

BERNADETE MEDEIROS BOFF

MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA

Estudo de variáveis sistólicas obtidas do pulso carotídeo nas formas
com obstrução em repouso e com obstrução latente

ORIENTADOR: Professor Adão Gonzaga do Valle Mattos

Dissertação apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em
Medicina Interna, área de
Concentração Cardiologia,
da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, para ob-
tenção do Grau de Mestre.

Porto Alegre

1980

Para:

*Lourdes e Egídio - meus pais
Almerindo - meu marido
Margaret, Miriam, Galileu,
Carlos e Sérgio - meus irmãos*

Com amor e gratidão.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Adão Gonzaga do Valle Mattos, orientador que tornou possível a realização deste trabalho.

Ao professor Eduardo Zacaro Faraco, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Cardiologia.

Ao professor Edgar Mario Wagner, pela orientação quanto à análise estatística e pelas sugestões valiosas.

Ao doutor Ubirajara de Carvalho, cujos ensinamentos em fonomecanocardiografia contribuíram para execução deste trabalho.

Ao doutor Iran Coelho Garayp e ao doutorando Roberto Low, pelo assessoramento na obtenção dos cálculos através de computador.

A equipe de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Hospital Clínicas Dr. Lazzarotto, pela colaboração na obtenção dos dados desta pesquisa.

Aos funcionários da seção de periódicos da Biblioteca da Faculdade de Medicina da UFRGS, pela solicitude de seu atendimento.

SUMÁRIO

PREFÁCIO	vi
CONVENÇÕES	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
RESUMO	x
1 - INTRODUÇÃO	1
2 - MATERIAL E MÉTODO	5
2.1 - Casuística	5
2.2 - Critérios hemodinâmicos e cineangiográficos para o diagnóstico de miocardiopatia hipertrófica e miocardiopatia hipertrófica obstrutiva	8
2.3 - Equipamento de registro	10
2.4 - Dinâmica de registro	11
2.5 - Variáveis sistólicas	12
2.6 - Leitura dos traçados	14
2.7 - Análise estatística	14
3 - RESULTADOS	16
3.1 - Comparação entre médias de idade	16
3.2 - Comparação entre médias de frequência cardíaca	17
3.3 - Relação entre variáveis sistólicas e frequência cardíaca	22
3.4 - Comparação entre médias das variáveis sistólicas dos pacientes dos grupos I e II	26
4 - COMENTÁRIOS	33
4.1 - Comparação entre médias de idade	40

4.2 - Comparação entre médias de frequência cardíaca	40
4.3 - Relação entre variáveis sistólicas e frequência cardíaca	40
4.4 - Comparação entre médias das variáveis sistólicas dos pacientes dos grupos I e II	42
5 - CONCLUSÕES	47
5.1 - Quanto ao comportamento das variáveis sistólicas nos dois grupos	47
5.2 - Quanto à comparação entre os valores das variáveis sistólicas dos dois grupos	47
5.3 - Quanto à contribuição das variáveis sistólicas na avaliação de pacientes com MCHO	48
6 - SUMMARY	49
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

PREFÁCIO

Nosso interesse pela fonomecanocardiografia iniciou durante a Residência Médica em Medicina Interna e Cardiologia no período de 1975 a 1977. Durante os três anos de Residência e enquanto cursamos as disciplinas do Mestrado estivemos vinculados à Unidade de Métodos Não-Invasivos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Nesse período participamos na elaboração de diversos trabalhos que foram apresentados nos Congressos Brasileiros de Cardiologia em 1977, 78 e 79, ligados às áreas de eletrocardiografia e fonomecanocardiografia.

A miocardiopatia hipertrófica é uma patologia de reconhecimento relativamente recente que tem atraído atenção e interesse de diversos pesquisadores. Trata-se de uma área de conhecimento sobre a qual persistem muitas questões não esclarecidas. Nos últimos anos, poucos trabalhos têm sido publicados enfatizando a utilização de intervalos sistólicos na avaliação da função ventricular nessa cardiopatia. Tais fatos motivaram o presente projeto de investigação sobre o comportamento de variáveis sistólicas, obtidas do traçado do pulso carotídeo, em diferentes formas hemodinâmicas de manifestação da miocardiopatia hipertrófica.

CONVENÇÕES

bpm - batimentos por minuto

ECG - eletrocardiograma

FC - frequência cardíaca

FCG - fonocardiograma

FMCG - fonomecanocardiograma

ITE - índice do tempo de ejeção

MCH - miocardiopatia hipertrófica

MCHO - miocardiopatia hipertrófica obstrutiva

TAs - tempo de ascensão da onda de percussão do pulso carotídeo

TE - tempo de ejeção

VE - ventrículo esquerdo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Representação gráfica do procedimento utilizado para medida do TE e do TAs	13
Figura 2	- Diagrama de pontos da relação entre TE, em milissegundos e FC, em batimentos por minuto, retas de regressão, limites de confiança para 0,95 e equações de regressão com significância estatística de homens normais (A) e mulheres normais (B) ...	23
Figura 3	- Diagrama de pontos da relação entre TAs, em milissegundos e FC, em batimentos por minuto e equações de regressão com significância estatística de homens normais (A) e mulheres normais (B) ...	24
Figura 4	- Diagrama de pontos da relação entre TAs/TE e FC, em batimentos por minuto e equações de regressão com significância estatística de homens normais (A) e mulheres normais (B)	25
Figura 5	- Representação gráfica da distribuição de valores do ITE nos grupos I e II, segundo o sexo	28
Figura 6	- Representação gráfica da distribuição de valores do TAs nos grupos I e II, segundo o sexo	29
Figura 7	- Representação gráfica da distribuição de valores da relação TAs/TE nos grupos I e II, segundo o sexo	30
Figura 8	- Pulso carotídeo tipo I	31
Figura 9	- Pulso carotídeo tipo II	32
Figura 10	- Pulso carotídeo tipo III	32

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Variáveis sistólicas fonomecanocardiográficas e frequência cardíaca observadas nos indivíduos normais 18
- Tabela 2 - Variáveis sistólicas fonomecanocardiográficas e frequência cardíaca observadas nos pacientes do grupo I e do grupo II 19
- Tabela 3 - Resultados da comparação entre médias de idade dos indivíduos normais e dos pacientes do grupo I e do grupo II, do sexo masculino - Análise da variância 20
- Tabela 4 - Resultados da comparação entre médias de idade dos indivíduos normais e dos pacientes do grupo I e do grupo II, do sexo feminino - Análise da variância 20
- Tabela 5 - Resultados da comparação entre médias de frequência cardíaca dos indivíduos normais e dos pacientes do grupo I e do grupo II, do sexo masculino - Análise da variância 21
- Tabela 6 - Resultados da comparação entre médias de frequência cardíaca dos indivíduos normais e dos pacientes do grupo I e do grupo II, do sexo feminino - Análise da variância 21
- Tabela 7 - Resultados da comparação entre médias das variáveis sistólicas dos pacientes do grupo I e do grupo II - Teste t 27

RESUMO

Estudou-se o comportamento de variáveis sistólicas, obtidas a partir do traçado do pulso carotídeo, em dois grupos de pacientes portadores de miocardiopatia hipertrófica obstrutiva (MCHO): um grupo apresentando obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo em repouso (grupo I) e o outro apresentando obstrução latente (grupo II). Foram determinados: tempo de ejeção (TE), índice do tempo de ejeção (ITE), tempo de ascensão da onda de percussão (TAs) e a relação TAs/TE. Foram examinados os fonomecanocardiogramas de 15 homens e de 15 mulheres normais com o objetivo de estudar as relações entre as variáveis sistólicas e frequência cardíaca (FC) e de estabelecer as respectivas equações de regressão. Determinou-se média e desvio-padrão das variáveis nos grupos normais. Encontrou-se correlação significativa somente entre TE e FC. As respectivas equações de regressão obtidas para o sexo feminino e masculino foram utilizadas para corrigir os valores de TE dos pacientes com MCHO, obtendo-se o ITE. Observaram-se os seguintes resultados:

- No grupo I o ITE estava aumentado em 40% dos casos e dentro dos limites normais em 60%. O TAs e a relação TAs/TE esta-

vam diminuídos em 20% e normal nos demais.

- No grupo II o ITE estava diminuído em 36,4% dos pacientes, normal em 54,5% e aumentado em 9,1%. O TAs e a relação TAs/TE estavam diminuídos em 9,1% e dentro dos limites normais nos demais pacientes.

- A comparação entre médias das variáveis dos dois grupos de pacientes com MCHO revelou que: o ITE médio foi significativamente maior no grupo I; a média do TAs e da relação TAs/TE foram significativamente menores no grupo I.

Apesar de haver sobreposição de valores das variáveis entre os dois grupos, a determinação do ITE, do TAs e da relação TAs/TE permite distinguir pacientes portadores de MCHO com obstrução em repouso daqueles com obstrução latente, numa boa proporção de casos.

Conclui-se que a determinação dessas variáveis auxilia na diferenciação dos dois grupos de pacientes, sendo útil na avaliação de portadores de MCHO.

1 - INTRODUÇÃO

A miocardiopatia hipertrófica (MCH) era uma doença praticamente desconhecida há pouco mais de 20 anos, quando, a partir das publicações de Brock¹ e Teare,² passou a ser reconhecida como entidade clínica. Brock,¹ em 1957, utilizou a expressão "obstrução funcional do VE" para descrever uma condição na qual encontrou um gradiente de pressão entre o VE e a artéria braquial não explicável pela presença de estenose aórtica fixa. Teare,² em artigo publicado em 1958, fez a primeira descrição anatômica e histológica detalhada da doença, como base na análise de necropsia de 9 indivíduos jovens, 8 dos quais morreram subitamente. Na ocasião, assinalou a presença de "hipertrofia assimétrica do coração", com envolvimento predominante do septo ventricular, e "o arranjo bizarro e desorganizado dos feixes de fibras musculares" hipertrofiadas.

Previamente a essas publicações, foram referidos casos que seriam, provavelmente, exemplos de MCH.³⁻⁷

A partir do final da década de 1950, rapidamente, acumularam-se informações sobre aspectos clínicos, cirúrgicos e fisio-

patológicos da doença.⁸⁻¹⁹

Os mecanismos responsáveis e o significado funcional do gradiente de pressão intraventricular foram assuntos que despertaram maior atenção e controvérsia.

Braunwald e cols. desenvolveram o conceito de obstrução dinâmica da via de saída do VE.^{10-13,17,20} Intervenções que modificassem pré-carga, pós-carga ou estado inotrópico do coração provocavam variações na magnitude do gradiente.

Uma obstrução na via de saída do VE foi responsabilizada como causa do gradiente de pressão, por alguns autores,²¹⁻²⁴ enquanto outros atribuíam-no à obliteração da cavidade ventricular ou ao aprisionamento do cateter na parede do ventrículo.²⁵ De fato, ambos os fenômenos, obstrução e obliteração da cavidade, podem ocorrer na MCH.²⁶ Ross e colaboradores²¹ e Wigle e colaboradores^{22,23} assinalaram que a determinação da pressão na via de entrada do VE permite diferenciar o gradiente de pressão devido a obstrução da via de saída das diferenças de pressão ocasionadas por obliteração da cavidade ou por aprisionamento do cateter.

As bases anatômicas da obstrução da via de saída foram definidas pela análise cuidadosa de angiogramas do VE, que demonstravam que o folheto anterior de valva mitral movia-se em direção ao septo durante a sístole, sugerindo que a obstrução resultava da aposição sistólica entre o folheto anterior da mitral e o septo interventricular.²⁷

O significado funcional dessa obstrução não está perfeitamente estabelecido. Sabe-se que as manifestações clínicas e o prognóstico dos pacientes com MCH não se relacionam com a magnitude do gradiente de pressão determinado em condições basais.²⁹⁻³⁵ O aspecto funcional mais importante dessa cardiopatia é defeito de relaxamento e enchimento ventricular.^{28,33,34,36-42}

A obstrução na via de saída do ventrículo não é constante na MCH e está ausente em grande proporção de pacientes. Com base neste fato, tem-se classificado a MCH, do ponto de vista hemodinâmico, em forma obstrutiva e não-obstrutiva. Na forma obstrutiva o gradiente de pressão pode ocorrer na condição de repouso ou somente após intervenções fisiológicas ou farmacológicas (obstrução latente). Além de diferirem no que respeita ao gradiente, essas três formas hemodinâmicas de manifestação da MCH parecem diferenciar-se também, segundo alguns autores, quanto a achados anátomo e histopatológicos,^{43,44} prognóstico e conduta terapêutica.⁴⁵⁻⁴⁸ Os padrões angiográficos dessas formas hemodinâmicas mostram distribuição espectral.³³

O estudo do comportamento dos intervalos sistólicos na MCH tem ficado restrito, basicamente, à forma obstrutiva. Entre os intervalos sistólicos, deu-se maior ênfase à determinação do TE do VE e do tempo de ascensão da curva do pulso arterial obtida, em geral a partir de registro do pulso carotídeo externo.^{9,11,16,49-53} O achado mais comum é de prolongamento do TE enquanto o tempo de ascensão está normal ou encurtado,^{9,11,50-52,54-58} encontrando-se, porém, uma ampla dispersão de valores.

O comportamento dessas variáveis sistólicas não foi estudado, tendo-se considerado, separadamente, os pacientes com obstrução em repouso e os pacientes com obstrução latente. Portanto, não foi definido se o comportamento do TE e do tempo de ascensão é semelhante nos dois grupos. Por haver importantes implicações clínicas na diferenciação desses subgrupos hemodinâmicos,⁴⁵⁻⁴⁸ traçaram-se os seguintes objetivos para a presente investigação:

- 1º - Avaliar o comportamento do TE, do TAs e da relação entre o TAs e o TE em dois grupos de pacientes com MCHO: um grupo apresentando obstrução em repouso e o outro, obstrução latente.
- 2º - Verificar se existe diferença de comportamento dessas variáveis nos dois grupos.
- 3º - Verificar a contribuição que pode oferecer a determinação desses parâmetros na avaliação dos pacientes portadores de MCHO.

2 - MATERIAL E MÉTODO

2.1 - Casuística

2.1.1 - Pacientes com miocardiopatia hipertrófica obstrutiva

Foram revisados os prontuários e os exames laboratoriais dos 31 pacientes portadores de MCHO, estudados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e no Hospital Clínicas Dr. Lazzarotto, no período de março de 1975 a maio de 1979. O diagnóstico foi sugerido pelos dados clínicos, radiológicos, eletro, veto e fonomec-nocardiográficos, tendo sido confirmado por estudo hemodinâmico e cineangiocardiográfico.

Para a inclusão de determinado paciente no presente estudo, estabeleceram-se os seguintes critérios:

- 1º - Apresentar obstrução na via de saída do VE. Não foram incluídos casos em que o gradiente se devesse à constrição da região médio-ventricular.
- 2º - Não apresentar outras patologias cardiovasculares associadas, evidenciáveis ao exame clínico, radiológico, eletro,

veto e fonomecanocardiográfico, estudo hemodinâmico e cineangiográfico.

- 3º - Não estar sob a ação de drogas cardio ou vasoativas, no momento da realização do estudo fonomecanocardiográfico e hemodinâmico (excessão feita ao uso de isoproterenol durante o estudo hemodinâmico).
- 4º - Apresentar traçado fonomecanocardiográfico com boa qualidade técnica, evidenciando o início da fase de ascensão rápida, o pico da onda de percussão e a incisura dicrota do pulso carotídeo.

Vinte e um pacientes preencheram estes critérios: 9 do sexo feminino e 12 do masculino. A idade variou de 11 a 71 anos, com média de 36.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com a presença ou ausência de gradiente sistólico de pressão no VE em repouso:

Grupo I - Constituído de 10 indivíduos que apresentavam gradiente de pressão em repouso.

Grupo II - Constituído de 11 indivíduos que não apresentavam gradiente em repouso, mas somente após intervenção farmacológica.

Entre os pacientes do grupo I, um era assintomático e os

demais apresentavam dispnéia de esforço (70%), dor torácica (60%), palpitações (50%), tonturas (50%). Nenhum apresentava síncope. O ECG evidenciou ritmo sinusal em 100% dos casos, sobrecarga do átrio esquerdo em 70%, sobrecarga do VE em 90%, bloqueio do fascículo anterior esquerdo em 20%, bloqueio do ramo direito em 10%, zona inativa em 30% e alterações da recuperação ventricular em 100%. No FMCG observou-se sopro sistólico de ejeção em 100%, rolar diastólico em 10%, terceira bulha em 40%, quarta bulha em 100%. Sete entre oito pacientes (87,5%) apresentavam apexcardiograma com onda "a" aumentada (>15% de E0), e 62,5%, duplo impulso na fase sistólica.

