

Paulo Sérgio Juliani

**Avaliação morfogeométrica do ventrículo esquerdo e
do anel valvar mitral na cardiomiopatia dilatada
isquêmica ou idiopática:
estudo comparativo computadorizado**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Cirurgia Torácica e
Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Fabio Biscegli Jatene

**São Paulo
2008**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Juliani, Paulo Sérgio

Avaliação morfogeométrica do ventrículo esquerdo e do anel valvar mitral na cardiomiopatia dilatada isquêmica ou idiopática : estudo comparativo computadorizado / Paulo Sérgio Juliani. -- São Paulo, 2008.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cirurgia Torácica e Cardiovascular.

Orientador: Fabio Biscegli Jatene.

Descritores: 1.Coração/anatomia & histologia 2.Coração/patologia 3.Ventrículos do coração/anatomia & histologia 4.Ventrículos do coração/patologia 5.Valva mitral/anatomia & histologia 6.Valva mitral/patologia 7.Cardiomiopatia dilatada/patologia 8.Remodelação ventricular

USP/FM/SBD-335/08

Não devemos passar incólumes Uns pelos Outros. Deve-se sempre deixar uma marca...do Bem!!! Por menor que seja o relacionamento, sempre se sai diferente, modificado, enriquecido pela diferença que é o Outro. Assim foram esses anos do Doutorado. Saio deles enriquecido, nem tanto porque estudei mais, pesquisei mais, defendi uma Tese. Mas porque me relacionei e sinto impressos na alma que levo daqui em diante, o Bem e a Riqueza de cada Pessoa que conheci nesse período. Tentei, e espero ter deixado também algo de bom em cada Um...algo que fique para além de uma Tese...

Paulo S Juliani



DEDICATÓRIA



DEDICATÓRIA

À Eunice

Longos minutos olhando para um papel em branco e me dei conta o quanto é difícil falar de você, expressar em algumas linhas aquilo que o teu amor constante, silencioso, sofrido, imprimiu a fogo nesses anos de minha vida. Em você eu não preciso de textos, artigos e aulas. Entendo, te olhando, o significado daquelas coisas que são a essência da Vida....doação e amor gratuitos, superação, generosidade, simplicidade, humildade, amizade, alegria de uma criança, o perdão, a fé!!! Dedico essa tese a você, meu primeiro e grande Amor, por ser a minha melhor aula, o meu melhor texto, a minha grande Lição!!!

Aos meus filhos **Giovanni, Nicolas e Giulia...**

...não canso de agradecer por serem vocês meus filhos!!! Sou privilegiado e, pela minha ausência ou cansaço, minha impaciência ou falta de atenção, em especial nos últimos anos, confesso que às vezes me sinto pouco merecedor da alegria que me proporcionam sendo, além de filhos maravilhosos, meus grandes "amigões", torcedores orgulhosos e incondicionais!!! Como esquecer Giovanni, no período dessa "pós", sua paciência e dedicação, madrugada a dentro, nos nossos devaneios em fórmulas geométricas e físicas? E de sua constante preocupação, Nicolas, quando, percebendo meu cansaço extremo e a dificuldade que isso causava na nossa família, me chamava para conversar e, sem me cobrar nada, se colocava a disposição para ajudar nos serviços de casa, no auxílio na clínica? E de você, minha doce e carinhosa Giulia, da sua "super" ajuda na organização da bibliografia, nas digitações? Obrigado por existirem e por tanto me ensinarem o valor de uma família, meu coração é de vocês!!!

À minha mãe **Itália** (in memoriam)

Mãe....que saudades!!! Ao mesmo tempo nunca te senti tão presente!!!
Você que sempre me incentivou, acreditou, me ensinou andar sozinho na primeira infância e também a não ter "muletas" na vida adulta, que me mostrou, com sua vida, serem os "outros" semelhantes, nem maiores nem menores. Mostrou que a vaidade e a superioridade me distanciam da felicidade. Em você vi a elegância da simplicidade, aprendi que os livros trazem cultura mas é do Amor que brota a Sabedoria! Coincidência ou não mas tudo na nossa vida sempre foi "coração"...

Ao meu pai **Luíz**

Mesmo que talvez nunca chegue a ler isso, te agradeço por ter me ensinado a batalhar na vida, com seu exemplo de dedicação, e por ajudar na minha formação. Se hoje estou aqui, realizando o sonho de continuar estudando, devo a você Pai, fundamento de minha história.

Ao Professor Doutor Fabio Biscegli Jatene

Por ter me aceitado, acreditado...quanta honra e quanta responsabilidade de minha parte!!! Nesses 4 anos, mais que concluir a tese, tudo fiz para retribuir de alguma forma seu gesto. É superlativo em tudo que se possa esperar de um médico e de um professor. Mas para esse vosso humilde orientado ficou a marca de alguém que escutou, confiou, quis saber a opinião, extraiu e extrai o melhor que cada um pode oferecer para compor esse maravilhoso mosaico da pesquisa. Humano, também com minha família se preocupou...e isso não tem preço!!! Mesmo em nossas intensas discussões te senti amigo, mestre, irmão, pai. Por TUDO, gostaria de dedicar-lhe não somente esse trabalho, que é vão, mas minha eterna gratidão e amizade.

*À **Paulinha** (in memorian)*

Tanto torci por você nesse último período...nas visitas aqui nas Clínicas quis te dar um respiro...respirar por você!!! Ofereci perder a tese para que "seus pulmões" chegassem. Agora te sinto minha protetora, uma estrelinha que ilumina de forma especial o último "pedaço" desse trabalho. Essa tese também é sua, dividimos esse Doutorado na Medicina que você tanto sonhou, nada mais justo...eu já a havia te dado...



AGRADECIMENTOS



AGRADECIMENTOS

À AMIGA Doutora **Rosangela Monteiro**, por ter acreditado em mim e nas minhas idéias antes mesmo de me conhecer um pouco melhor. Sempre senti seu apoio e carinho peculiares (...apiedando-se!!!), unindo delicadamente atitudes de amizade, dedicação e competência profissional exemplares. Quantos devaneios juntos sobre a tese para chegar até aqui! Opinou mas não impôs...sua inteligência sensível escutou, soube trocar, e me senti sempre compreendido. Muito te admiro! Aprendi muito com você! E uma única coisa brota do coração: um eterno OBRIGADO!!!

