.
- Probst V, Langlard JM, Desnos M, Komajda M, Bouhour JB. Familial hypertrophic cardiomyopathy. French study of the duration and outcome of pregnancy. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2002; 95: 81-6.
- Charron P, Carrier L, Dubourg O, Tesson F, Desnos M, Richard P, et al. Penetrance of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Couns.* 1997; 8 (2):107-14.
- Maron BJ, Spirito P. Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1998; 81:1339-44.
- Suda, K Kohl, T Kovalchin, JP Silverman, NH. Echocardiographic predictors of poor outcome in infants with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1997; 80: 595-600.
- Watkins H, Rosenzweig WH, Hwang DS, Levi T, MacKenna W, Seidman C, et al. Characteristics and prognostic implication of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1992; 326: 1108-14.