Entre os pacientes do grupo II, um era assintomático e os demais apresentavam dispnéia de esforço (72,7%), dor torácica (18,2%), palpitações (36,4%), tonturas (27,3%), síncope (27,3%). O ECG evidenciou ritmo sinusal em 100% dos casos, sobrecarga do átrio esquerdo em 54,5%, sobrecarga do átrio direito em 18,2%, sobrecarga do VE em 91%, bloqueio do fascículo anterior esquerdo em 36,4%, bloqueio do ramo direito em 18,2%, zona inativa em 18,2%, alterações na recuperação ventricular em 100%. No FMCG, observou-se sopro sistólico de ejeção em 91%, rolar diastólico em 9,1%, terceira bulha em 63,6%, quarta bulha em 81,8%. Sete entre 9 pacientes (77,8%) apresentavam apexcardiograma com onda "a" aumentada, e 22,2%, duplo impulso na fase sistólica.

2.1.2 - Indivíduos normais

Foram examinados os fonomecanocardiogramas de 15 homens

e 15 mulheres normais com o objetivo de estudar as relações entre as variáveis sistólicas e a frequência cardíaca, e de estabelecer as respectivas equações de regressão para o sexo masculino e feminino, a partir de dados obtidos em condições semelhantes aos dos pacientes com MCHO. Determinaram-se também a média e o desvio-padrão das variáveis, em ambos os grupos. Os casos foram selecionados com base na disponibilidade de traçados com boa qualidade técnica, que permitiam a mensuração adequada das variáveis em estudo e por estarem na mesma faixa etária dos pacientes com MCHO. Tratava-se de indivíduos assintomáticos que, ao exame clínico, não apresentavam anormalidades do sistema cardiovascular. O ECG em repouso e após esforço submáximo, o FCG e o traçado do pulso carotídeo foram inteiramente normais.

2.2 - Critérios hemodinâmicos e cineangiográfico para o diagnóstico de miocardiopatia hipertrófica e miocardiopatia hipertrófica obstrutiva

O critério hemodinâmico para o diagnóstico de MCHO foi a presença de um gradiente de pressão entre a via de saída do ventrículo esquerdo e o restante da cavidade ventricular. O gradiente foi registrado na condição de repouso ou após a administração de isoproterenol intravenoso (5 - 10 µg/min).

O critério cineangiográfico utilizado para o diagnóstico de MCH foi a evidência de hipertrofia ventricular na ausência de outras patologias cardiovasculares que a explicasse. Os achados angiográficos característicos de MCH observados nos 21 pacientes

incluíram: morfologia diastólica do ventrículo esquerdo semelhante a uma "banana"; hipertrofia severa da parede livre do VE, septo e músculos papilares, na fase sistólica; grande redução da cavidade ventricular no final da sístole; penetração de material contrastado nas trabéculas cárneas do VE.^{10,11,27,33,42,59,60} A bi-ventriculografia evidenciou: grande aumento da espessura do septo interventricular; convexidade do bordo septal esquerdo; protusão sistólica do septo interventricular em direção à valva mitral e movimento sistólico anterior do folheto anterior da valva mitral.⁶¹

O gradiente de pressão intra-ventricular variou de 20 a 114 mm Hg no grupo I (média = 57,1; desvio-padrão = 28,9). No grupo II o gradiente variou de 25 a 162 mm Hg (média = 57,5; desvio-padrão = 37,5). A pressão diastólica final do VE variou de 6 a 38 mm Hg (média = 17,5; desvio-padrão = 10,7) no grupo I, e de 10 a 40 mm Hg (média = 16,1; desvio-padrão = 8,4) no grupo II.

Os 21 pacientes apresentavam o padrão I e II dos 6 padrões angiográficos definidos para MCH por Zago e colaboradores.⁶² Esses dois padrões foram assim definidos:

Padrão I - Caracterizado por diminuição significativa da cavidade ventricular esquerda na sístole final; hipertrofia severa dos músculos papilares e aumento na percentagem de encurtamento dos eixos anterior médio e ântero-apical.

Padrão II - Caracterizado por hipocinesia do segmento anterior; morfologia semelhante à "banana", tanto em sístole como em diástole finais. A percentagem de encurtamento dos eixos anterior médio, ântero-apical e maior é inadequada.

Em ambos os padrões, a biventriculografia revela septo com superfícies endocárdicas não-paralelas e convexas para ambos os ventrículos; movimento anormal do folheto anterior da mitral e protrusão do terço superior do septo para o interior do VE.

Pacientes que apresentavam os demais padrões (III - Forma dilatada; IV - Obstrução médio-ventricular; V - Obstrução apical do ventrículo direito; VI - Hipertrofia apical severa do VE) foram excluídos do presente trabalho, com o objetivo de se estabelecer um grupo mais homogêneo quanto a características de desempenho do VE.

2.3 - Equipamento de registro

O registro fonomecanocardiográfico foi obtido utilizando-se equipamento com as seguintes características:⁶³

- a) Registrador de 3 canais de Hewlett-Packard, modelo 1514 C, que possibilitou o registro simultâneo do FCG, de uma derivação eletrocardiográfica e o do pulso carotídeo. O traçado foi obtido por inscrição direta em papel milimetrado (Permapaper R nº 9270-0767) através de processo térmico. A velocidade de

inscrição foi de 100 mm/s e a marcação de tempo de 10 ms entre as linhas verticais do papel.

- b) Fonocardiógrafo Twin-Beam de 2 canais, modelo 62, série 468, da Sanborn Co., de inscrição fotográfica, velocidade de registro de 90 mm/s e marcação de tempo automática a cada 40 ms. O canal 2 foi utilizado para inscrição do pulso carotídeo. Aco-
plou-se ao fonocardiógrafo um visoscópio de 2 canais da HP, modelo 7803 B, que permitiu visualizar os sinais antes de serem registrados. Um seletor de frequência da HP, modelo 8813 A, foi igualmente acoplado ao sistema, possibilitando selecionar frequências de registros entre 25 e 800 hz.
- c) Transdutor da HP, para obtenção do pulso carotídeo, com constante de tempo de 2.2 segundos.
- d) Microfone de contato da HP, série 1311, para captação dos sons e ruídos cardíacos.

2.4 - Dinâmica de registro

Os registros examinados foram efetuados na condição de repouso, com o paciente em decúbito dorsal horizontal. Os traçados foram obtidos em apnéia pós-expiratória. Os exames de 4 pacientes do grupo I e de 2 pacientes do grupo II, foram realizados entre 14 e 16 horas. Os demais exames foram efetuados entre 8 e 10 horas. O FMCG foi realizado dentro das 24 horas do estudo hemodinâmico e previamente a este, com exceção de 4 casos

(8, 14, 15 e 18) nos quais houve um intervalo que variou de 4 a 16 dias entre a realização dos dois exames.

O transdutor do pulso foi colocado sobre o local de máxima impulsão da carótida direita. O microfone de contato foi posicionado, sucessivamente, nas áreas pulmonar e do VE. Foram registrados, pelo menos, 10 ciclos cardíacos completos.

Todos os indivíduos incluídos na investigação, normais e cardiopatas, receberam as seguintes instruções, previamente à realização do FMCG:

- de, no dia anterior ao exame, realizarem a atividade física habitual, evitando esforço;
- de, no dia do exame, manterem repouso relativo; não ingerirem alimentos duas horas antes do exame; evitarem bebidas alcoólicas, chá, café, refrigerantes e fumo no dia do exame; suspenderem toda medicação, pelo menos 24 horas antes do exame.

2.5 - Variáveis sistólicas

A partir do traçado do pulso carotídeo obtiveram-se as variáveis abaixo relacionadas, cuja mensuração está representada graficamente na figura 1.

- 1º) Tempo de ejeção (TE) - delimitado pelo início da fase de ascensão rápida (ponto E) e pela incisura dícrota (ponto I).

- 2º) Tempo de ascensão da onda de percussão (TAs) - compreendido entre o início da ascensão rápida e o pico da onda de percussão.
- 3º) Relação TAs/TE - que expressa a duração do TAs em relação à duração total de ejeção.

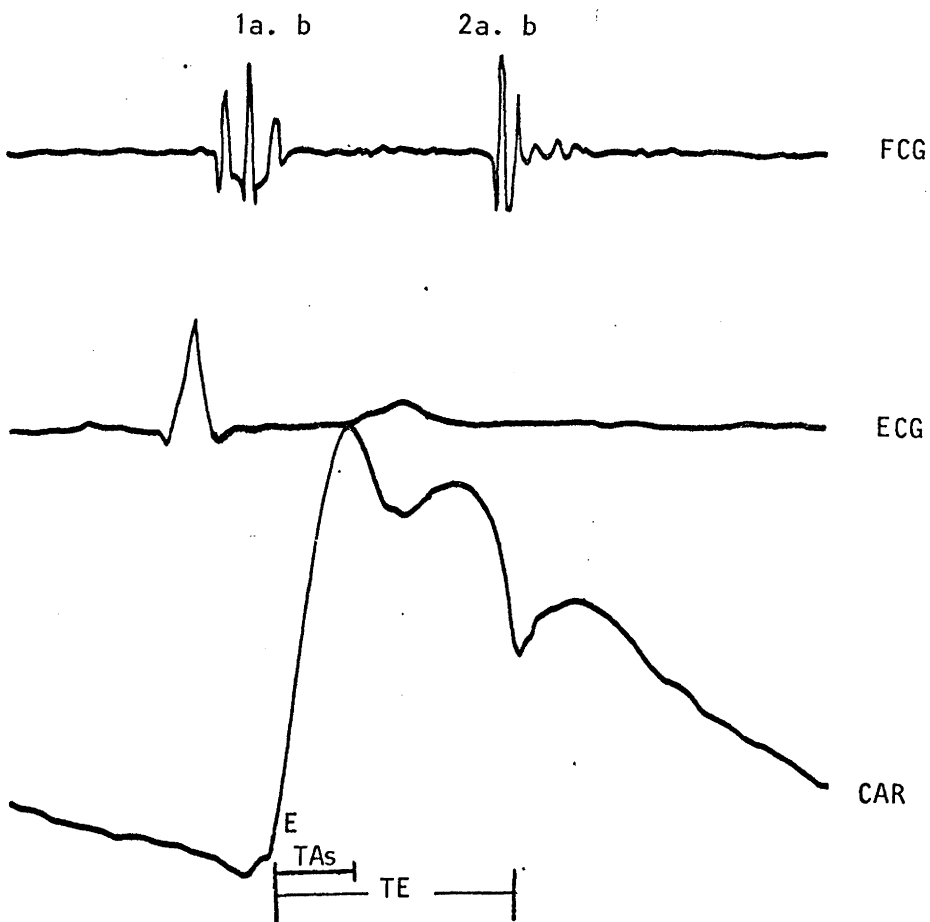


Figura 1 - Representação gráfica do procedimento utilizado para a medida do TE e do TAs.

2.6 - Leitura dos traçados

A leitura dos traçados foi realizada com ampliação, mediante lente de aumento (1,5 X). Para obtenção da FC, determinou-se a duração, em ms, do ciclo cardíaco precedente àquele em que se efetuou a medida das variáveis sistólicas. A FC era calculada dividindo-se 60.000 pelo valor obtido. Os valores das variáveis sistólicas e da FC representam a média de 5 determinações. O TE e o TAs foram medidos com aproximação de 5 ms. A leitura dos traçados foi efetuada pela autora sem o conhecimento prévio do resultado do estudo hemodinâmico quanto a presença ou não de gradiente intraventricular em repouso.

2.7 - Análise estatística

2.7.1 - Comparação entre médias de idade

As médias de idade de homens normais, de homens do grupo I e do grupo II foram comparadas através da análise da variância com um critério de classificação.^{64,65} O mesmo procedimento foi efetuado entre as médias de idade de mulheres dos 3 grupos.

2.7.2 - Comparação entre as médias de frequência cardíaca

A comparação entre médias de FC efetuou-se pela análise da variância com um critério de classificação. Consideraram-se 3 grupos de homens (normais, grupo I e grupo II) e 3 grupos de mulheres, separadamente.

2.7.3 - Relação entre variáveis sistólicas e frequência cardíaca

A relação entre variáveis sistólicas e FC foi avaliada a partir dos dados obtidos no grupo normal. Obteve-se o coeficiente de correlação de Pearson, sua significância estatística e a equação de regressão respectiva, considerando-se homens e mulheres separadamente.^{64,65} Quando a correlação foi estatisticamente significativa, utilizou-se a equação de regressão correspondente para corrigir os valores das variáveis; obtidos através de medida direta do traçado, nos dois grupos de pacientes com MCHO.

2.7.4 - Comparação entre médias das variáveis sistólicas de pacientes dos grupos I e II

A comparação entre médias das variáveis sistólicas dos 2 grupos de pacientes com MCHO foi realizada utilizando-se o teste t de Student-Fisher para dados não emparelhados.^{64,65}

2.7.5 - Nível de significância

O nível de significância adotado para os testes de hipóteses desse estudo foi de 0,05.

Os cálculos necessários para análise dos resultados foram realizados através do emprego das rotinas de programas elaborados para processamento estatístico de dados em computador Borroughs B6700, por Nie e colaboradores.⁶⁶

3 - RESULTADOS

Na tabela 1 e na tabela 2 constam os dados referentes aos indivíduos normais e aos pacientes com MCHO, respectivamente, com média e desvio-padrão das variáveis. Os intervalos sistólicos estão expressos em milissegundos.

A proporção de homens e mulheres, no grupo I, foi de 60 e 40%, respectivamente, e no grupo II foi 55 e 45%, não havendo diferença estatisticamente significativa ($z = 0,23$; $p > 0,05$).

3.1 - Comparação entre médias de idade

A média de idade dos homens normais foi de 32,8 anos. A média de idade dos homens do grupo I foi de 33,7 anos, e do grupo II, 34,3 anos. A comparação entre as médias (tabela 3), realizada pela técnica de análise da variância, não revelou diferença estatisticamente significativa (F calculado = 0,06 < F crítico = 3,40; $p > 0,05$).

A média de idade das mulheres normais foi de 35,4 anos. A média de idade das mulheres do grupo I foi de 48 anos, e do gru-

po II, foi de 32,6 anos. A comparação entre as médias (tabela 4), utilizando-se a análise da variância, mostrou não haver diferença estatisticamente significativa (F calculado = 1,50 < F crítico = 3,47; $p > 0,05$).

3.2 - Comparação entre médias de frequência cardíaca

A FC média para o grupo de homens normais foi de 69,8 bpm. Para os homens do grupo I, de 79,5 bpm, e do grupo II, de 64,8 bpm. A comparação entre as médias de FC dos homens dos 3 grupos (tabela 5), realizada pela técnica de análise da variância, não revelou diferença estatisticamente significativa. O teste F calculado (3,10) foi inferior ao valor crítico (3,34); $p > 0,05$.

A FC média das mulheres normais foi de 78,3 bpm. Para as mulheres do grupo I, a FC média foi de 91,3 bpm, e do grupo II, de 79,8 bpm. A comparação entre as médias (tabela 6) não revelou diferença estatisticamente significativa (F calculado = 1,15 < F crítico = 3,47; $p > 0,05$).