À **Aristide Tadeu Correia**, biólogo competente que, com sua inteligência e simplicidade, me ajudou desde o início nas idéias, estruturação e discussões (...e quantas!!!) dessa tese. Sua didática e interesse por tudo me fizeram entender o espírito do verdadeiro pesquisador. E quando as coisas não iam bem, foi ouvinte atento e paciente, me estimulando a progredir. Em você entendi melhor que o valor da amizade e do relacionamento sincero não deve ser menor que o da ciência! Obrigado por tudo AMIGO!!!

Ao Professor Doutor **Luiz Felipe Pinho Moreira**, incansável pesquisador e “lastro” da qualidade das pesquisas do nosso programa de pós-graduação. Obrigado pela paciência na análise e discussão dos dados. Seu rigor analítico muito me enriqueceu e “afinou” minha visão sobre pesquisa científica.

Ao Professor Doutor **João Carlos das Neves Pereira**, pela gratuidade de uma amizade verdadeira, pelas horas de “papos” sobre a tese, ciência, pesquisa, vida...você foi a grata surpresa desse último período de pós. Com sua admirável inteligência e simplicidade, reforçou em mim os conceitos sobre a verdadeira Sabedoria.

Ao Professor Doutor **Noedir Antônio Groppo Stolf**, coordenador da pós-graduação na Área de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela cordialidade com que sempre me acolheu nesses anos.

Ao Professor Doutor **Pablo Maria Alberto Pomerantzeff** pelas oportunas conversas sobre o aparelho valvar cardíaco.

Ao Doutor **Alexandre Hueb** pelas discussões iniciais sobre a estruturação da tese.

À Professora Doutora **Vera Demarchi Aiello**, pelo carinho e atenção que sempre me recebeu, esclarecendo aspectos classificatórios referentes as patologias estudadas.

Ao Professor Doutor **Paulo Sampaio Gutierrez**, pelo auxílio inestimável na filtragem nos bancos de dados dos espécimes adequados ao nosso estudo.

Ao amigo Professor Doutor **Marco Antônio Gioso**, grande incentivador da minha pós-graduação, entusiasmando-me a percorrer o caminho da pesquisa científica. Sem a sua acolhida eu nem teria começado!!! Obrigado por ser meu amigo e compartilhar ,sem reservas, toda sua competência no exercício da medicina veterinária.

Ao amigo Professor Doutor **Hélio Silva Autran de Moraes**, meu primeiro e grande mentor na área cardiológica. Seu exemplo e dedicação deram o timbre da determinação com que procurei exercer a nossa bonita profissão nesses 22 anos. Obrigado, tenho muito orgulho de ter sido seu aluno!!!

Aos colegas da pós-graduação, especialmente os doutores **Rua, Samano, Anderson, Augusto e Daniel**, pela amizade, estímulo recíproco e agradável convivência.

Às amigas do laboratório **Eliane Ogata** e **Márcia C. Augusto**, pelo carinho, companheirismo e estímulo sempre demonstrados.

À **Neusa Rodrigues Dini**, assistente de direção, pela amizade, competência e boa vontade com que esclareceu e resolveu minhas dúvidas e solicitações acadêmicas nesse período.

À **Juliana e Eva**, secretárias da pós-graduação, pela carinhosa atenção e prontidão com que sempre me trataram.

Ao amigo **Argemiro Falcetti Jr.**, pelo cuidado nas ilustrações e gráficos. O trato no acabamento e a beleza estética do seu trabalho, além de sua paciência e atenção, muito contribuíram em minha tese.

À senhorita **Roseli Araújo**, que sempre me recebeu de forma carinhosa, pela sua atenção e apoio durante esses anos.

Ao **Cláudio**, técnico do Laboratório de Anatomia Patológica do InCor, e **Nilton**, do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital, pelo auxílio precioso na localização e seleção dos espécimes usados no estudo.

Aos alunos da Faculdade de Medicina-USP, **Fellipi, Marina, Paulo e Stephanie**, pelo enorme contributo nas mensurações efetuadas.

Aos meus irmãos, **Cláudio** e **Tânia**, pelo carinho e sabedoria com que sempre me apoiaram, não só nessa tese, mas em cada passo de minha vida. Obrigado, vocês sabem quanto eu os amo!!!

Aos meus cunhados(as) **Wanice, Janice, Sueli, Alberto e João**, um agradecimento especial, pela paciência ao me ouvirem, pela compreensão nas minhas ausências em tantas oportunidades que poderíamos estar juntos, pelos bate papos e estímulos recebidos. Moram no meu coração e as “piadinhas” sobre cunhados e cunhadas não valem para vocês!!!

Ao meu cunhado **Harry**, que durante todos os anos da pós me acolheu em seu apartamento como um filho. No seu exemplo de competência e determinação profissional, tive um estímulo constante para concluir essa tese.

Ao meu sobrinho **Adriano**, pela “super” ajuda no uso do programa AutoCad. Você é o “Cara”!!!

À minha sogra **Eunice**, pelo incentivo e interesse por mim, a quem realmente sinto que adotou como filho. Suas orações sempre “chegaram” e me ajudaram a ter equilíbrio e paz nos momentos mais difíceis dessa jornada. Obrigado pelo carinho de Mãe...

À **Chiara Lubich** por me ensinar o valor do Amor e da Dor.

Aos amigos do **Focolare**, um agradecimento muito especial. Vocês sabem cada passo dado até aqui e estiveram sempre presentes, mesmo à distância. Compartilho com vocês essa tese, fazem parte dela e o incentivo de cada um colaborou para eu chegar até o fim.

Aos amigos veterinários **Ramiro, Josele, Gian e Carlos**, por todo apoio e amizade que sempre me ofereceram em nosso ambiente de trabalho, tornando mais fácil meu caminho nesses anos de pós-graduação.