TABELA 1

VARIÁVEIS SISTÓLICAS FONOMEKANOCARDIOGRÁFICAS E FREQUÊNCIA CARDÍACA OBSERVADAS NOS INDIVÍDUOS NORMAIS

Número de ordem	Iniciais do paciente	Sexo	Idade (anos)	FC (bpm)	TE (ms)	ITE (ms)	TAs (ms)	TAs / TE
01	VK	m	28	73	270	377	60	0,22
02	DJ	m	27	62	305	396	71	0,23
03	AS	m	40	75	285	395	75	0,26
04	MPK	m	34	70	275	377	77	0,28
05	EJA	m	38	58	305	390	96	0,31
06	NAB	m	41	75	277	387	90	0,32
07	HW	m	41	71	294	398	76	0,26
08	ENM	m	40	75	275	385	82	0,30
09	CS	m	34	72	291	396	54	0,19
10	AS	m	37	67	280	378	98	0,35
11	JEC	m	28	79	270	385	82	0,30
12	PRP	m	40	51	325	399	75	0,23
13	CLB	m	28	66	285	381	100	0,35
14	CFD	m	25	71	285	389	65	0,23
15	NPF	m	11	82	290	410	62	0,21
M é d i a			32,8	69,8	287,5	389,5	77,5	0,271
Desvio-padrão			8,4	8,1	15,1	9,5	14,1	0,047
01	LS	f	33	77	274	388	69	0,25
02	EF	f	34	94	249	388	87	0,35
03	RS	f	23	90	275	408	55	0,20
04	ZMD	f	28	71	307	412	97	0,32
05	MSC	f	25	85	280	406	65	0,23
06	IRA	f	63	70	290	393	48	0,17
07	TG	f	25	84	291	415	71	0,24
08	NNR	f	46	72	318	424	57	0,18
09	RIC	f	36	72	294	400	58	0,20
10	MLA	f	18	76	281	393	90	0,32
11	MDPS	f	48	91	280	415	54	0,19
12	NGR	f	25	90	279	412	94	0,34
13	NMC	f	39	60	319	408	55	0,17
14	ISP	f	47	65	309	405	70	0,23
15	DMO	f	41	77	278	392	65	0,23
M é d i a			35,4	78,3	288,3	403,9	69,0	0,240
Desvio-padrão			12,1	10,3	18,8	11,1	15,9	0,061

TABELA 2

VARIÁVEIS SISTÓLICAS FONOMEKANOCARDIOGRÁFICAS E FREQUÊNCIA CARDÍACA OBSERVADAS NOS PACIENTES DO GRUPO I E DO GRUPO II

Número de ordem	Iniciais do paciente	Sexo	Idade (anos)	FC (bpm)	TE (ms)	ITE (ms)	TAs (ms)	TAs / TE
Grupo I - MCHO com obstrução em repouso								
01	VJSR	m	38	51	346	420	68	0,20
02	LPM	m	38	81	277	395	54	0,19
03	FW	m	49	87	272	399	43	0,16
04	JLQ	m	11	84	282	405	43	0,16
05	NPB	f	64	73	323	431	76	0,24
06	OA	f	71	92	282	418	53	0,19
07	AMC.	m	30	102	259	408	53	0,21
08	LMAS	f	14	70	382	485	71	0,19
09	MARA	f	43	130	224	416	42	0,19
10	PDE	m	36	72	365	470	65	0,18
M é d i a			39,4	84,2	301,2	424,7	56,8	0,191
Desvio-padrão			19,0	21,3	50,6	30,0	12,5	0,023
Grupo II - MCHO com obstrução latente								
11	AMN	m	29	68	262	361	80	0,31
12	MRES	f	39	62	309	401	92	0,30
13	AAP	m	22	70	265	367	40	0,15
14	MDMV	f	41	90	255	388	60	0,24
15	MVC	m	40	55	330	410	68	0,21
16	SRV	f	33	78	267	382	69	0,26
17	DCV	m	45	59	273	359	95	0,35
18	ICT	m	33	62	314	405	66	0,21
19	EPO	f	19	103	260	412	83	0,32
20	NMS	f	31	66	279	377	71	0,25
21	JS	m	37	75	283	393	54	0,19
M é d i a			33,5	71,6	281,5	386,8	70,7	0,254
Desvio-Padrão			8,0	14,3	25,0	19,2	16,3	0,062

TABELA 3

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS DE IDADE DOS INDIVÍDUOS NORMAIS
E DOS PACIENTES DO GRUPO I E DO GRUPO II, DO SEXO MASCULINO
ANÁLISE DA VARIÂNCIA

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F calculado
Entre grupos	10,93	2	5,47	0,06
Resíduo	2117,07	24	88,21	-
Total	2128,00	26	-	-

F crítico = 3,40

TABELA 4

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS DE IDADE DOS INDIVÍDUOS NORMAIS
E DOS PACIENTES DO GRUPO I E DO GRUPO II, DO SEXO FEMININO
ANÁLISE DA VARIÂNCIA

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F calculado
Entre grupos	619,03	2	309,52	1,50
Resíduo	4320,80	21	205,75	-
Total	4939,83	23	-	-

F crítico = 3,47

TABELA 5

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS DE FREQUÊNCIA CARDÍACA DOS INDIVÍDUOS NORMAIS E DOS PACIENTES DO GRUPO I E DO GRUPO II, DO SEXO MASCULINO - ANÁLISE DA VARIÂNCIA

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F calculado
Entre grupos	682,67	2	341,34	3,10
Resíduo	2640,73	24	110,03	-
Total	3323,40	26	-	-

F crítico = 3,40

TABELA 6

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS DE FREQUÊNCIA CARDÍACA DOS INDIVÍDUOS NORMAIS E DOS PACIENTES DO GRUPO I E DO GRUPO II, DO SEXO FEMININO - ANÁLISE DA VARIÂNCIA

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F calculado
Entre grupos	538,02	2	269,01	1,15
Resíduo	4920,48	21	234,31	-
Total	5458,50	23	-	-

F crítico = 3,47

3.3 - Relação entre variáveis sistólicas e frequência cardíaca

As relações entre variáveis sistólicas e FC foram estudadas no grupo de indivíduos normais.

O coeficiente de correlação de Pearson (r) entre TE e FC, para o grupo de homens normais, foi de $-0,779$ ($p < 0,05$) e a equação de regressão calculada foi $TE = 389,4 - 1,46 FC$. Para as mulheres normais, o r foi de $-0,808$ ($p < 0,05$) e a equação de regressão $TE = 404,0 - 1,48 FC$ (figura 2). Essas equações de regressão foram aplicadas aos valores de TE obtidos por medida direta do traçado nos 2 grupos de pacientes com MCHO, corrigindo-os para FC. Após essa correção, o TE passou a ser representado por ITE (Índice do tempo de ejeção).

Os coeficientes de correlação encontrados entre TAs e FC foram de $-0,289$ ($p > 0,05$) e $0,227$ ($p > 0,05$), para homens e mulheres normais, respectivamente (figura 3), não atingindo significância estatística.

Os coeficientes de correlação entre relação TAs/TE e FC foram $-0,073$ ($p > 0,05$) e $0,399$ ($p > 0,05$), para homens e mulheres normais, respectivamente (figura 4).

Como entre ambas as variáveis (TAs e TAs/TE) e FC não se encontrou correlação significativa, a equação de regressão obtida não foi aplicada para correção dos valores encontrados no caso dos pacientes com MCHO.

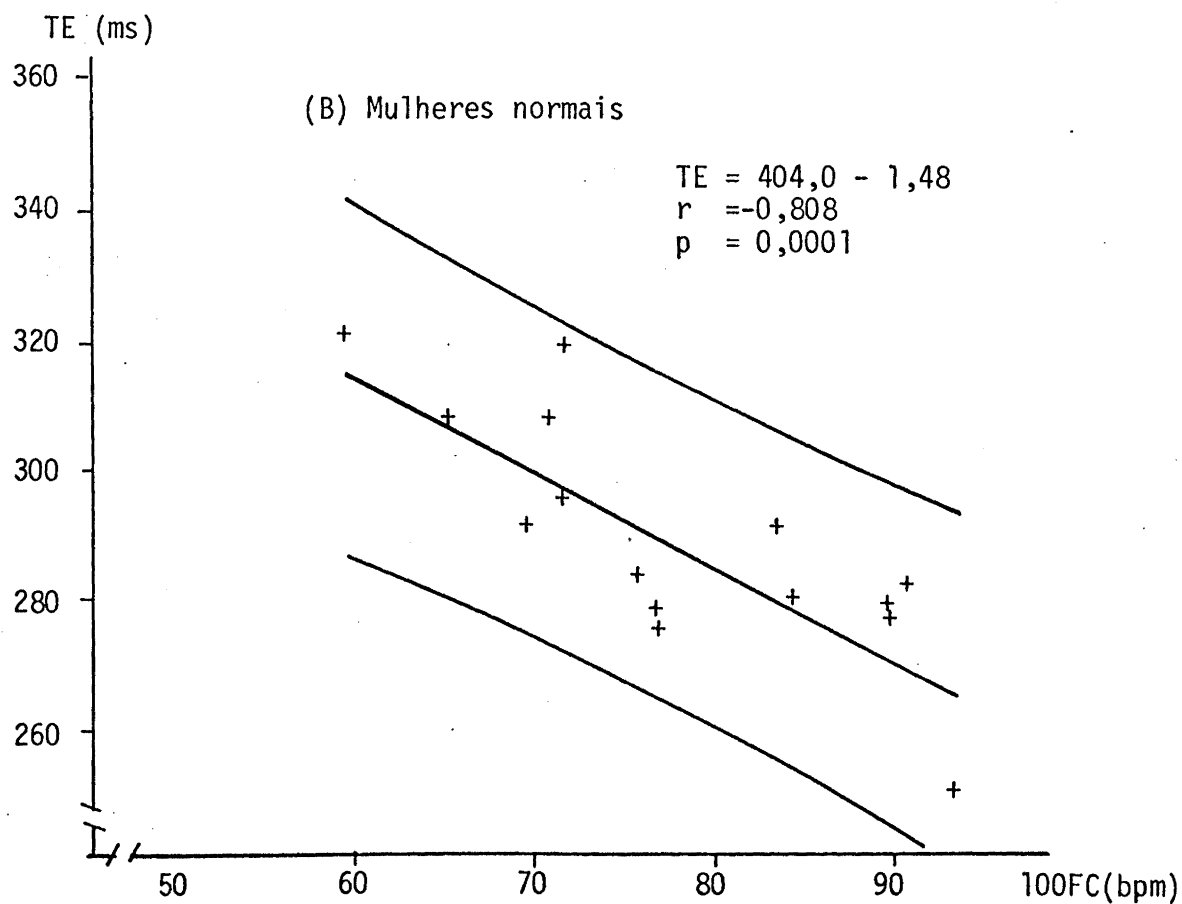
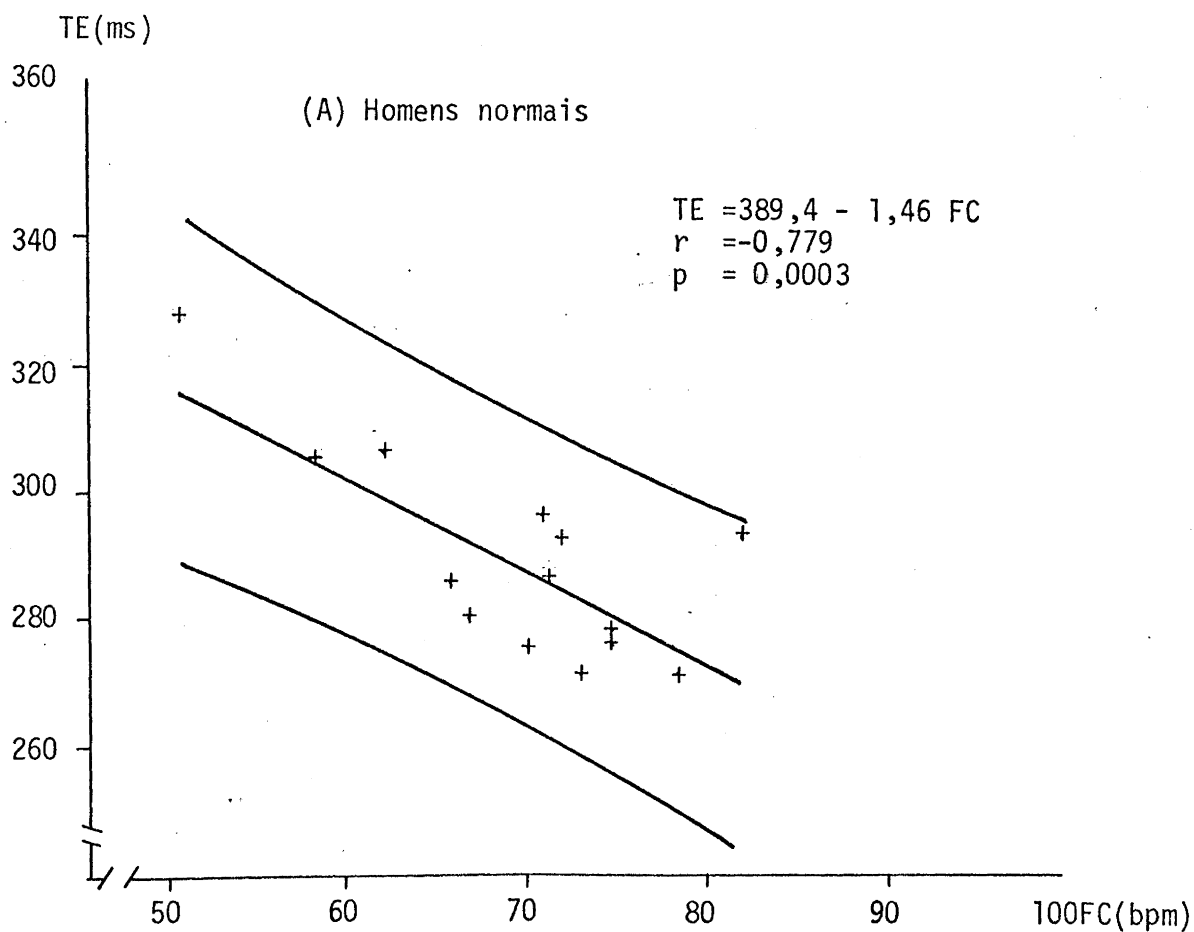


Figura 2 - Diagrama de pontos da relação entre TE, em milissegundos e FC, em batimentos por minuto, retas de regressão, limites de confiança para 0,95 e equações de regressão com significância estatística de homens normais (A) e mulheres normais (B).

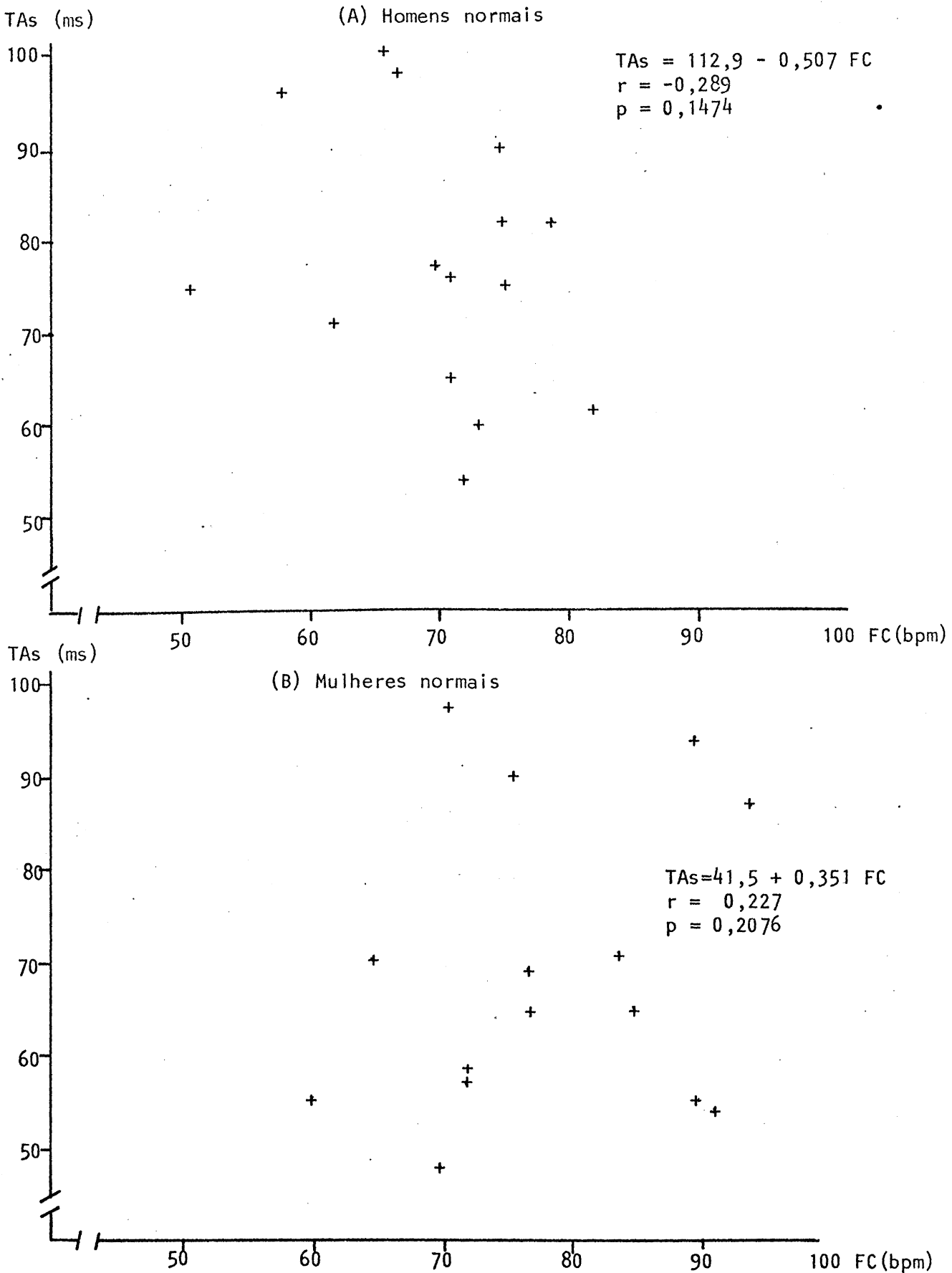


Figura 3 - Diagrama de pontos da relação entre TAs, em milissegundos e FC, em batimentos por minuto e equações de regressão com significância estatística de homens normais (A) e mulheres normais (B).

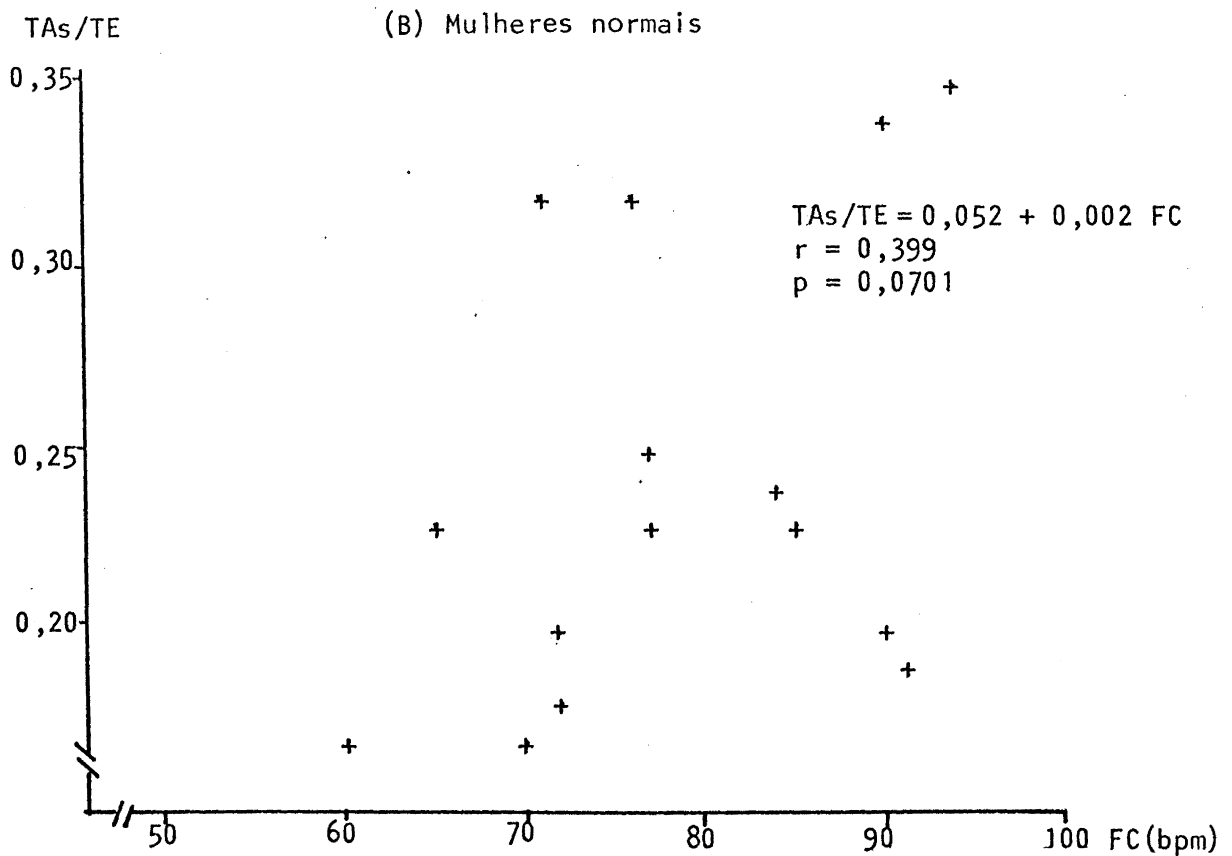
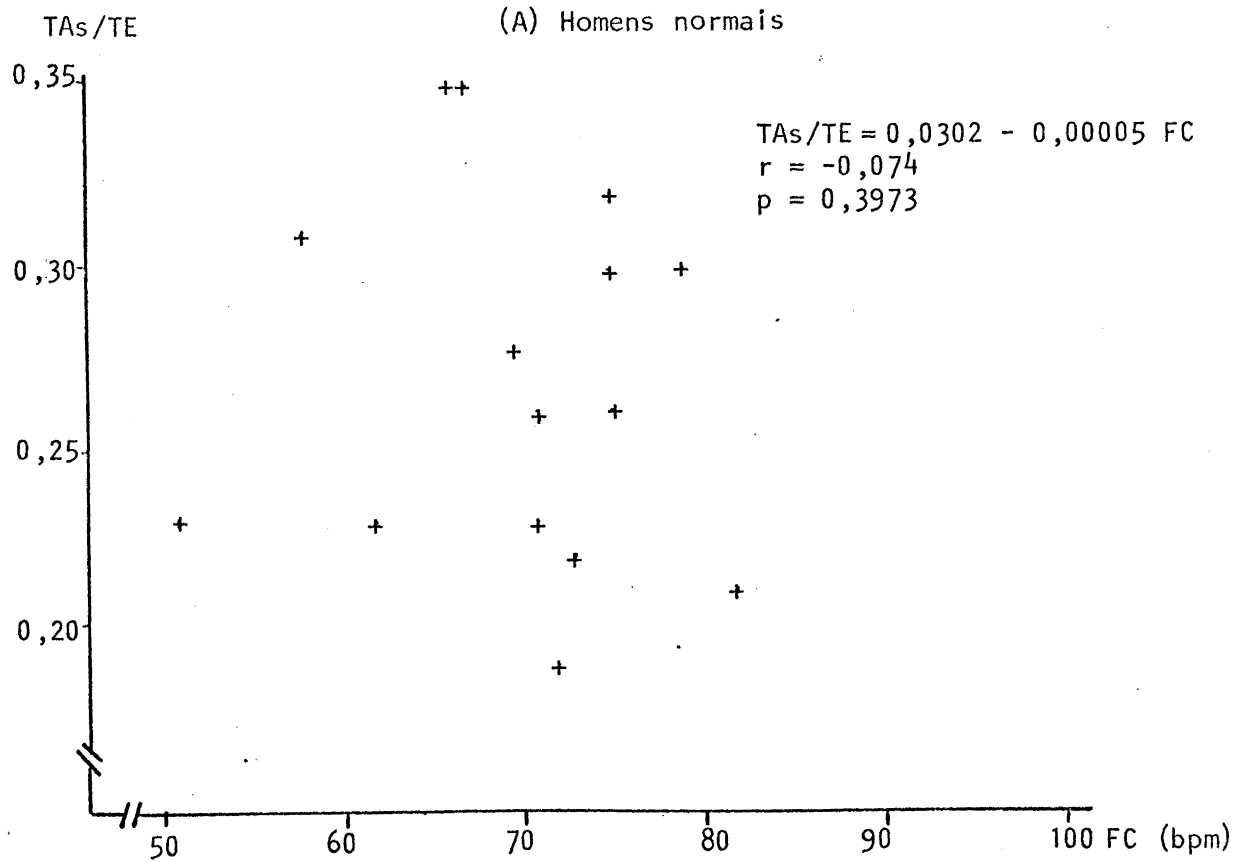


Figura 4 - Diagrama de pontos da relação entre TAs/TE e FC , em batimentos por minuto e equações de regressão com significância estatística de homens normais (A) e mulheres normais (B).

3.4 - Comparação entre médias das variáveis sistólicas dos pacientes dos grupos I e II

O TE foi corrigido para FC pelas equações de regressão obtidas de dados dos indivíduos normais. A média do ITE para o grupo I foi 424,7 ms e o desvio-padrão 30,0. Para o grupo II foi 386,8 e 19,2 ms, respectivamente. A comparação entre as médias do ITE do grupo I e do grupo II (tabela 7) foi efetuada através do teste t de Student-Fisher para dados não emparelhados. Encontrou-se uma diferença estatisticamente significativa (t calculado = 3,480 > t crítico = 2,023; $p < 0,05$). O ITE variou de 395 a 485 ms no grupo I e de 359 a 412 ms no grupo II. Seis pacientes do grupo I (60%) apresentavam ITE maior que 412 ms, o que não ocorreu com nenhum paciente do grupo II (figura 5). O valor mínimo de ITE encontrado no grupo I foi 395 ms. Valores inferiores a esses ocorreram em 7 pacientes do grupo II (64%). Em relação aos valores normais, 4 pacientes do grupo I (40%) apresentaram valores acima do normal (média + 2 desvios-padrão) e os restantes dentro dos limites normais. Quatro pacientes do grupo II (36,4%) apresentavam valores inferiores ao normal (média - 2 desvios-padrão), 1 (9,1%) apresentou ITE 1 ms acima do valor máximo normal e os restantes (54,5%), valores dentro da normalidade.

TABELA 7

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS DAS VARIÁVEIS SISTÓLICAS
DOS PACIENTES DO GRUPO I E DO GRUPO II - TESTE t

A - ÍNDICE DO TEMPO DE EJEÇÃO

	n.	Média	Erro padrão	t	GL	Probabilidade de t
Grupo I	10	424,70	9,48	3,48	19	0,002
Grupo II	11	386,82	5,80	-	-	-

B - TEMPO DE ASCENÇÃO DA ONDA DE PERCUSSÃO DO CAROTIDOGRAMA

	n.	Média	Erro padrão	t	GL	Probabilidade de t
Grupo I	10	56,80	3,94	2,18	19	0,042
Grupo II	11	70,73	4,91	-	-	-

C - RELAÇÃO TAs/TE

	n.	Média	Erro padrão	t	GL	Probabilidade de t
Grupo I	10	0,191	0,007	3,02	19	0,007
Grupo II	11	0,254	0,019	-	-	-

t crítico = 2,093

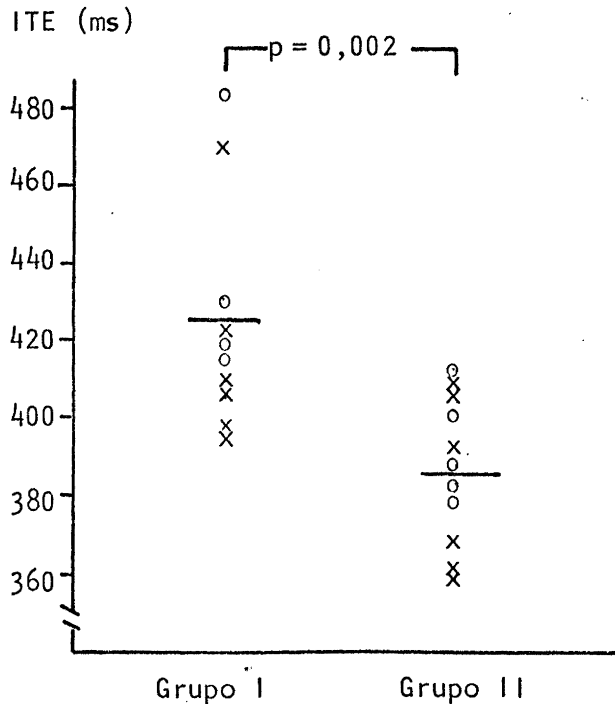


Figura 5 - Representação gráfica da distribuição de valores do ITE nos grupos I e II, segundo o sexo. Média dos valores de cada grupo indicada pela barra sólida.

o = sexo feminino
x = sexo masculino

Os valores médios do TAs para os grupos I e II foram, respectivamente, 56,8 e 70,7 ms, e os desvios-padrão, 12,5 e 16,3 ms. A comparação entre as médias, através do teste t (tabela 7), revelou uma diferença estatisticamente significativa (t calculado = 2,180 > t crítico = 2,093; $p < 0,05$). O TAs variou de 42 a 76 ms no grupo I, e de 40 a 95 ms no grupo II. Seis pacientes (60%) do grupo I tinham TAs menor do que 60 ms, o que ocorreu com 2 pacientes (18%) do grupo II (figura 6). Dois pacientes (20%) do grupo I e 1 paciente (9,1%) do grupo II apresentaram valores inferiores aos normais. Nos restantes, a duração do TAs esteve dentro da normalidade.

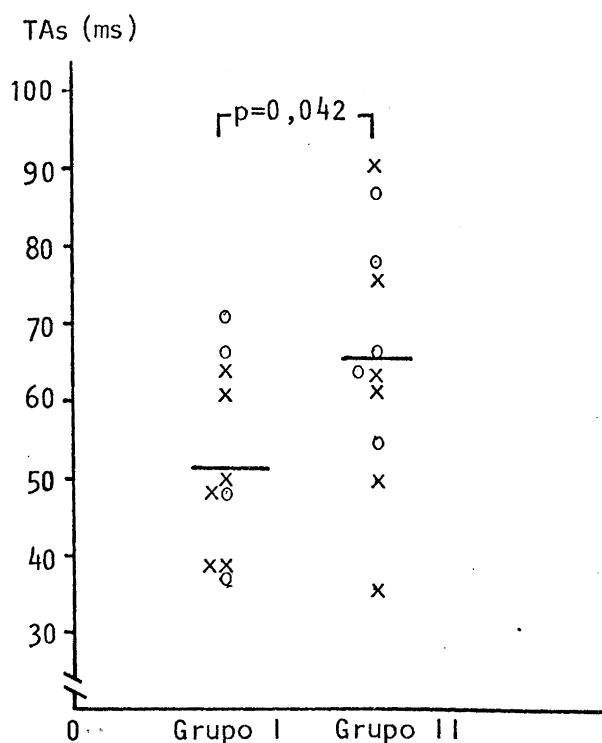


Figura 6 - Representação gráfica da distribuição de valores do TAs nos grupos I e II segundo o sexo. Média dos valores de cada grupo indicada pela barra sólida.

o = sexo feminino
x = sexo masculino

A média de relação TAs/TE para o grupo I foi 0,191 e para o grupo II 0,245. Os desvios-padrão foram 0,023 e 0,062, respectivamente. A diferença entre as médias (tabela 7) foi estatisticamente significativa (t calculado = 3,020 > t crítico = 2,093; $p < 0,05$). A relação TAs/TE variou de 0,16 a 0,24 no grupo I, e de 0,15 a 0,35 no grupo II. Valores inferiores a 0,21 ocorreram em 8 pacientes (80%) do grupo I e em 2 pacientes (18,2%) do grupo II (figura 7). A relação TAs/TE esteve encurtada em relação aos valores normais em 2 pacientes do grupo I (20%) e em 1 paciente do grupo II (9,1%), nos demais encontrou-se dentro dos limites normais.