SUMÁRIO



SUMÁRIO

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	5
3	OBJETIVOS	16
4	MÉTODO	18
4.1	Material	19
4.2	Método para obtenção das peças anatômicas	21
4.3	Método para preparo das peças anatômicas	22
4.3.1	Preparo ventricular	22
4.3.2	Preparo valvar	25
4.4	Método de captura de imagem digital	25
4.5	Método de mensuração computadorizada das imagens digitais	27
4.5.1	Perímetro interno do ventrículo esquerdo	27
4.5.2	Espessura das paredes anterior, posterior, lateral e do septo interventricular	28
4.5.3	Perímetro do anel mitral	29
4.6	Variáveis mensuradas	30
4.7	Análises realizadas	31
4.7.1	Comparação e correlação das medidas intra e intergrupos	31
4.7.2	Análise das relações do ventrículo esquerdo (VE)	32
4.7.2.1	Análise das relações de proporcionalidade perimetral intersegmentar (porcentual)	32
4.7.2.2	Análise da esfericidade nos corações dilatados por meio da submissão das medidas perimetrais ventriculares esquerdas e distância do sulco atrioventricular ao ápice ventricular esquerdo (dist AV-AP) à fórmula tridimensional da esfera	33
4.8	Método de análise estatística	34

5	RESULTADOS	35
5.1	Análise das variáveis mensuradas (comparação e correlação)	36
5.1.1	Análise da variável perímetro do anel mitral	36
5.1.2	Análise da correlação entre perímetro do anel mitral e os perímetros segmentares ventriculares esquerdos (intragrupo)	38
5.1.2.1	Análise da correlação entre o perímetro segmentar apical ventricular esquerdo e o perímetro do anel mitral nos grupos CMDId e CMDIsq	38
5.1.2.2	Análise da correlação entre o perímetro segmentar equatorial ventricular esquerdo e o perímetro do anel mitral nos grupos CMDId e CMDIsq	39
5.1.2.3	Análise da correlação entre o perímetro segmentar basal ventricular esquerdo e o perímetro do anel mitral nos grupos CMDId e CMDIsq	41
5.1.3	Análise das variáveis do ventrículo esquerdo	42
5.1.3.1	Análise da variável DistAV-AP	42
5.1.3.2	Análise dos perímetros segmentares, intra e intergrupos	43
5.1.3.3	Análise da correlação entre os perímetros segmentares ventriculares esquerdo intragrupos	46
5.1.3.3.1	Análise da correlação entre os perímetros segmentares apicais e equatoriais ventriculares esquerdo nos grupos CMDId, CMDIsq e Normal	46
5.1.3.3.2	Análise da correlação entre os perímetros segmentares apicais e basais ventriculares esquerdo nos grupos CMDId, CMDIsq e Normal	47
5.1.3.3.3	Análise da correlação entre os perímetros segmentares basais e equatoriais ventriculares esquerdo nos grupos CMDId, CMDIsq e Normal	48
5.1.3.4	Análise comparativa da espessura da parede anterior segmentar (PAB, PAE e PAA), intra e intergrupos	50
5.1.3.5	Análise comparativa da espessura da parede posterior segmentar (PPB, PPE e PPA), intra e intergrupos	52
5.1.3.6	Análise comparativa da espessura da parede lateral segmentar (PLB, PLE e PLA), intra e intergrupos	54
5.1.3.7	Análise comparativa da espessura da parede septal segmentar (PSB, PSE e PSA), intra e intergrupos	55
5.2	Análise das relações do ventrículo esquerdo	58
5.2.1	Análise da relação de proporção porcentual intersegmentar dos perímetros ventriculares (intergrupos)	58
5.2.2	Submissão das medidas perimetrais ventriculares esquerdas e distAV-AP à fórmula tridimensional da esfera	60
5.3	Representação esquemática do ventrículo esquerdo	63

6	DISCUSSÃO	65
6.1	Considerações gerais	66
6.2	Análise do método	69
6.3	Análise dos resultados	76
6.4	Considerações finais	83
7	CONCLUSÕES	87
8	ANEXOS	89
8.1	Aprovação Comissão de Ética do Instituto do Coração (InCor)	90
8.2	Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo	91
8.3	Dados dos pacientes e respectivos corações analisados	92
9	REFERÊNCIAS	94



RESUMO



RESUMO

JULIANI, PS. Avaliação morfogeométrica do ventrículo esquerdo e do anel valvar mitral na cardiomiopatia dilatada isquêmica ou idiopática: estudo comparativo computadorizado. São Paulo, 2008. 104 p. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

INTRODUÇÃO: O conhecimento anatômico desempenha importante papel no desenvolvimento de técnicas diagnósticas e cirúrgicas. Com esse objetivo, na área cardiológica, se mostra fundamental para o entendimento do processo de remodelamento cardíaco que acompanha as cardiomiopatias dilatadas (CMD) tanto isquêmicas (CMDIsq) como idiopáticas (CMDId), de modo particular do ventrículo esquerdo (VE) e sua correlação com alterações do anel atrioventricular esquerdo, levando a graus variáveis de insuficiência cardíaca (IC). **OBJETIVOS:** Os objetivos desta pesquisa são: 1) Obter medidas do anel atrioventricular esquerdo (mitral) e do ventrículo esquerdo em corações normais, com CMDIsq ou CMDId, comparando-as entre si; 2) Analisar a proporcionalidade entre segmentos da câmara ventricular esquerda dos corações com CMDIsq ou CMDId em relação ao normal; 3) Determinar a esfericidade ou não da câmara ventricular esquerda nos corações com CMDIsq ou CMDId. **MÉTODO:** Foram analisados 43 corações humanos, divididos em três grupos: NORMAL (n=10), CMDIsq (n=15) e CMDId (n=18). De posse da medida da distância do sulco atrioventricular posterior até o ápice do VE, foram realizados cortes transversais baso-apicais sequenciais e, após digitalização dos mesmos, por meio de método computadorizado, foram obtidas medidas perimetrais e espessura das paredes. Empregando-se o mesmo método, mensurou-se o perímetro