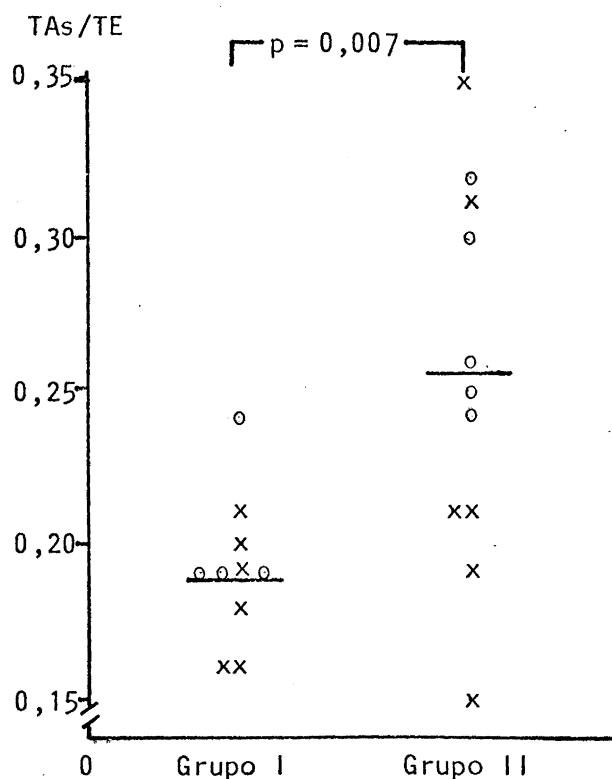


Figura 7 - Representação gráfica da distribuição de valores da relação TAs/TE nos grupos I e II segundo o sexo. Média dos valores de cada grupo indicada pela barra sólida.

o = sexo feminino
x = sexo masculino

Quanto ao contorno do pulso carotídeo observaram-se, basicamente, três tipos morfológicos entre os pacientes com MCHO.^{50,51}

Tipo I: o pulso carotídeo apresenta morfologia bífida, com uma onda inicial apiculada, seguida de uma retração mesossistólica profunda, e uma segunda onda sistólica lenta, de menor amplitude (figura 8).

Tipo II: apresenta uma onda protossistólica apiculada e uma segunda onda sistólica rudimentar ou ausente (figura 9).

Tipo III: o pulso carotídeo tem morfologia bífida, porém, as duas ondas sistólicas são arredondadas e a retração mesossistólica pouco profunda (figura 10).

O tipo I ocorreu em 4 pacientes (19%), todos do grupo I. O tipo II ocorreu em 8 pacientes (38%), 3 do grupo I e 5 do grupo II. O tipo III ocorreu em 9 pacientes (42,9%), 3 do grupo I e 6 do grupo II.

Em 4 dos 21 pacientes, todos com pulso carotídeo tipo III, a segunda onda era a de maior amplitude. Portanto, em 17 pacientes (81%), a primeira onda (de percussão) era a de maior amplitude. Nesses traçados, o TAs coincide com o tempo de ascensão do pulso carotídeo (upstroke time).

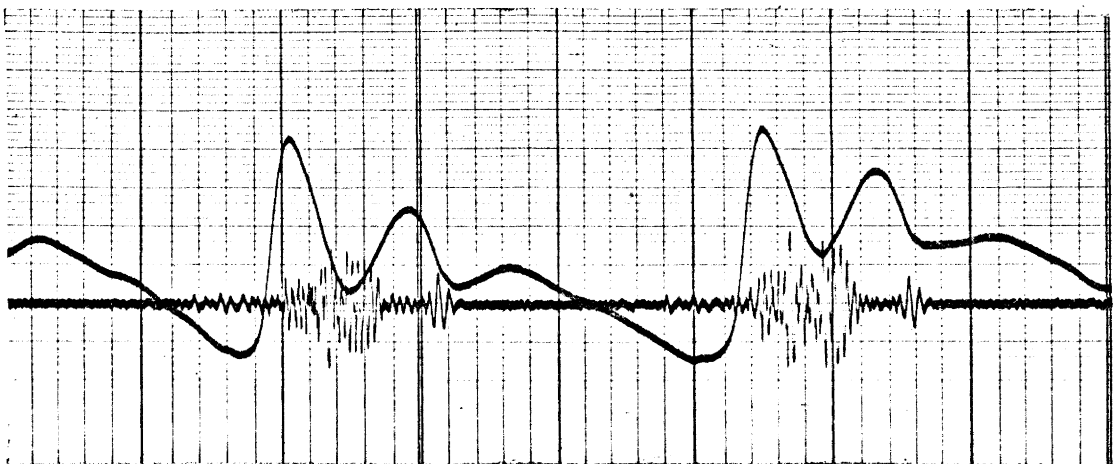


Figura 8 - Pulso carotídeo tipo I: morfologia bífida, apresentando uma onda inicial apiculada, seguida de uma retração mesossistólica profunda e de uma segunda onda sistólica lenta, de menor amplitude (caso n.03).

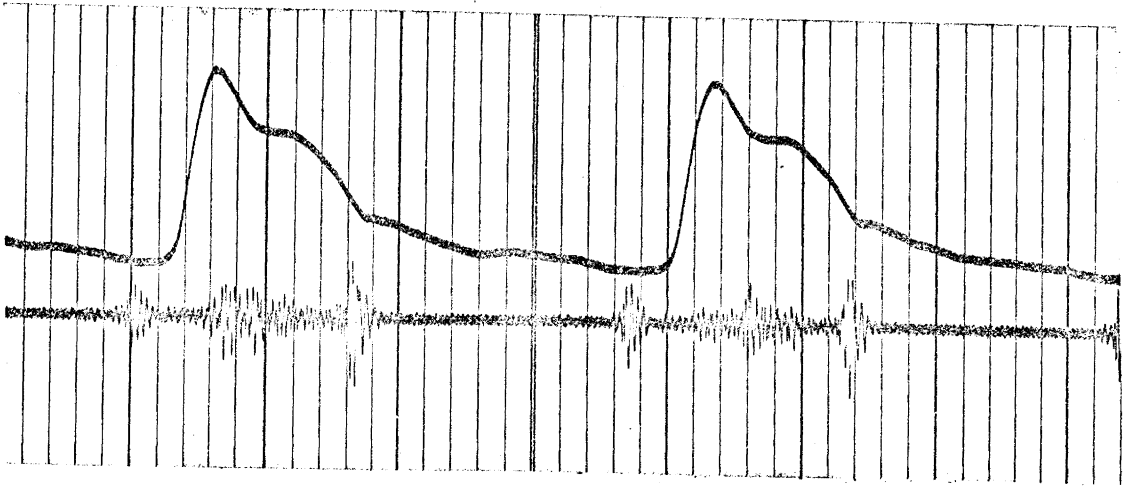


Figura 9 - Pulso carotídeo tipo II: apresenta uma onda protossistólica apiculada e uma segunda onda sistólica rudimentar (caso n. 02).

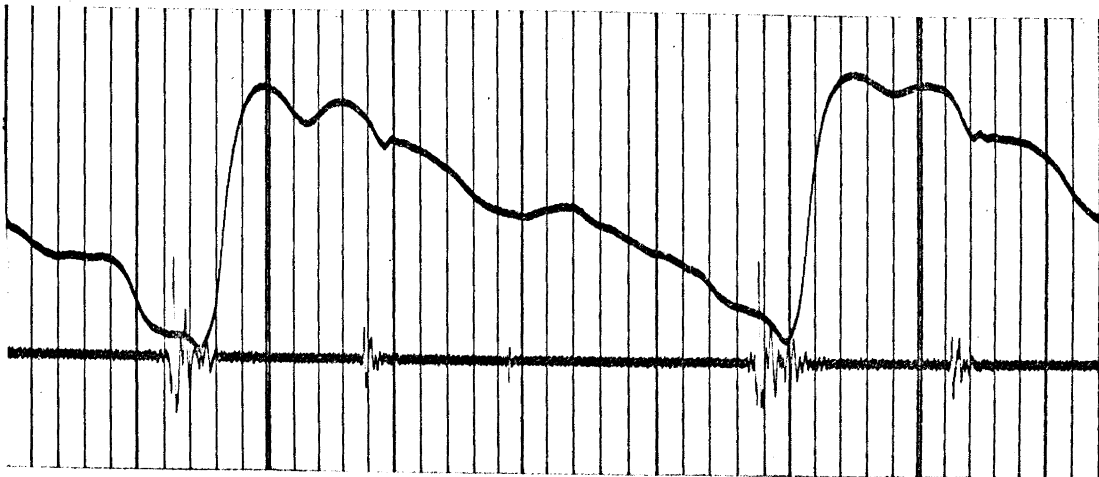


Figura 10 - Pulso carotídeo tipo III: morfologia bífida, com duas ondas sistólicas arredondadas e retração mesossistólica pouco profunda (caso n. 11).

4 - COMENTÁRIOS

Ao longo da evolução de conceitos sobre os aspectos clínicos e fisiopatológicos da MCH, essa entidade recebeu nada menos que 58 denominações.⁶⁷ Atualmente, MCH é termo aceito por diversos autores como o mais consistente e que melhor define os achados característicos da doença.

O espectro clínico da MCH é bastante amplo e frequentemente cria a necessidade de diagnóstico diferencial em relação a outras cardiopatias.^{8, 14, 16, 59, 68, 69} Quando estão presentes sinais físicos — como pulso carotídeo bífido, impulso apical hiperdinâmico, sustentado e com onda "a" palpável, e sopro sistólico que varia de forma típica com manobras — o diagnóstico pode ser feito à beira do leito com razoável segurança. Entretanto, quando os sinais físicos são atípicos ou a obstrução é leve ou ausente, o diagnóstico em bases clínicas se torna difícil.^{59, 70}

No ECG é praticamente diagnóstica,³³ a presença de ondas Q septais, ondas T negativas profundas e intervalo P-R curto associados a evidências de hipertrofia do VE e do átrio esquerdo, embora muito frequentemente o ECG seja inespecífico.⁷¹⁻⁷³ O Rx de tórax é frequentemente normal e não apresenta achados especí-

ficos. 59, 60, 74

Atualmente, a ecocardiografia constitui o método não-invasivo mais útil no diagnóstico de MCH com e sem obstrução. As anormalidades estruturais identificadas no ecocardiograma incluem: aumento da espessura do septo interventricular, menor aumento na espessura da parede pósterobasal do VE, dimensão diastólica final do VE normal ou reduzida, posição anterior anormal da valva mitral. As anormalidades funcionais incluem: movimento sistólico anterior do folheto anterior da valva mitral, diminuição da inclinação E-F da válvula mitral, fechamento mesossistólico da valva aórtica, diminuição do espessamento e da excursão sistólica do septo ventricular, aumento do espessamento sistólico da parede posterior.^{59, 75-78} A análise de achados ecocardiográficos permite diferenciar pacientes com obstrução em repouso de pacientes com obstrução latente ou sem obstrução.⁴⁸

O emprego da ecocardiografia no diagnóstico cardiológico trouxe grande contribuição ao estudo da MCH. Pela possibilidade de detectar, não-invasivamente, achados anatômicos e funcionais dessa miocardiopatia — especialmente a hipertrofia septal assimétrica e o movimento sistólico anterior do folheto anterior da mitral,⁷⁸⁻⁸⁰ — pode ser amplamente empregada para analisarem-se aspectos de prevalência, características clínicas e fisiopatológicas da doença. Esses estudos confirmaram a natureza hipertrófica da doença, demonstraram que a forma não-obstrutiva era predominante e que, na maioria dos casos, se não em todos, a MCH era transmitida geneticamente como um traço autossômico dominante com alto grau de penetrância.^{67, 69, 81, 82} Constatou-se, posteriormente,

que a hipertrofia septal assimétrica e o movimento sistólico anterior da mitral, tidos como patognomônicos de MCH, não eram achados exclusivos dessa entidade,^{76,83-89} apesar de altamente específicos,⁹⁰ e que a MCH podia apresentar-se com hipertrofia ventricular concêntrica (simétrica).^{26,91-93} Ficou, ainda, demonstrado tratar-se de uma cardiopatia relativamente comum, que apresenta amplo espectro de manifestações que, com frequência, simulam outras cardiopatias.^{29,59,69,70,74} Apesar de ser um método de grande valor no diagnóstico de MCH, em cerca de 10 a 20% dos casos não se consegue obter ecocardiogramas tecnicamente adequados. Chama-se a atenção, como tem sido salientado na literatura, de que a tentativa de interpretação de traçados ecocardiográficos de qualidade inferior resulta num número alarmante de diagnósticos incorretos de MCH.

O estudo angiográfico permite estabelecer o diagnóstico na maioria dos pacientes. Caracteristicamente, evidencia hipertrofia maciça do septo, dos músculos papilares e da parede livre do VE. A cavidade ventricular esquerda é frequentemente de dimensões menores do que o normal, e angulada na sua porção média (lembrando uma banana). É comum a eliminação da cavidade ventricular ao final da sístole e a infiltração de contraste nos interstícios das colunas cárneas.^{10,11,27,33,42,59,60} A angiografia biventricular, definindo a configuração do septo interventricular, é de grande valor no diagnóstico de MCH.⁶¹

Foram descritas variantes angiográficas que ocorrem às custas de diferentes padrões de distribuição e extensão da hipertrofia miocárdica. Falicov e cols.^{94,95} descreveram uma constrição

na região média da cavidade ventricular esquerda (em ampulheta), decorrente do predomínio do processo hipertrófico nessa área. Yamagushi e cols.⁹⁶ relataram 30 casos nos quais havia marcada hipertrofia apical concêntrica, com aspecto angiográfico característico em naipes de espada. A ocorrência de uma forma dilatada de MCH, evidenciável angiograficamente, é pouco frequente.^{33,42,97,98}

O estudo hemodinâmico confirma o diagnóstico de MCH quando se encontra um gradiente de pressão intraventricular verdadeiro em repouso ou após intervenções fisiológicas ou farmacológicas. A pressão diastólica final do VE e a pressão média do átrio esquerdo estão, muito frequentemente, elevadas na MCH.^{11,99} O índice cardíaco em repouso é geralmente normal, mas pode exceder os limites superiores da normalidade em pacientes assintomáticos e estar diminuído naqueles com insuficiência cardíaca.⁹⁹ A variabilidade dos parâmetros hemodinâmicos, em especial do gradiente de pressão, é um dos achados mais sugestivos de MCH.^{10,11,17,99}

A fonomecanocardiografia é um método de valor no diagnóstico de MCH. Tem sido empregada, basicamente, no estudo da forma obstrutiva. Os achados mais característicos detectados mediante esse método são: sopro sistólico de ejeção, frequentemente melhor registrado no 3º e 4º espaço intercostal, na borda externa esquerda, e no ápex; presença quase constante da 4a. bulha; pulso carotídeo com morfologia bífida, apresentando uma onda inicial rápida, uma retração mesossistólica e uma segunda onda sistólica lenta, de menor amplitude; apexcardiograma triapiculado, com onda "a" ampla e um duplo impulso sistólico; pulso venoso com onda "a" gigante ou de amplitude aumentada.^{49-51,54-57,100-105} A re-

tração mesossistólica do pulso carotídeo e a segunda onda sistólica do apexcardiograma coincidem com a amplitude máxima do sopro.^{56,104} A sensibilidade diagnóstica do método pode ser aumentada com o uso de manobras ou drogas que fazem variar o grau de obstrução intraventricular, acentuando ou reduzindo o sopro e as alterações morfológicas características do pulso carotídeo e do apexcardiograma.^{50,105-109} Os intervalos sistólicos obtidos através do FMCG também auxiliam no diagnóstico, especialmente o TE e o tempo de ascensão do pulso carotídeo ("upstroke time" ou tempo de ejeção máxima). As variações do TE com manobras e testes farmacológicos fornecem subsídios adicionais para o diagnóstico.^{50, 51,57,106,107,110,111}

A mensuração das fases do ciclo cardíaco foi introduzida já no século passado.¹¹² Entretanto, só mais recentemente foi reconhecido seu valor na avaliação do desempenho cardíaco, após a comparação com medidas diretas de função ventricular.¹¹³⁻¹²¹ O papel dos intervalos sistólicos — entre eles, do TE — na avaliação funcional de diversas cardiopatias foi estabelecido e difundido especialmente pelos trabalhos de Weissler e cols.^{114,117,119,122-127} Para interpretação adequada dessas variáveis no contexto de uma cardiopatia, deve-se levar em conta que sua duração é determinada por uma série de fatores inter-relacionados.

A duração da ejeção está na dependência do volume sistólico e da velocidade de ejeção do ventrículo.^{56,113-115,127} Os principais determinantes desses dois fatores são a FC, a pré-carga, a pós-carga e o estado inotrópico do miocárdio.^{128,129} O aumento da FC, reduzindo o volume sistólico (diminuição da pré-car-

ga) e aumentando a velocidade de ejeção (auto-regulação homeométrica), diminui a duração do TE por batimento.¹¹³⁻¹¹⁵ Quando são mínimas as variações de pós-carga, contratilidade e FC, o aumento do volume sistólico, secundário a um maior enchimento ventricular, induz um prolongamento do TE.^{113-115,118,130} Há uma relação direta entre os valores de pós-carga e TE, quando a impedância varia na via de saída do VE.^{56,125,127,131} Há divergências nos resultados encontrados pelos diversos autores, provavelmente devido a diferenças nas preparações e na metodologia empregada, quanto à relação entre TE e valores de pós-carga, quando essa varia agudamente ao nível do sistema arterial ou arteriolar.^{113,115,132} Braunwald e cols.¹¹³ encontraram que um aumento na pressão aórtica média, com volume sistólico e FC mantidos constantes, tem pouco efeito sobre a duração da ejeção ventricular até que sejam atingidos níveis marcadamente elevados de pressão. Nessas circunstâncias, a velocidade média de ejeção diminui, e a duração da ejeção aumenta. Wiggers.¹³² encontrou que o aumento da resistência arterial ou arteriolar, a uma FC constante, abrevia a duração da ejeção. Atribuiu esse achado à limitação do encurtamento da fibra miocárdica pelo aumento da carga. Wallace e cols.¹¹⁵ observaram que o aumento da pressão aórtica média, com volume sistólico e FC constantes, é acompanhado de encurtamento do TE. Imputaram esse resultado a um aumento da contratilidade induzido pela elevação da tensão ventricular (auto-regulação homeométrica). Na cardiopatia hipertensiva crônica compensada, a duração do TE permanece dentro de limites normais.^{114,125,127} Weissler e cols.¹¹⁷ não encontraram correlação significativa entre TE e pressão diastólica ou pressão aórtica média em pacientes com cardiopatia hipertensiva descompensada. O aumento da contratilidade encurta o

TE, ao aumentar a velocidade de encurtamento da fibra miocárdica.

O tempo de ascensão do pulso carotídeo é uma variável utilizada principalmente na avaliação da presença e da severidade de estenose aórtica.^{103,133} Desde as primeiras descrições clínicas de MCH0, a rapidez de ascensão do pulso arterial foi considerada como um achado dos mais importantes no diagnóstico diferencial com estenose aórtica.^{14,16,19,134} Alguns autores que estudaram o comportamento dessa variável na MCH0 consideraram o tempo de ascensão como o intervalo compreendido entre o início da ascensão rápida e o ponto mais alto da curva do pulso arterial,^{49,52} outros o consideraram como o intervalo do início da ascensão ao primeiro pico sistólico (onda de percussão).¹³⁵ As diferentes definições do tempo de ascensão talvez não alterem significativamente a comparação dos resultados encontrados pelos diferentes autores, já que, na maior parte dos casos de MCH0, o primeiro pico é o de maior amplitude.¹⁶ A determinação do tempo de ascensão do pulso carotídeo apresenta a desvantagem de sua grande variabilidade, mesmo em indivíduos normais, já que o pico máximo pode corresponder à onda B (de percussão) ou C (de refluxo).^{58,103} Freis e cols.¹³⁶ constataram, através do registro simultâneo do pulso carotídeo externo e de curvas de fluxo e de pressão aórtica, que, quando o pulso carotídeo apresentava dois picos sistólicos, o primeiro se relacionava temporalmente ao fluxo aórtico máximo, e o segundo, à pressão aórtica máxima.

No presente estudo, preferiu-se determinar o tempo de ascensão da onda de percussão (TAs), e não o tempo de ascensão do pulso carotídeo porque, com isso, provavelmente, está se deter-

minando, em todos os casos, a duração do mesmo fenômeno hemodinâmico. Por outro lado, especialmente no grupo de indivíduos normais, a variabilidade da duração do TAs é menor.

Comentar-se-ão, a seguir, os resultados obtidos no presente estudo em relação aos achados da literatura.

4.1 - Comparação entre médias de idade

A comparação entre as médias de idade dos três grupos de indivíduos, tanto do sexo masculino como do feminino, não revelou diferença estatisticamente significativa. Esse resultado tem implicações no presente estudo já que, com o avançar da idade, ocorre pequeno, mas significativo, aumento do TE¹³⁷ e alteração na morfologia do pulso carotídeo, com prolongamento do TAs.^{56,136}

4.2 - Comparação entre médias de frequência cardíaca

A FC média dos grupos normais não diferiu significativamente da FC média do grupo I e do grupo II, considerando-se homens e mulheres, separadamente. Com isso, utilizou-se a equação de regressão, que relaciona o TE e a FC obtidos para homens e mulheres normais, para corrigir os valores de TE dos pacientes dos grupos I e II.

4.3 - Relação entre variáveis sistólicas e frequência cardíaca

A influência da FC sobre a duração das fases do ciclo cardíaco foi reconhecida no século passado. Garrod,¹¹² em 1874, demonstrou a relação inversa entre duração da ejeção ventricular esquerda e a FC. Mais tarde, Bowen¹³⁸ e Lombard & Cope¹³⁹ confirmaram essas observações e demonstraram que as fases da sístole variavam não somente com a FC, mas também com o sexo e a postura. Mais recentemente, a relação entre a duração do TE e FC em indivíduos normais tem sido definida por diversas equações de regressão, estabelecidas por vários autores.^{56,117,140,141}

Neste estudo, determinaram-se as equações de regressão entre variáveis sistólicas e FC a partir de dados de 15 homens e 15 mulheres normais, obtidos de fonomecanocardiogramas realizados sob as mesmas condições daquelas dos pacientes com MCHO. Os valores de todos os parâmetros fonomecanocardiográficos foram determinados pelo mesmo indivíduo.

Da mesma forma que outros autores, encontrou-se uma correlação altamente significativa entre a duração do TE e FC.^{56,114,117,140,141} As equações de regressão obtidas foram utilizadas para correção dos valores de TE. O ITE assim obtido representa o TE que ocorreria se a FC fosse zero, ou seja, se a FC fosse cancelada como fator modificador do TE.

O tempo de ascensão do carotidograma obtido em pacientes portadores de MCHO foi corrigido para FC por alguns autores^{9,16,49,52,136} pela fórmula de Bazett (dividindo seu valor pela raiz quadrada da duração, em segundos, do intervalo R-R precedente), enquanto outros consideraram a duração da ascensão em termos abso-

lutos.^{50,51,57,58} Como a correlação entre TAs e FC, nos dois grupos de indivíduos normais, não foi significativa, não se utilizou a equação de regressão obtida para corrigir o TAs dos pacientes dos grupos I e II. O mesmo ocorreu com a relação TAs/TE.

4.4 - Comparação entre médias das variáveis sistólicas dos pacientes dos grupos I e II

4.4.1 - Índice do tempo de ejeção

A comparação entre as médias do ITE dos pacientes do grupo I e do grupo II revelou uma diferença estatisticamente significativa. O ITE foi significativamente maior nos pacientes que apresentavam obstrução em repouso.

A influência da FC sobre a duração do TE foi corrigida pela mesma equação de regressão nos dois grupos, cancelando-se seu efeito modificador. Os pacientes com MCHO apresentam volume sistólico, em geral, normal, podendo estar aumentado em pacientes assintomáticos.⁹⁹ O aumento do volume sistólico nesses casos está associado a uma contração hiperdinâmica do ventrículo, com velocidade de ejeção aumentada, o que contrabalança o possível prolongamento do TE decorrente do maior volume sistólico. O prolongamento do ITE nos pacientes do grupo I, em relação aos pacientes do grupo II, pode ser atribuído a uma menor velocidade de contração naqueles, decorrente de um aumento da impedância à ejeção. Wigle e cols.²⁴ encontraram uma relação direta entre duração do TE e magnitude do gradiente de pressão, quando essas variáveis

eram obtidas a partir de registros simultâneos dos pulsos de pressão ventricular esquerdo e aórtico, em pacientes com MCHO. Assinalaram que esse fato fornecia forte evidência de que a diferença de pressão registrada nessa condição resultava de uma verdadeira obstrução intraventricular. Stefadouros e cols.¹⁴² e Hardarson e cols.¹⁴³ encontraram, similarmente, uma relação direta significativa entre TE e gradiente de pressão simultâneos. Diversos autores encontraram prolongamento do TE em pacientes com MCHO em relação a indivíduos normais.^{9,11,16,49-51,54,55,57,58,135,144,145} Ocorre, porém uma ampla dispersão de valores. Estudando-se separadamente os pacientes com obstrução em repouso e os pacientes com obstrução latente, notou-se, nesta série, que os pacientes que apresentavam gradiente em repouso tiveram ITE aumentado ou normal, enquanto que os pacientes sem gradiente em repouso revelaram ITE diminuído ou normal, com exceção de um paciente que apresentou prolongamento de 1 ms em relação ao limite superior dos normais. Isso sugere que, semelhantemente ao que ocorre com a estenose aórtica valvar,¹⁴⁶ o achado de um TE encurtado torna a presença de obstrução improvável, enquanto o prolongamento do TE sugere fortemente sua presença. O estado hipercontrátil do VE, frequentemente presente nos pacientes com MCHO, poderia explicar o encurtamento do ITE em 4 pacientes (36%) do grupo sem obstrução em repouso.

4.4.2 - Tempo de ascensão da onda de percussão

As médias do TAs dos grupos I e II revelaram uma diferença estatisticamente significativa. A média do TAs do grupo I foi significativamente menor. Seis pacientes do grupo I (60%) apre-

sentaram TAs menor que 60 ms, o que ocorreu somente com 2 pacientes do grupo II (18%).

O vértice da onda de percussão ou mudança de direção da onda deve-se à diminuição do enchimento da aorta, já que, nesse momento, a drenagem de sangue para a periferia passa a superar a entrada de sangue proveniente do ventrículo.⁵⁶

Nos pacientes com obstrução em repouso, a ejeção ventricular inicial ocorre na ausência de um gradiente de pressão significativo. Aproximadamente 30% do volume sistólico é ejetado nessas condições, e a velocidade de ejeção parece ser maior do que em indivíduos normais.^{59,147,148} Essa fase é responsável pela ascensão aguda do pulso de pressão arterial. Posteriormente, desenvolve-se um gradiente de pressão, que atinge o máximo durante a segunda metade da sístole. Concomitantemente, ocorre uma progressiva redução do fluxo anterógrado. Os restantes 70% do volume sistólico são ejetados durante essa fase.⁵⁹

O aparecimento da obstrução intraventricular nos pacientes do grupo I concorreria para que o fluxo, nas artérias centrais, fosse reduzido mais precocemente do que nos pacientes do grupo II, explicando o encurtamento relativo do TAs.

Diversos autores determinaram a duração da ascensão do pulso carotídeo ou da onda de percussão em pacientes com MCH0.^{9, 11,49-52,54,57,58,135,145} A grande maioria dos pacientes apresenta valores normais ou encurtados, o que é considerado um achado diferencial em relação à estenose aórtica valvar.

4.4.3 - Relação TAs/TE

Esse quociente estabelece a relação de duração entre o TAs e o TE. No grupo I, a relação foi significativamente menor do que no grupo II. Isto decorreu tanto do encurtamento relativo do TAs quanto do prolongamento do TE.

Grimberg⁵¹ e Carter¹³⁵ dão um alto valor diagnóstico à conjugação de um TE corrigido aumentado e TAs abreviado, achado que pode ser expresso pela relação TAs/TE. Entre 50 pacientes com MCHO (46 com obstrução em repouso) Grimberg e cols.⁵¹ encontraram a associação de TAs curto e TE corrigido prolongado em 72% dos casos. Num total de 1668 casos, esse achado não ocorreu em nenhum dos indivíduos normais ou com outras cardiopatias, com exceção de pacientes com insuficiência aórtica severa. Uma relação TAs/TE diminuída foi encontrada por Carter e cols.¹³⁵ em 10 de 12 pacientes portadores de MCHO com obstrução em repouso, e em 3 de 11 pacientes com MCHO sem gradiente em repouso. O mesmo ocorreu somente em 7 de 135 pacientes com diversas cardiopatias, 4 dos quais apresentavam insuficiência aórtica severa.

Na presente série, 80% dos pacientes do grupo I apresentaram valores da relação TAs/TE inferiores a 0,21, o que ocorreu com somente 18,2% dos pacientes do grupo II.

Apesar de haver alguma sobreposição de valores entre os dois grupos, a determinação do ITE, do TAs e da relação TAs/TE permite distinguir pacientes portadores de MCHO com obstrução em repouso daqueles com obstrução latente, numa boa proporção de ca-

sos. O ITE foi a variável mais discriminativa. As implicações clínicas dessa diferenciação foram recentemente salientadas por Gilbert e cols.⁴⁸ Existem diferenças entre esses dois grupos no que se refere a sintomas, resposta terapêutica e prognóstico. A sintomatologia dos pacientes com obstrução latente responde, com muita frequência, ao emprego de propranolol. Os pacientes com obstrução em repouso apresentam sintomas progressivos que aliviam com propranolol em cerca de somente 25% dos casos.^{45,46} Os pacientes restantes com obstrução em repouso frequentemente requerem cirurgia e são substancialmente beneficiados pela ventriculomiotomia-miectomia.^{47,149}

5 - CONCLUSÕES

Os dados observados no presente estudo permitem concluir:

5.1 - Quanto ao comportamento das variáveis sistólicas nos dois grupos

Observou-se que o ITE, no grupo com obstrução em repouso, estava aumentado em 40% dos casos, e dentro da normalidade em 60%; no grupo com obstrução latente, estava diminuído em 36,4%, normal em 54,5% e aumentado em 9,1% dos casos. O TAs e a relação TAs/TE estavam encurtados em 20% dos pacientes do grupo I e em 9,1% dos pacientes do grupo II. Nos demais pacientes, os valores encontravam-se dentro dos limites normais.

5.2 - Quanto à comparação entre os valores das variáveis sistólicas dos dois grupos

O ITE médio foi significativamente maior no grupo com obstrução em repouso em relação ao grupo com obstrução latente. As médias do TAs e da relação TAs/TE foram significativamente menores no grupo com obstrução em repouso. O ITE foi a variável de

maior valor discriminativo.

5.3 - Quanto à contribuição das variáveis sistólicas na avaliação de pacientes com MCHO

A determinação do ITE, do TAs e da relação TAs/TE auxilia na diferenciação de pacientes com obstrução em repouso em relação àqueles com obstrução latente, sendo útil na avaliação dos pacientes portadores de MCHO.

6 - SUMMARY

The behavior of systolic variables, measured from recordings of carotid arterial pulse tracing, was studied in two groups of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM): one group presenting with left ventricular outflow obstruction at rest (group I) and the other with latent obstruction (group II). It was determined: left ventricular ejection time (LVET), ejection time index (ETI), percussion wave upstroke time (PWUT) and the ratio of PWUT to the LVET (PWUT/LVET). The phonomechanocardiograms of 15 normal men and 15 normal women were examined in order to determine the relations between the systolic variables and heart rate (HR) and to establish the respective regression equations. The mean and standard deviation of the variables were determined in the normal groups. A significant correlation was found only between LVET and HR. The respective regression equations found to female and male were utilized to correct the LVET values obtained in patients with HOCM, then, finding the ETI. The following results were observed:

- In the group I the ETI was augmented in 40% of the patients and within normal limits in 60%. The PWUT/LVET ratio was

diminished in 20% and normal in the remainder.

- In the group II the ETI was diminished in 36,4% of the patients, normal in 54,8% and augmented in 9,1%. The PWUT and the PWUT/LVET ratio were diminished in 9,1% and in the normal limits in the remainder patients.

- The comparison between the mean of the variables of the two groups of patients show that: the mean ETI was significantly greater in the group I; the mean PWUT and the mean PWUT/LVET ratio were significantly shorter in the group I.

Although superposition of the variables values occurred between the two groups, the measurement of ETI, PWUT and PWUT/LVET ratio allows the distinction of patients with obstruction at rest from those with latent obstruction in a good proportion of cases.