do anel mitral. Foram criados índices de proporção porcentual entre os perímetros dos segmentos provenientes dos cortes do VE, comparando-os intergrupos. Nos dilatados os perímetros segmentares mensurados foram comparados com os perímetros esperados se considerássemos a câmara ventricular como uma esfera perfeita. Realizou-se a análise estatística dessas medidas e índices. RESULTADOS: O perímetro do anel mitral teve o seguinte resultado: somente o grupo CMDIsq teve média significativamente maior que o grupo NORMAL e houve baixo coeficiente de correlação com os perímetros ventriculares segmentares nos corações dilatados. Distância do sulco atrioventricular até o ápice do VE: CMDId = CMDIsq > NORMAL. Perímetros segmentares ventriculares basais (PerB), equatoriais (PerE) e apicais (PerA): grupo NORMAL-> PerE = PerB > PerA; grupos CMDId e CMDIsq-> PerE > PerB > PerA, sendo que o grupo CMDId teve essas 3 medidas maiores que o grupo CMDIsq e ambos tiveram essas 3 medidas maiores que o grupo NORMAL. Nos 3 grupos as medidas de espessura das paredes ventriculares foram iguais estatisticamente. O índice de proporção perimetral PerB/PerE foi igual nos 3 grupos, enquanto o índice PerA/PerE foi igual entre os corações dilatados, mas em ambos foi menor que no grupo NORMAL. Todos perímetros segmentares ventriculares dos corações dilatados foram menores do que os calculados segundo a fórmula da esfera. CONCLUSÕES: 1) O anel atrioventricular esquerdo dilata-se na CMDIsq, sendo essa alteração independente da dilatação dos três segmentos do VE; 2) Os corações com CMDId e CMDIsq desenvolvem uma similar dilatação longitudinal do VE; 3) Ocorre uma dilatação transversal do VE nessas afecções, sendo essa maior nos corações com CMDId; 4) A espessura das paredes ventriculares esquerdas dos corações com CMDIsq ou CMDId não se altera quando comparada aos corações

normais; 5) A dilatação transversal da câmara ventricular esquerda nos corações com CMD não se dá de forma proporcional ao longo do seu eixo longitudinal, sendo mais acentuada nas regiões basal e equatorial; 6) A câmara ventricular esquerda nos corações com CMD de origem isquêmica ou idiopática não apresenta formato esférico.

Descritores: 1.Coração/anatomia & histologia 2.Coração/patologia 3.Ventrículos cardíacos/ anatomia & histologia 4.Ventrículos cardíacos/patologia 5.Valva mitral/anatomia & histologia 6.Valva mitral/patologia 7.Cardiomiopatia Dilatada/patologia 8.Remodelação ventricular.



SUMMARY



SUMMARY

JULIANI, PS. Morphogeometric evaluation of left cardiac ventricle and mitral valval ring in dilated ischemic and idiopathic cardiomyopathies: computer assisted comparative study. São Paulo, 2008. 104 p.. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

BACKGROUND: Anatomic knowledge is the cornerstone for the development of surgical and diagnostic image techniques and for understanding pathological entities.

Understanding cardiac anatomy is essential for understanding cardiac remodeling in both ischemic and idiopathic dilated cardiomyopathies. Dysfunction in the physiological relationship between the morphology of left ventricle and its mitral ring plays an important role in the cardiac insufficiency etiopathogenesis.

OBJECTIVES: 1) To compare morphology of left ventricle and its mitral ring among normal, ischemic and idiopathic dilated cardiomyopathic anatomic specimens; 2) To compare intra specimen ventricular segmental perimeters relationships between normal and dilated specimens; 3) To verify the presence of the spheroid shape of left ventricular chamber in dilated specimens. **METHODS:** It was analyzed 43 specimens of human hearts, classified in three groups: normal (n=10), dilated due to ischemic (n=15) or idiopathic cardiomyopathies (n=18). Several lengths were measured: the length from the posterior atrioventricular sulcus to the ventricular apex in the intact specimen; followed by three sequential transversal ventricular slicing in the basal, equatorial and apical level. Digital pictures were taken from these slices, in order to be analyzed in a computer assisted fashion. Internal perimeter and ventricular walls width of each slice were measured, as well the mitral ring perimeter. The three intra

group perimeters were compared and correlated between themselves. Basal, equatorial and apical perimeter of each group was compared to their correspondent pairs inter groups. Regarding intra group relationships, for a given group, each slice perimeter was measured and considered as a percentage of the equatorial slice (index). This percentage was compared inter groups. Three perimeters were evaluated in both dilated groups, each one was compared to its expected value when considering left ventricular chamber as a perfect sphere (hypothesis). Measurements and index statistical analysis was performed. RESULTS: Mitral ring perimeter was longer than the NORMAL group only in ischemic group. There was a low correlation coefficient between mitral ring perimeter and ventricular segmental perimeters in both dilated groups. Longitudinal length from the left atrioventricular sulcus until the apex was similar in dilated specimens and higher compared to the normal group. Regarding sequential perimeters of ventricular slices in the normal specimens, the equatorial perimeter was as long as the basal ones, but both of them longer than the apical one. In the other hand, for dilated specimens, equatorial diameter was the longest one and apical the smallest one. Comparing ventricular slices perimeters between dilated groups, all the perimeters lengths were longer in the idiopathic group than in the ischemic one. All the ventricular slices perimeters were longer for both dilated groups than for the normal group. There was no difference of ventricular wall width between groups. The proposed index of proportional perimeter: considering the proportion between basal and equatorial perimeter, there was no difference between any groups; but considering the proportion between apical and equatorial perimeter, dilated specimens displayed a lower index when compared to normal specimens. All the observed ventricular slice

perimeters were smaller than the hypothetical (sphere) expected ones in both dilated groups. CONCLUSIONS: 1) Left atrioventricular ring dilatation occurs in ischemic dilated cardiomyopathy and it is independent of the dilatation of segments (apical, basal and equatorial) ventricular; 2) Longitudinal left ventricular dilatation is similar between dilated groups; 3) A transversal ventricular chamber dilatation was observed in dilated diseases and it is greater in the idiopathic disease; 4) The left ventricular wall widths in both dilated cardiomyopathies were similar to normal hearts; 5) Transversal dilatation of left ventricular chamber in both dilated cardiomyopathies is not proportional along their longitudinal axis because it is more accentuated in equatorial and basal regions; 6) Left ventricular chamber in both dilated cardiomyopathies does not keep spherical shape.