In conclusion: measurement of these variables helps differentiating the two groups of patients, being useful in the evaluation of patients with HOCM.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BROCK, R. Functional obstruction of the left ventricle. (Acquired aortic subvalvar stenosis). *Guy's Hosp. Rep.*, 106:221-38, 1957.
- 2 - TEARE, D. Asymmetric hypertrophy of the heart in young adults. *Brit. Heart J.*, 20:1-8, 1958.
- 3 - VULPIAN, A. Contribution a l'étude des rétrécissements de l'orifice ventriculo-aortique. *Arch. Physiol. Normal et Pathol.*, 1:456-7, 1868.
- 4 - LIOUVILLE, H. Rétrécissement cardiaque sous-aortique. *Gazette Med. Paris*, 24:161-3, 1869.
- 5 - HALLOPEAU, M. Rétrécissement ventriculo-aortique. *Gazette Med. Paris*, 24:683-4, 1869.
- 6 - SCHMINCKE, A. Ueber linkseitige muskulöse conusstenosen. *Dtsch. Med. Wochenschr*, 33:2082-3, 1907.
- 7 - DAVIES, L. G. Familial heart disease. *Brit. Heart J.*, 14: 206-12, 1952.
- 8 - BERCU, B. A.; DIETTER, G. A.; DANFORTH, W. H.; PUND Jr., E. E.; AHLVIN, R. C.; BELLIVEAU, R. R. Pseudoaortic stenosis produced by ventricular hypertrophy. *Am. J. Med.*, 25:814-8, 1958.
- 9 - BOITEAU, G. M. & ALLENSTEIN, B. J. Hypertrophic subaortic stenosis. Clinical and hemodynamic studies with special reference to pulse contour measurement. *Am. J. Cardiol.*, 8:614-23, 1962.
- 10 - BRAUNWALD, E.; MORROW, A. G.; CORNELL, W. P.; AYGEN, M. M.; HILBISH, T. F. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical hemodynamic and angiographic manifestations. *Am. J. Med.*, 29:924-45, 1960.
- 11 - BRAUNWALD, E.; LAMBREW, C. T.; ROCKOFF, S. D.; ROSS Jr., J.; MORROW, A. G. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation*, 30:3-213, 1964.

- 12 - BRAUNWALD, E. & EBERT, P. A. Hemodynamic alterations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis induced by sympathomimetic drugs. *Am. J. Cardiol.*, 10:489-95, 1962.
- 13 - BROCKENBROUGH, E. C.; BRAUNWALD, E.; MORROW, A. G. A hemodynamic technic for the detection of hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 23:189-94, 1961.
- 14 - GOODWIN, J. F. ; HOLLMAN, A.; CLELAND, W. P.; TEARE, D. Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Brit. Heart J.*, 22:403-14, 1960.
- 15 - WIGLE, E. D.; HEIMBECKER, R. O.; GUNTON, R. W. Idiopathic ventricular septal hypertrophy causing muscular subaortic stenosis. *Circulation*, 26:325-40, 1962.
- 16 - WIGLE, E. D. The arterial pressure pulse in muscular subaortic stenosis. *Brit. Heart J.*, 25:97-105, 1963.
- 17 - BRAUNWALD, E.; BROCKENBROUGH, E. C.; MORROW, A. G. Hypertrophic subaortic stenosis. A broadened concept. *Circulation*, 26:161-5, 1962.
- 18 - MORROW, A. G.; BRAUNWALD, E. Functional aortic stenosis. *Circulation*, 20:181-9, 1959.
- 19 - BRACHFELD, N. & GORLIN, R. Subaortic stenosis: a revised concept of the disease. *Medicine*, 38:415-33, 1959.
- 20 - BRAUNWALD, E.; BROCKENBROUGH, E. C.; FRYE, R. L. Studies on digitalis. V - A comparison of the effects of ouabain on left ventricular dynamics in valvular aortic stenosis and hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 26:166-73, 1962.
- 21 - ROSS Jr., J.; BRAUNWALD, E.; GAULT, J. H.; MASON, D. T.; MORROW, A. G. The mechanism of the intraventricular pressure gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 34:558-78, 1966.
- 22 - WIGLE, E. D.; AUGER, P.; MARQUIS, Y. Muscular subaortic stenosis: the initial left ventricular inflow tract pressure as evidence of outflow tract obstruction. *Can. Med. Assoc. J.*, 95:793-97, 1966.
- 23 - WIGLE, E. D.; MARQUIS, Y.; AUGER, P. Muscular subaortic stenosis. Initial left ventricular inflow tract pressure in the assessment of intraventricular pressure differences in man. *Circulation*, 35:1100-17, 1967.
- 24 - WIGLE, E. D.; AUGER, P.; MARQUIS, Y. Muscular subaortic stenosis. The direct relation between the intraventricular pressure difference and left ventricular ejection time. *Circulation*, 36:36-44, 1967.
- 25 - CRILEY, J. M.; LEWIS, K. B.; WHITE Jr., R. I.; ROSS, R. S. Pressure gradients without obstruction. A new concept of "hypertrophic subaortic stenosis". *Circulation*, 32:881-7, 1965.

- 26 - CHAHINE, R. A.; RAIZNER, A. E.; ISHIMORI, T.; MONTERO, A. C. Echocardiographic, hemodynamic and angiographic correlations in hypertrophic cardiomyopathy. *Brit. Heart J.* 39: 945-53, 1977.
- 27 - SIMON, A. L.; ROSS Jr., J.; GAULT, J. H. Angiographic anatomy of the left ventricle and mitral valve in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 36:852-67, 1967.
- 28 - AMORIM, D. S. Cardiomiopatas congestivas e hipertróficas. *Arq. Bras. Cardiol.*, 28:511-6, 1975.
- 29 - SHAH, P. M. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis (hypertrophic obstructive cardiomyopathy). Changing concepts. *Chest*, 68:814-7, 1975.
- 30 - SHAH, P. M.; ADELMAN, A. G.; WIGLE, E. D.; GOBEL, F. L.; BURCHEL, H. B.; HARDARSON, T.; CURIEL, R.; DE LA CALZADA, C. S.; OAKLEY, C. M.; GOODWIN, J. F. The natural (and unnatural) history of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation Res.* 34 e 36 (suppl. 11), 11:179-95, 1974.
- 31 - SWAN, D. A.; BELL, B.; OAKLEY, C. M.; GOODWIN, J. F. Analysis of the symptomatic course and prognosis and treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Brit. Heart J.*, 33:671-85, 1971.
- 32 - KRELHAUS, W.; KUHN, H.; LOOGEN, F. Analysis of deaths in the course of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. In: KALTENBACH, M.; LOOGEN, F.; OLSEN, E. G. J. *Cardiomyopathy and myocardial biopsy*. Berlin, Springer-Verlag, 1978. cap. 25, p. 300-7.
- 33 - GOODWIN, J. F. Hypertrophic cardiomyopathy: a disease in search of its own identity. *Am. J. Cardiol.*, 45:177-80, 1980.
- 34 - GOODWIN, J. F. Obstructive cardiomyopathy. *Cardiologia*, 52: 69-78, 1968.
- 35 - ORINIUS, E. Prognosis in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Acta Med. Scand.*, 206:289-92, 1979.
- 36 - GOODWIN, J. F. Congestive and hypertrophic cardiomyopathies. A decade of study. *Lancet*, 1:731-9, 1970.
- 37 - GOODWIN, J. F.; OAKLEY, C. M. The cardiomyopathies. *Brit. Heart J.*, 34:545-52, 1972.
- 38 - GOODWIN, J. F. Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation*, 50:210-9, 1974.
- 39 - LE PAILLEUR, C.; LAFONT, H.; VACHERON, A.; HEULIN, A.; DI MATTEO, J. Étude de la compliance diastolique, de la contractilité et de la contrainte diastolique du ventricule gauche dans la myocardiopathie "obstructive": hypertrophie myocardique inadéquate. *Arch. Mal. Coeur.*, 67:1375-87, 1974.

- 40 - SANDERSON, J. E.; GIBSON, D. G.; BROWN, D. J.; GOODWIN, J. F. Left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. An angiographic study. *Brit. Heart J.*, 39:661-70, 1977.
- 41 - SANDERSON, J. E.; TRAILL, T. A.; St JOHN SUTTON, M. G.; BROWN, D. J.; GIBSON, D. G.; GOODWIN, J. F. Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study. *Brit. Heart J.*, 40:596-601, 1978.
- 42 - GOODWIN, J. F. An appreciation of hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Med.*, 68:797-800, 1980.
- 43 - HENRY, W. L.; CLARK, C. E.; ROBERTS, W. C.; MORROW, A. G.; EPSTEIN, S. E. Differences in distribution of myocardial abnormalities in patients with obstructive and nonobstructive asymmetric septal hypertrophy (ASH). Echocardiographic and gross anatomic findings. *Circulation*, 50:447-55, 1974.
- 44 - MARON, B. J.; FERRANS, V. J.; HENRY, W. L.; CLARK, C. E.; REDWOOD, D. R.; ROBERTS, W. C.; EPSTEIN, S. E. Differences in distribution of myocardial abnormalities in patients with obstructive and nonobstructive asymmetric septal hypertrophy (ASH). Light and electron microscopic findings. *Circulation*, 50:436-46, 1974.
- 45 - WIGLE, E. D.; ADELMAN, A. G.; FELDERHOF, C. H. Medical and surgical treatment of the cardiomyopathies. *Circulation Res.* 34 e 35 (suppl. II), 11:196-207, 1974.
- 46 - ADELMAN, A. G.; WIGLE, E. D.; RANGANATHAN, N.; WELB, G. D.; KIDD, B. S. L.; BIGELOW, W. G.; SILVER, M. D. The clinical course in muscular subaortic stenosis. A retrospective and prospective study of 60 hemodynamically proved cases. *Ann. Inter. Med.*, 77:515:25, 1972.
- 47 - BIGELOW, W. G.; TRIMBLE, A. S.; WIGLE, E. D.; ADELMAN, A. G.; FELDERHOF, C. H. The treatment of muscular subaortic stenosis. *J. Thor Cardiovasc. Sur.*, 68:384-92, 1974.
- 48 - GILBERT, B. W.; POLLICK, C.; ADELMAN, A. G.; WIGLE, E. D. Hypertrophic cardiomyopathy: subclassification by M mode echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, 45:861-72, 1980.
- 49 - BENCHIMOL, A.; LEGLER, J. F.; DIMOND, E. G. The carotid tracing and apexcardiogram in subaortic stenosis and idiopathic myocardial hypertrophy. *Am. J. Cardiol.*, 11:427-35, 1963.
- 50 - COBLENTZ, B.; GERBAUX, A.; ANJUÈRE, J.; BOURDARIAS, J-P; LENÈGRE, J. Phonocardiographie et pouls carotidien dans la cardiomyopathie obstructive du ventricule gauche. *Arch. Mal. Coeur*, 58:766-88, 1965.
- 51 - GRIMBERG, D.; ACAR, J.; JOLY, F.; HUMBERT, G. Intérêt du carotidogramme dans la sténose musculaire idiopathique du ventricule gauche. Etude de 50 cas et de 1668 cardiopathies diverses. *Arch. Mal. Coeur*, 62:183-92, 1969.

- 52 - HARRIS, A.; DONMOYER, T.; LEATHAM, A. Physical signs in differential diagnosis of left ventricular obstructive cardiomyopathy. *Brit. Heart J.*, 31:501-10, 1969.
- 53 - NESJE, O. A.; ENGE, I. External carotid pulse recordings in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Acta Med. Scand.*, 202:197-202, 1977.
- 54 - AGUIAR, E. A.; COUTO, A. A.; MELO Jr., M. G.; CORRÊA, F. R.; CARNEIRO, R. D. Estudo fonomecanocardiográfico das cardiomiopatias hipertróficas. *Arq. Bras. Cardiol.*, 34:351-8, 1980.
- 55 - FISHLEDER, B. L.; BERMÚDEZ, F.; FRIEDLAND, C. Estenosis subaortica dinamica. Su diagnostico clinico y por metodos graficos externos. *Arch. Inst. Cardiol. México*, 32:431-51, 1962.
- 56 - FISHLEDER, B. *Fonomecanocardiografia clinica*. 2. ed., México, La Prensa Medica Mexicana, 1978. 1098 p.
- 57 - LÓPEZ MERINO, V.; GARCÍA CIVERA, R. TORRALBA ALCALÁ, J, INSA PÉREZ, L. Estudio clinico y fonomecanocardiografico de la estenosis subaortica dinamica. *Rev. Clin. Esp.*, 120:335-48, 1971.
- 58 - LÓPEZ MERINO, V.; GARCÍA CIVERA, R.; COSÍN AGUILAR, J.; LLOPIS LLOMBART, R.; BENAGES MARTÍNEZ, A. Analisis del carotidograma en los obstaculos a la eyeccion ventricular izquierda. *Rev. Clin. Esp.*, 115:181-8, 1969.
- 59 - ROSS Jr., J.; SHABETAI, R.; CURTIS, G.; ENGLER, R. L.; COSTELLO, D. L.; LE WINTER, M. M.; JOHNSON, A. D. HIGGINS, C. B.; GREGORATOS, G.; UTLEY, J. R. Nonobstructive and obstructive cardiomyopathies. *West J. Med.*, 130:325-49, 1979.
- 60 - STEINER, R. E. Radiology of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Proc. Roy Soc. Med.*, 57:444-5, 1964.
- 61 - REDWOOD, D. R.; SCHERER, J. L.; EPSTEIN, S. E. Biventricular cineangiography in the evaluation of patients with asymmetric septal hypertrophy. *Circulation*, 49:1116-21, 1974.
- 62 - ZAGO, A. J.; BERSANO, E. P.; REALI, J. T.; KÜHLER, I.; MATTOS, B. P.; GERMANN, E.; MATTOS, A. G. Endomiocardiopatia primária hipertrófica: análise cineangiográfica. Trabalho a ser apresentado no V Congresso Brasileiro de Hemodinâmica e Cineangiocardiografia. Canela, 28 a 29 de novembro de 1980.
- 63 - ZAGO, A. J. *Síndrome do prolapso da valva mitral*. Intervalos sistólicos fonomecanocardiográficos em repouso e após esforço sub-máximo. Porto Alegre, 1979. 131 p. Tese de doutoramento em Medicina Interna. UFRGS.
- 64 - SNEDECOR, G. W.; COCHRAN, W. G. *Statistical methods*. 6. ed., Ames, Yowa, Yowa State University Press, 1967. 703 p.
- 65 - CALZADA BENZA, J. *Métodos estadísticos para la investigacion*. Tallers, Sesator, Lima, 1974, 494 p.

- 66 - NIE, N. H.; JENKINS, J. G. STEINBRENNER, K.; BENT, D. *Statistical package for the social sciences*. New York, McGraw-Hill, 1975, 675 p.
- 67 - MARON, B. J.; EPSTEIN, S. E. Hypertrophic cardiomyopathy: A discussion of nomenclature. *Am. J. Cardiol.*, 43:1242-4, 1979.
- 68 - SHABETAI, R.; MCGUIRE, J. Idiopathic cardiac hypertrophy simulating valvular heart disease. *Am. Heart J.*, 65:124-30, 1963.
- 69 - EPSTEIN, S. E.; HENRY, W. L.; CLARK, C. E.; ROBERTS, W. C.; MARON, B. J.; FERRANS, V. J.; REDWOOD, D. R.; MORROW, A. G. Asymmetric septal hypertrophy. *Ann Intern. Med.*, 81: 650-80, 1974.
- 70 - FIDDLER, G. I.; TAJIK, A. J.; WEIDMAN, W. H.; MCGOOM, D. C.; RITTER, D. G.; GIULIANI, E. R. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis in the young. *Am. J. Cardiol.*, 42:793-9, 1978.
- 71 - SAVAGE, D. D.; SEIDES, S. F.; CLARK, C. E.; HENRY, W. L.; MARON, B. J.; ROBINSON, F. C.; EPSTEIN, S. E. Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 58: 402-8, 1978.
- 72 - ENGLER, R. L.; SMITH, P.; LE WINTER, M.; GOSINK, B.; JOHNSON, A. The electrocardiogram in asymmetric septal hypertrophy. *Chest*, 75:167-73, 1979.
- 73 - ESTES, E. H.; WHALEN, R. E.; ROBERTS Jr., S. R.; McINTOSH, H. D. The electrocardiographic and vectocardiographic findings in idiopathic subaortic stenosis. *Am. Heart J.*, 65: 155-61, 1963.
- 74 - SHAH, P. M. Newer concepts in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *JAMA*, 242:1771-6, 1979.
- 75 - SHAH, P. M. & SYLVESTER, L. J. Echocardiography in the diagnosis of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am. J. Med.*, 62:830-5, 1977.
- 76 - FEIZI, O.; EMANUEL, R. Echocardiographic spectrum of hypertrophic cardiomyopathy. *Brit. Heart J.*, 37:1286-302, 1975.
- 77 - HENRY, W. L.; CLARK, C. E.; GRIFFITH, J. M.; EPSTEIN, S. E. Mechanism of the left ventricle outflow obstruction in patients with obstructive asymmetric septal hypertrophy (idiopathic hypertrophic subaortic stenosis). *Am. J. Cardiol.* 35:337-45, 1975.
- 78 - ABASSI, A. S.; MAC ALPIN, R. N.; EBER, L. M. PEARCE, M. L. Echocardiographic diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy without outflow obstruction. *Circulation*, 46:897-904, 1972.

- 79 - SHAH, P. M.; GRAMIAK, R.; KRAMER, D. H. Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*, 40:3-11, 1969.
- 80 - POPP, R. L.; HARRISON, D. C. Ultrasound in the diagnosis and evaluation of therapy of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 40:905-14, 1969.
- 81 - CLARK, C. E.; HENRY, W. L.; EPSTEIN, S. E. Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *New Engl. J. Med.*, 289:709-14, 1973.
- 82 - HENRY, W. L.; CLARK, C. E.; EPSTEIN, S. E. Asymmetric septal hypertrophy (ASH): the unifying link in the IHSS disease spectrum. Observations regarding its pathogenesis, pathophysiology, and course. *Circulation*, 47:827-32, 1973.
- 83 - CATE, F. J.; HUGENHOLTZ, P. G.; VAN DORP, W. G.; ROELANDT, J. Prevalence of diagnostic abnormalities in patients with genetically transmitted asymmetric septal hypertrophy. *Am. J. Cardiol.*, 43:731-7, 1979.
- 84 - CRILEY, J. M.; BLAUFUSS, A. H.; ABASSI, A. S. Nonobstructive IHSS. *Circulation*, 52:963-4, 1975. (Letter)
- 85 - COME, P. C.; BULKLEY, B. H.; GOODMAN, Z. D.; HUTCHINS, G. M.; PITT, B.; FORTUIN, N. J. Hypercontractile cardiac states simulating hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 55:901-8, 1977.
- 86 - BULKLEY, B. H. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis afflicted: idols of the cave and the marketplace. *Am. J. Cardiol.*, 40:476-9, 1977.
- 87 - LARTER, W. E.; ALLEN, H. D.; SAHN, D. J.; GOLDBERG, S. J. The asymmetrically hypertrophied septum. Further differentiation of its causes. *Circulation*, 53:19-27, 1976.
- 88 - MARON, B. J.; GOTTDIENER, J. S.; ROBERTS, W. C.; HAMMER, W. J.; EPSTEIN, S. E. Nongenetically transmitted disproportionate ventricular septal thickening associated with left ventricular outflow obstruction. *Brit. Heart J.*, 541:345-9, 1979.
- 89 - WEI, J. Y.; WEISS, J. L.; BULKLEY, B. H. The heterogeneity of hypertrophic cardiomyopathy: an autopsy and one dimension echocardiography study. *Am. J. Cardiol.*, 45:24-32, 1980.
- 90 - MARON, B. J.; EPSTEIN, S. E. Hypertrophic cardiomyopathy. Recent observation regarding the specificity of three hallmarks of the disease: asymmetric septal hypertrophy, septal disorganization and systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet. *Am. J. Cardiol.*, 45:141-54, 1980.
- 91 - ROSSEN, R. M.; GOODMAN, D. J.; INGHAM, R. E.; POPP, R. L. Echocardiographic criteria in the diagnosis of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 50:747-57, 1974.

- 92 - DOI, Y. L.; MCKENNA, W. J.; GEHRKE, J.; OAKLEY, C. M.; GOODWIN, J. F. M mode echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: diagnostic criteria and prediction of obstruction. *Am. J. Cardiol.*, 45:6-14, 1980.
- 93 - MARON, B. J.; GOTTDIENER, J. S.; ROBERTS, W. C.; HENRY, W. L.; SAVAGE, D. D.; EPSTEIN, S. E. Left ventricular outflow tract obstruction due to systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet in patients with concentric left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 57:527-33, 1978.
- 94 - FALICOV, R. E.; RESNECOV, L.; BHARATI, S.; LEV, M. Mid-ventricular obstruction: a variant of obstructive cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 37:432-7, 1976.
- 95 - FALICOV, R. E.; RESNEKOV, L. Mid-ventricular obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. New diagnostic and therapeutic challenge. *Brit. Heart J.*, 39:701-5, 1977.
- 96 - YAMAGUSHI, H.; ISHIMURA, T.; NISHIYAMA, S.; NAGASAKI, F.; NAKANISHI, S.; TAKATSU, F.; NISHIJO, T.; UMEDA, T.; MACHII, K. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T wave (apical hypertrophy): ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am. J. Cardiol.*, 44:401-12, 1979.
- 97 - CATE, F. J. & ROELANDT, J. Progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am. Heart J.*, 97:762-5, 1979.
- 98 - ROBERTS, W. C. & FERRANS, V. J. Pathologic anatomy of the cardiomyopathies. *Human Pathol.*, 6:287-342, 1975.
- 99 - WYNNE, J. & BRAUNWALD, E. The cardiomyopathies and myocarditides. In: BRAUNWALD, E. *Heart Disease*. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980. vol. 2, cap. 39, p. 1437-98.
- 100 - AMARAL, L. A. C.; MARANHÃO, E. A.; COUTO, A. A.; FIGUEIREDO, A. J.; AGUIAR, E. A.; ALEXANDRE, M. N. A.; CARNEIRO, R. D. Estudo fonomecanocardiográfico da cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica (COH). *Arq. Bras. Cardiol.*, 31 (supl. 2): 313, 1978.
- 101 - GIBERT-QUERALTO, J.; GAUSI-GENE, C.; PEREZ-PULIDO, S. Diagnóstico fonomecanocardiográfico de la stenosis subaortica dinámica. *Ann. R. Acad. Nac. Med.*, 88:229-37, 1971.
- 102 - REALI, J. T.; KOLER, I.; BRAUNER, J.; ZAGO, A. J.; BERSANO, E. P.; MATTOS, A. G. O fonomecanocardiograma na endomiocardiopatia hipertrófica. *Arq. Bras. Cardiol.*, 31(supl. 2): 313. 1978.
- 103 - TAVEL, M. E. *Clinical phonocardiography and external pulse recording*. 2. ed., Chicago, Year Book Medical Publishers, 1974. 322 p.
- 104 - TAFUR, E.; COHEN, L. S.; LEVINE, H. D. The apex cardiogram

- in left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*, 30:392-9, 1964.
- 105 - MOSCOVICI, H.; LION, M. F.; PEREIRA, C. B.; GLITZ, T. Contribuição dos métodos gráficos no diagnóstico da estenose subaórtica muscular hipertrófica. *Arq. Bras. Cardiol.*, 29 (supl. 1):158, 1976.
- 106 - COHN, K. E.; FLAMM, M. M. D.; HANCOCK, E. W. Amyl nitrite inhalation as a screening test for hypertrophic subaortic stenosis. *Am. J. Cardiol.*, 21:681-6, 1968.
- 107 - DEYRIEUX, F.; BOISSON, A.; CASTELNOVO, P. Le diagnostic phonomécanographique des formes tardives de myocardopathie obstructive du ventricule gauche. *J. Med. Lyon*, 53:845-57, 1972.
- 108 - NELLEN, M.; GOTSMAN, M. S.; VOGELPOEL, L.; BECK, W.; SCHIRE, V. Effects of prompt squatting on the systolic murmur in idiopathic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Brit. Med. J.*, 3:140-3, 1967.
- 109 - REICH, F.; CABIZUCA, S. V.; BENCHIMOL, A.; DRESSER, K. B.; SHEASBY, C. Diagnostic postextrastolic carotid pulse wave change in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Echocardiography correlation. *Chest*, 69:775-6, 1976.
- 110 - GIOVANNINI, E.; FERRARI, O.; PACE, F.; MILAZZOTO, F.; MASINI, V. Tempi sistolici nella cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva. Effetti della betastimolazione e del betablocco adrenergici in 38 casi. *G. Ital. Cardiol.*, 6:1219-28, 1976.
- 111 - BARRETO, A. C. P.; ORTIZ, J.; PAPALÉO NETTO, M.; TRANCHESI, J.; SERRO AZUL, L. G.; MACRUZ, R.; DEL NERO Jr., E.; DÉCOURT, L. V. Variáveis sistólicas do ventrículo esquerdo na cardiomiopatia hipertrófica. *Arq. Bras. Cardiol.*, 30 (supl. 2):305, 1977.
- 112 - GARROD, A. H. On some points connected with the circulation of the blood arrived at from a study of the sphygmograph-trace. *Proc. Roy Soc. London*, 23:140-51, 1874-5.
- 113 - BRAUNWALD, E.; SARNOFF, S. J.; STAINSBY, W. N. Determinants of duration and mean rate of ventricular ejection. *Circulation Res.*, 6:319-25, 1958.
- 114 - WEISSLER, A. M.; PEELER, R. G.; ROEHL, W. H. Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. *Am. Heart J.*, 62:367-78, 1961.
- 115 - WALLACE, A. G.; MITCHELL, J. H.; SKINNER, N. S.; SARNOFF, S. J. Duration of the phases of ventricular systole. *Circulation Res.*, 12:611-9, 1963.
- 116 - JONES, W. B. & FOSTER, G. L. Determinants of duration of left ventricular ejection in normal young men. *J. Appl. Physiol.*,

19:279-83, 1964.

- 117 - WEISSLER, A. M.; HARRIS, W. S.; SCHOENFELD, C. D. Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation*, 37:149-59, 1968.
- 118 - HARLEY, A.; STARMER, C. F.; GREENFIELD Jr., J. C. Pressure-flow studies in man. An evaluation of the duration of the phases of systole. *J. Clin. Invest.*, 48:895-905, 1969.
- 119 - GARRARD Jr., C. L.; WEISSLER, A. M.; DODGE, H. T. The relationship of alterations in systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation*, 42:455-62, 1970.
- 120 - MARTIN, C. E.; SHAVER, J. A.; THOMPSON, M. E.; REDDY, P. S.; LEONARD, J. J. Direct correlation of external systolic time intervals with internal indices of left ventricular function in man. *Circulation*, 44:419-31, 1971.
- 121 - AHMED, S. S.; LEVINSON, G. E.; SCHWARTZ, C. J.; ETTINGER, P. O. Systolic time intervals as measures of the contractile state of the left ventricular myocardium in man. *Circulation*, 46:559-71, 1972.
- 122 - WEISSLER, A. M.; KAMEN, A. R.; BORNSTEIN, R. S.; SCHOENFELD, C. D.; COHEN, S. The effect of deslanoside on the duration of the phases of ventricular systole in man. *Am. J. Cardiol.*, 15:153-61, 1965.
- 123 - WEISSLER, A. M.; HARRIS, W. S.; SCHOENFELD, C. D. Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. *Am. J. Cardiol.*, 23:577-83, 1969.
- 124 - WEISSLER, A. M. & SCHOENFELD, C. D. Effect of digitalis on systolic time intervals in heart failure. *Am. J. Med. Sci.*, 259:4-20, 1970.
- 125 - WEISSLER, A. M. & GARRARD, C. L. Systolic time intervals in cardiac disease. *Mod. Conc. Cardiovasc. Dis.*, 40:1-8, 1971.
- 126 - WEISSLER, A. M. Systolic time intervals. *New Engl. J. Med.*, 296:321-4, 1977.
- 127 - LEWIS, R. P.; LEIGHTON, R. F.; FORESTER, W. F.; WEISSLER, A. M. Systolic time intervals. In: WEISSLER, A. M. *Noninvasive cardiology*. New York, Grune and Stratton, 1974, p. 301-68.
- 128 - SONNENBLICK, E. H.; PARMLEY, W. W.; URSCHER, C. W.; BRUTSAERT, D. L. Ventricular function: evaluation of myocardial contractility in health and disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 12:449-66, 1970.
- 129 - VASSALO, D. V. O fenômeno mecânico e suas propriedades no miocárdio. In: Departamento de Fisiologia Cardiovascular

e Respiratória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Fisiologia Cardiovascular*. São Paulo, Fundo Editorial Byk Prociencx, 1976. p. 55-67.

- 130 - RANKIN, L. S.; MOOS, S.; GROSSMAN, W. Alterations in preload and ejection phase indices of left ventricular performance. *Circulation*, 51:910-5, 1975.
- 131 - NASSIF, M.; SAVIOLI, R. M.; DEL NERO Jr., E.; BARRETO, A. C. P.; LIMA, E. V.; DÉCOURT, L. V. Variáveis sistólicas fonomecanocardiográficas do ventrículo esquerdo. *Arq. Bras. Cardiol.*, 33:61-6, 1979.
- 132 - WIGGERS, C. J. Studies on the consecutive phases of the cardiac cycle. II - The laws governing the relative durations of ventricular systole and diastole. *Am. J. Physiol.*, 56:439-59, 1921.
- 133 - DAUD, G.; REPERT Jr., E. H.; BUTTERWORTH, J. S. Basal systolic murmurs and the carotid pulse curve in the diagnosis of calcareous aortic stenosis. *Ann. Intern. Med.*, 50:323-42, 1959.
- 134 - BOITEAU, G. M.; BOURASSA, M. G.; ALLENSTEIN, B. J. Upstroke time ratio. A new concept in differentiating valvular and subvalvular aortic stenosis. *Am. J. Cardiol.*, 11:319-26, 1963.
- 135 - CARTER, W. H.; WHALEN, R. E.; MORRIS Jr., J. J.; ORGAIN, E. S. Carotid pulse tracings in hypertrophic subaortic stenosis. *Am. Heart J.*, 82:180-6, 1971.
- 136 - FREIS, E. D.; HEATH, W. C.; LUCHSINGER, P. C.; SNELL, R. E. Changes in the carotid pulse which occur with age and hypertension. *Am. Heart J.*, 71:757-65, 1966.
- 137 - WILLEMS, J. L.; ROELANDT, J.; GEEST, H.; KESTELOOT, H.; JOOSSENS, J. V. The left ventricular ejection time in elderly subjects. *Circulation*, 42:37-42, 1970.
- 138 - BOWEN, W. P. Changes in heart rate, blood pressure, and duration of systole resulting from bicycling. *Am. J. Physiol.*, 11:59-77, 1904.
- 139 - LOMBARD, W. P. & COPE, O. M. Duration of the systole of the left ventricle of man. *Am. J. Physiol.*, 77:263-95, 1926.
- 140 - DEL NERO Jr., E.; SAUAIA, N.; PAPALÉO NETTO, M.; TUPPY, G.; RANGEL, F. A.; NASSIF, M.; DIAMANTE, J.; TRANCHESI, J. Parâmetros sistólicos fonomecanocardiográficos do ventrículo esquerdo em indivíduos normais: padronização em repouso, após exercício e durante inalação de nítrito de amilo. *Arq. Bras. Cardiol.*, 27:69-78, 1974.
- 141 - FABIAN, J.; EPSTEIN, E. J.; COULSHED, N. Duration of phases of left ventricular systole using indirect methods. I: Normal subjects. *Brit. Heart J.*, 34:874-81, 1972.

- 142 - STEFADOUROS, M. A.; CANEDO, M. I.; KARAYANNIS, E.; ABDULLA, A.; FRANK, M. J. Internally recorded systolic time intervals in hypertrophic subaortic stenosis. *Am. J. Cardiol.*, 40:700-6, 1977.
- 143 - HARDARSON, T. & CURIEL, R. Study of clinical pharmacology of hypertrophic obstructive cardiomyopathy by noninvasive diagnostic investigation. *Brit. Heart J.*, 35:865, 1973.
- 144 - IBRAHIM, M; SILIE, M.; DELAHAYE, J-P ; FROMENT, R. Systolic time intervals in valvular aortic stenosis and idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Bri. Heart J.*, 35:276-83,1973.
- 145 - FRANK, S. & BRAUNWALD, E. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on natural history. *Circulation*, 37:759-88, 1968.
- 146 - ROBINSON, B. The carotid pulse. I: Diagnosis of aortic stenosis by external recordings. *Brit. Heart J.*, 25:51-60, 1963.
- 147 - MASON, D. T.; BRAUNWALD, E.; ROSS Jr., J.; MORROW, A. G. Diagnostic value of the first and second derivatives of the arterial pressure pulse in aortic valve disease and in hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 30 :90-100, 1964.
- 148 - LYLE, D. P.; BANCROFT, W. H.; TUCKER, M.; EDDLEMAN Jr., E. E. Slopes of the carotid pulse wave in normal subjects, aortic valvular disease, and hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 43:374-81, 1971.
- 149 - MARON, B. J.; MERRIL, W. H.; FREIER, P. A.; KENT, K. M.; EPSTEIN, S. E.; MORROW, A. G. Long-term clinical course and symptomatic status of patients after operation for hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, 57:1205-13, 1978.