Descriptors: 1.Heart, anatomy 2.Heart, pathology 3.Heart Ventricle, anatomy 4.Heart Ventricle, pathology 5.Mitral Valves, anatomy 6.Mitral Valves, pathology 7.Cardiomyopathy, Dilated 8.Remodeling, Ventricular.



INTRODUÇÃO





1 INTRODUÇÃO

A Anatomia compreende em si fundamentos necessários para um preciso entendimento, diagnóstico e evolução de estratégias cirúrgicas em diversas situações patológicas que acometem os seres vivos. A história médica do desenvolvimento de técnicas diagnósticas e cirúrgicas teve sempre, nos estudos anatômicos, um importante suporte e, via de regra, grandes marcos dessas técnicas foram acompanhados por detalhados processos de elucidação anatômica.

Portanto, devido à crescente casuística mundial de cardiopatias que, sendo elemento de grande preocupação em saúde pública, suscita esforços concentrados nos estudos sobre a fisiopatologia, diagnóstico e terapêutica das mesmas, a pesquisa anatômica cardiológica tem encontrado espaço para um maior aprofundamento.

De especial interesse mostra-se o entendimento do processo de remodelamento cardíaco, mais especificamente as alterações morfogeométricas, que acompanham as cardiomiopatias dilatadas (CMD), tanto isquêmicas (CMDIsq) como idiopáticas (CMDId), de modo particular do ventrículo esquerdo (VE) e suas correlações com alterações do anel atrioventricular esquerdo, levando a graus variáveis de insuficiência cardíaca (IC).

Durante os anos 60 e 70 do século passado, acreditava-se que as alterações ocorridas na musculatura cardíaca, atualmente referidas como remodelamento cardíaco, davam-se predominantemente por fenômenos hemodinâmicos decorrentes das cardiopatias. Hoje, mostra-se claro que o remodelamento, em especial o ventricular, ocorrido tanto nas cardiomiopatias dilatadas isquêmicas como nas



idiopáticas, é fruto de complexas interações. Delas participam o sistema neurohormonal, representado de maneira relevante pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema nervoso simpático, bem como a ativação das citocinas pró-inflamatórias (com ênfase às interleucinas 1, 2 e 6 e o fator de necrose tumoral), os fenômenos de estresse intracavitário, de isquemia-reperfusão e de apoptose cardiomiocítica, também a ativação de fatores de crescimento e o estresse oxidativo. A interação desses fatores leva à ativação das metaloproteinases matriciais, com remodelamento da matriz extracelular e hipertrofia cardiomiocítica.

Houve, dessa forma, um avanço significativo na compreensão dos mecanismos envolvidos no remodelamento ventricular esquerdo, com alteração na expressão gênica. Assim, os aspectos macroscópicos decorrentes dessa alteração são objeto de avaliação das técnicas de obtenção de imagens por vias não-invasivas, cada vez mais refinadas, que progrediram concomitantemente, como o ecocardiograma, a ressonância nuclear magnética e a tomografia computadorizada. Essas vieram a fornecer dados subsidiários à análise do processo de remodelamento, bem como propiciaram correlação das alterações em diferentes sítios ventriculares dentro de uma mesma doença e comparação desses fenômenos entre afecções como a CMDIsq ou CMDId.

Nesse contexto, os estudos anatômicos ainda têm papel importante na validação da fisiopatologia atualmente proposta para o remodelamento ventricular esquerdo, tanto na CMDId como na CMDIsq, e também na confirmação dos dados obtidos nos exames de imagem, visando a otimizar as terapias, especialmente as cirúrgicas, para essas duas entidades.



Avaliação morfogeométrica do ventrículo esquerdo e do anel valvar mitral na cardiomiopatia dilatada isquêmica ou idiopática: estudo comparativo computadorizado

Existem poucos trabalhos comparativos entre o remodelamento mais apical e mais basal no VE nessas duas afecções e implicações desse em possíveis alterações no anel valvar mitral. Sendo assim, o presente trabalho fornece e compara dados anatômicos relativos às áreas acima mencionadas, fazendo também uma análise geométrica, podendo, desta forma, auxiliar o diagnóstico por imagem e colaborar no desenvolvimento de técnicas cirúrgicas mais precisas. A busca por essas técnicas visa à melhor *performance* hemodinâmica e ao remodelamento reverso nas áreas onde o miocárdio remodelado inadequadamente pode estar colaborando, de forma mais ativa, na manutenção da disfunção ventricular esquerda.

REVISÃO DE LITERATURA



2 REVISÃO DE LITERATURA

Krehl *apud* Mady e Fernandes¹ realizou a primeira descrição de cardiomiopatia.

Brigden² foi quem introduziu o termo cardiomiopatia na literatura médica, no seu artigo “*Uncommon myocardial diseases. The non-coronary cardiomyopathies*”, publicado na revista *Lancet*, suscitando, já naquele primeiro momento, polêmicas com relação a definições e aspectos classificatórios, com várias tentativas de padronização que se seguiram conseqüentemente.

A mais conhecida classificação, publicada pela primeira vez, em 1980, pela *World Health Organization (WHO)* e *International Society and Federation of Cardiology (ISFC)*³, definiu as cardiomiopatias como “doenças do músculo cardíaco de causa desconhecida” (idiopáticas). Ainda subdividiu-as em dilatadas, hipertróficas e restritivas. Quando a causa do comprometimento do miocárdio fosse conhecida, a doença seria classificada dentro do grupo “doenças específicas do músculo cardíaco”, tendo etiologia infecciosa, tóxica, metabólica, heredofamiliar e sistêmica. As cardiomiopatias alcoólica e periparto foram classificadas separadamente.

Vários autores⁴⁻⁸, em seus artigos, contestaram e criticaram essa classificação, colocando em dúvida os critérios utilizados, considerando-a rígida e restrita.

Em seu relatório de 1995, a *WHO/ISFC*⁹ retomou o debate, reconhecendo que não havia sentido diferenciar “cardiomiopatia” de “doenças específicas do músculo cardíaco”, em razão do avanço no entendimento da etiopatogênese dessas doenças.



Nesse novo relatório, denominou-se “Cardiomiopatias” as moléstias envolvendo o miocárdio que resultam em disfunção cardíaca, encerrando, portanto, uma forma definitiva, mais abrangente e simples.

A classificação proposta foi a seguinte:

- *Cardiomiopatia dilatada* (CMD), da qual fazem parte, como agentes etiológicos, os fatores idiopáticos, virais e/ou auto-ímmunes e alcoólico-tóxicos;
- *Cardiomiopatia hipertrófica*, que tem na hipertrofia miocárdica e disfunção diastólica suas principais características;
- *Cardiomiopatia restritiva*, caracterizada pelo déficit de elasticidade da parede levando a uma redução do volume diastólico, como observado nos casos de endomiocardiofibrose;
- *Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito*;
- *Cardiomiopatias não-classificadas*, das quais fazem parte a fibroelastose, a disfunção sistólica acompanhada de mitocondriopatia e dilatação cardíaca mínima, e outras doenças, como a hipertensão arterial sistêmica e a amiloidose, que também podem participar de outros tipos de cardiomiopatias;
- *Cardiomiopatias específicas*, as quais alguns autores, como Johnson et al.¹⁰, já denominavam *cardiomiopatias secundárias*:
 - *Cardiomiopatia isquêmica*, definida como uma cardiomiopatia dilatada, já citada e estudada na sua evolução natural por Yatteau et al.¹¹, que a chamaram também de miopatia da doença arterial coronária, caracterizada por



diminuição generalizada da contratilidade do ventrículo esquerdo, gerando uma fração de ejeção $<$ ou $=$ 25%, acompanhada por aterosclerose coronária de um ou mais vasos. Os pacientes com danos miocárdicos segmentares (aneurisma de VE e infarto miocárdico causando acinesia) não se incluem nesse subgrupo;

- *Cardiomiopatia valvar*, secundária a uma sobrecarga de volume ou pressão decorrente de valvopatia, de longa duração e de grande intensidade^{12,13};
- *Cardiomiopatia hipertensiva*, freqüentemente traduzida em cardiomiopatia hipertrófica, mas pode estar presente nas CMD e cardiomiopatias restritivas;
- *Cardiomiopatia inflamatória*, ou uma miocardite acompanhada de disfunção cardíaca. Diagnosticada por meio de critérios histológicos, imunológicos e imunohistoquímicos. Fazem parte deste grupo a cardiomiopatia chagásica, as cardiomiopatias viróticas (HIV, enterovírus, adenovírus e citomegalovírus), as cardiomiopatias auto-imunes, as cardiomiopatias bacterianas e as outras afecções promotoras de inflamação do miocárdio;
- *Cardiomiopatias metabólicas*, as quais têm como fatores etiológicos os distúrbios endócrinos (hipotireoidismo, tireotoxicose, insuficiência adreno-cortical, feocromocitoma,



diabete melito), os distúrbios nutricionais-carenciais, a amiloidose, e outros;

- *Cardiomiopatias derivadas de outras doenças sistêmicas* como, por exemplo, o lúpus eritematoso, a artrite reumatóide, a esclerodermia e a sarcoidose;
- *Cardiomiopatias causadas por distúrbios musculares e neuromusculares* como, por exemplo, a doença de Duchenne, as distrofias miotônicas e a ataxia de Friedreich;
- *Cardiomiopatias tóxicas* – alcoólicas, antraciclina e irradiação;
- *Cardiomiopatia periparto*, que tem um perfil etiológico multifatorial.

Boffa et al.¹⁴ discutem que, nessa classificação, a *WHO/ISFC* definiu a cardiomiopatia isquêmica como uma cardiomiopatia dilatada que causa prejuízo à *performance* contrátil, não justificado pela extensão da doença coronária ou pelos danos isquêmicos. Entretanto, sua análise retrospectiva feita com 14 pacientes, portadores de lesão obstrutiva de até 50% de tronco principal das coronárias ou mais de 50% da porção distal desses troncos ou ramos secundários, fração de ejeção do VE de 27% +/- 6% e volume diastólico final do VE de 170 +/- 45 ml/m², leva ao questionamento da aplicabilidade clínica dessa classificação no caso específico das cardiomiopatias isquêmicas. Nesse estudo, os autores encontraram ao menos uma outra possível causa (diabetes e/ou hipertensão arterial sistêmica, alcoolismo, CMDId, infarto prévio silencioso) para a grave disfunção do VE, não explicada pela coronariopatia detectada.



Em seu Tratado de Medicina Cardiovascular, Braunwald et al.¹⁵ definem a CMDId como uma síndrome caracterizada pela dilatação cardíaca e comprometimento da função sistólica de um ou dos dois ventrículos. Ressaltam, porém, que em alguns casos a função contrátil pode estar normal. Relatam uma incidência de 5-8 casos por 100 mil habitantes por ano, mas ressalvam que este número pode ser fruto de uma subavaliação. Nos EUA, cerca de um quarto dos casos de insuficiência cardíaca congestiva é devido à CMDId. Ocorre com frequência quase três vezes maior em negros e homens que em brancos e mulheres, com sobrevida possivelmente pior no primeiro grupo. Atestam, assim como outros autores, que a doença pode representar uma via final comum resultante de lesão miocárdica produzida por uma variedade de mecanismos citotóxicos, metabólicos, imunológicos, familiares e infecciosos¹⁶⁻¹⁸. Citam o álcool, por exemplo, como potencial produtor de disfunção cardíaca grave e com achados clínicos, hemodinâmicos e patológicos idênticos àqueles presentes na CMDId. A ligação familiar parece exercer maior influência do que normalmente se considera. Em cerca de 20% dos pacientes, um parente de primeiro grau também mostra evidências de CMDId. Foi demonstrada transmissão autossômica dominante e seis *loci* cromossômicos foram já identificados. Atestam que alguns casos são ligados ao cromossomo X, determinando uma alteração no primeiro *exon* do gene, que codifica para a proteína distrofina, componente do citoesqueleto dos miócitos. Alegam também ser intrigante a deficiência metabólica familiar de carnitina nesses casos, ocorrendo melhora da miopatia com a reposição dessa substância.

Mady e Fernandes¹ afirmam que a conceituação e classificação das cardiomiopatias permanecem difíceis e controversas e que, atualmente, essas são



classificadas pela fisiopatologia dominante e, se possível, por agentes etiológicos e patogênicos.

Algumas novas propostas classificatórias foram sugeridas. Thiene et al.¹⁹ consideram a possibilidade de uma classificação genômica ou pós-genômica para as cardiomiopatias. Alegam que, com os extraordinários avanços da genética molecular, nas últimas duas décadas, houve identificação de defeitos genéticos para algumas das cardiomiopatias, tanto dilatadas como hipertróficas, restritivas ou arritmogênicas do ventrículo direito, não havendo mais sentido para chamar algumas dessas de idiopáticas. Propõem, para as cardiomiopatias herdadas, a distinção entre aquelas que afetam o citoesqueleto, o sarcômero ou canais iônicos, chamando-as de citoesqueletopatias, sarcomiopatas e canalopatias, respectivamente.

Portanto, é sensível a complexidade de possibilidades que envolvem o desenvolvimento das até então chamadas, segundo a *WHO* e a *ISFC*, CMDId e CMDIsq.

Independente das divergências classificatórias, um ponto comum é que, nessas doenças, as alterações na massa e, em especial, na geometria ventricular esquerda, geram conseqüências na mecânica dessa estrutura, com déficits de função e prognóstico variáveis, sendo alvo, portanto, de diversas estratégias terapêuticas²⁰⁻³¹. Visando a otimizar essas estratégias, estudos realizados em corações normais e doentes são desenvolvidos para melhor compreensão desse remodelamento, tanto do VE como um todo, como em segmentos ventriculares diferentes³².

Gómez Doblas et al.³⁰ afirmam que a melhor forma de estudar a geometria do ventrículo esquerdo seria a análise da peça anatômica, o que é viável somente em estudos experimentais. Porém, alguns métodos foram criados para o estudo da



geometria ventricular, a maioria por ventriculografia ou ecocardiografia³³⁻³⁸. Estes geraram alguns índices que foram correlacionados com mortalidade, capacidade de exercício e progressão do aparecimento de eventos cardiovasculares. Um dos mais utilizados é o idealizado por Lamas et al.³⁸, em 1989, o índice de esfericidade telesistólico e telediastólico (SSI e DSI). Este é calculado dividindo-se o volume do VE, obtido por eco ou ventriculografia, pelo volume de uma esfera hipotética com um diâmetro igual ao eixo maior do VE. Esses autores advogam que, a medida que este índice aumenta, a forma do ventrículo esquerdo se aproxima mais da forma de uma esfera. Vale ressaltar que a grande variedade desses métodos, bem como a falta de padronização no emprego destes, comprometem suas valorizações em diferentes estudos sobre geometria ventricular.

Edwards et al. *apud* Cerqueira et al.³⁹, em trabalho anatômico que serviu como base para uma análise regional tomográfica do coração, seccionaram perpendicularmente ao maior eixo ventricular esquerdo 102 corações, provenientes de pessoas adultas, sem doença cardíaca, em terços apicais, mediais e basais. Verificaram o porcentual de massa miocárdica em cada um dos terços ventriculares, obtendo como resultado a média de 42% para o basal, 36% para o medial e 21% para o apical.

Markus et al.²⁰ avaliaram a massa ventricular esquerda em pacientes com insuficiência cardíaca, por ecocardiografia em modo M, e indexaram-na pela altura. Encontraram índices de massa ventricular esquerda variando de 35,3 g/m a 332,6 g/m (média 177,7 g/m), nos portadores de CMDId, e de 86,5 g/m a 264,2 g/m (média 162 g/m), nos portadores de CMDIsq.



Hueb et al.⁴⁰, em um estudo anatômico com 68 corações humanos de adultos, sendo 20 normais, 24 com CMDId e 24 com CMDIsq, realizaram secção transversal das paredes dos ventrículos esquerdo e direito ao nível da meia altura do corpo do músculo papilar anterior. Na cavidade ventricular esquerda, analisaram: (1) Distância do Septo Interventricular ao Músculo Papilar Posterior; (2) Distância entre os Músculos Papilares; (3) Distância do Septo Interventricular ao Músculo Papilar Anterior; (4) Extensão do Septo Interventricular e o Perímetro Interno do VE. Verificaram que as variáveis ventriculares analisadas demonstraram uma dilatação global e proporcional entres os segmentos observados.

Segundo Kono et al. *apud* Hueb et al.⁴⁰, as mudanças na cavidade ventricular esquerda, que ocorrem durante o curso da insuficiência cardíaca, manifestam-se pelo aumento da esfericidade da câmara, ou seja, não ocorrem em segmentos e sim, globalmente.

Nikitin et al.⁴¹ avaliaram, com metodologia ecocardiográfica, 71 pacientes com CMDIsq e mais 30 pessoas como grupo controle. Salientaram, no embasamento de seu trabalho, que independente da variada etiopatologia, o remodelamento ventricular esquerdo está sempre associado com uma seqüência similar de eventos moleculares, bioquímicos e mecânicos, que podem levar à falência cardíaca, hipertrofia cardiomiocítica, acentuada produção de matriz extracelular e fibrose. Também afirmaram que a distorção geométrica e a dilatação ventricular esquerda são conhecidas como os principais marcadores do remodelamento ventricular esquerdo. No seu estudo, usaram um índice de esfericidade diastólica do ventrículo esquerdo como indicador da progressão do remodelamento ventricular. Atestaram que, em seus estudos prévios, ficou demonstrada a sensibilidade desse índice no processo de



remodelamento ventricular esquerdo, em pacientes com cardiomiopatia dilatada. Concluíram que, nesses indivíduos, um remodelamento ventricular mal adaptado progride com significativa dilatação e distorção geométrica do ventrículo esquerdo, hipertrofia excêntrica e aumentada tensão de parede no final da sístole. A esfericidade ventricular esquerda aumentada se correlacionou com restrições no enchimento diastólico e no grau de regurgitação mitral. Assim, os dados obtidos indicaram que a evolução do remodelamento ventricular na cardiomiopatia dilatada está associada com deterioração da função sistólica do ventrículo esquerdo e maior gravidade da insuficiência cardíaca.

Essa distorção geométrica acaba por determinar um índice de sobrevida pior nesses pacientes. Douglas et al.²¹ analisaram, por ecocardiografia bidimensional, as relações entre formato (maior e menor eixos) e estresse de parede ventricular esquerda com a sobrevida em 36 pacientes com CMDId, em um seguimento de 52 meses dos sobreviventes (n = 16). Concluíram que a pior sobrevida estava associada ao menor eixo diastólico final > 7,6 cm, a razão menor/maior eixo diastólica final > 0,76, e a uma razão de estresse meridional/circunferencial de parede no final da sístole > 0,54, ou seja, a um ventrículo mais esférico e uma distribuição mais uniforme da pós-carga. Não encontraram associação entre a sobrevida e a espessura da parede ventricular, função sistólica ou massa ventricular.

Outro ponto importante é que, nessas afecções, a disfunção valvar mitral, gerando regurgitação, é bastante comum, contribuindo sobremaneira para o déficit hemodinâmico, progressão desfavorável e pior prognóstico^{40,42,43}. É pouco explorada na literatura a correlação entre o perímetro do anel mitral e a dilatação do VE em diferentes segmentos, tanto na CMDId como na CMDIsq. Existem indicações que a



disfunção da valva atrioventricular esquerda, encontrada tanto na CMDIsq como na CMDId, está relacionada à dilatação do seu próprio anel, do VE e do átrio esquerdo, bem como à distensão das cordas tendíneas e a anormalidades na contração dos músculos papilares e da parede do VE⁴⁴.

Alguns estudos procuraram embasar essas indicações sobre esse mecanismo regurgitante. He et al.^{45,46}, em estudo com valvas porcinas, defendem que a dilatação do anel valvar mitral contribui de forma consistente para essa regurgitação, e que o deslocamento dos músculos papilares, com conseqüente aumento da tensão das cordas tendíneas, restringe o fechamento das cúspides. Existe, também, por conta da disfunção ventricular esquerda, uma diminuição na pressão sistólica contra a face ventricular dos folhetos. Alegam que, esses fatores, atuando de forma conjunta na CMD idiopática ou isquêmica, geram regurgitação mitral.

Um trabalho, realizado por Chandraratna e Aranow⁴⁷, com 22 pacientes portadores de CMD com e sem regurgitação mitral, avaliou, pela ecocardiografia, a dilatação do anel, do VE e a regurgitação, e concluiu que a dilatação do anel ocorre somente em alguns pacientes, sem proporcionalidade ao grau de dilatação do VE. Sugeriu que a regurgitação, associada à dilatação do VE, poderia se dar em conseqüência da perda da ação esfínteriana do anel e/ou alinhamento inadequado dos músculos papilares e não simplesmente pela dilatação do anel.



OBJETIVOS





3 OBJETIVOS

Os objetivos desta pesquisa são:

1. Obter medidas do anel atrioventricular esquerdo e do ventrículo esquerdo em corações normais, com CMDIsq ou CMDId, comparando-as entre si;
2. Analisar a proporcionalidade entre segmentos da câmara ventricular esquerda dos corações com CMDIsq ou CMDId em relação ao normal;
3. Determinar a esfericidade ou não da câmara ventricular esquerda nos corações com CMDIsq ou CMDId.



MÉTODO





4 MÉTODO

O projeto deste estudo foi inicialmente submetido e aprovado pelas Comissões Científica e de Ética do Instituto do Coração (InCor) e de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina (FM) da Universidade de São Paulo (USP)), conforme pareceres apresentados (Anexos 1 e 2). Para efeito do nosso estudo, usamos o padrão classificatório atual, proposto pela *World Health Organization (WHO)* e *International Society and Federation of Cardiology (ISFC)*⁹, na seleção das peças utilizadas e análise dos resultados.

4.1 Material

Foram estudados corações considerados normais e dilatados. Os normais foram provenientes do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital (SVOC-USP), cedidos dentro das normas legais e éticas vigentes. Os dilatados foram provenientes do Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC-FM-USP), oriundos de necropsias realizadas em pacientes falecidos na Instituição ou do Centro Cirúrgico, resultado de cardiectomia em pacientes submetidos a transplante cardíaco. O número de registro e características das peças estão no Anexo 3. A caracterização dos grupos foi estabelecida com base nos laudos anatomopatológicos. Os critérios de inclusão e exclusão estão listados a seguir:



- Critérios de Inclusão:
 - Corações normais:
 1. *Causa mortis* não relacionada a cardiopatia.
 2. Peças livres de alterações macroscópicas, em particular valvopatias.
 3. Peso até 340g.
 4. Provenientes de pessoas entre 18 e 75 anos.
 5. Laudo anatomopatológico atestando normalidade.
 - Corações dilatados:
 1. Provenientes de pessoas entre 18 e 75 anos.
 2. Laudo anatomopatológico atestando CMDId.
 3. Laudo anatomopatológico atestando CMDIsq ou doença cardíaca isquêmica associada a dilatação do VE.

- Critérios de Exclusão:
 - Corações com CMDId:
 1. Doença coronária isquêmica e/ou aneurismas do VE.
 2. Anormalidades cardíacas congênitas.
 3. Anomalias valvulares.
 4. Doença miocárdica infiltrativa.
 5. Cirurgia cardíaca prévia.
 6. Uso prévio de marca-passo ou terapia de ressincronização e/ou dispositivos de assistência circulatória.
 - Corações com CMDIsq:
 1. Os mesmos dos corações com CMDId, com exceção da doença coronária isquêmica.



Os seguintes grupos foram constituídos:

- Grupo CMDId: 18 corações, dos quais 13 (72,22%) provinham de indivíduos do sexo masculino. A idade variou de 26 a 64 anos, com média de 42,44 anos. O peso dos corações variou de 358 a 942 gramas, com média de 595,44 gramas;
- Grupo CMDIsq: 15 corações, todos provenientes de indivíduos do sexo masculino. A idade variou de 35 a 75 anos, com média de 59,73 anos. O peso dos corações variou de 400 a 840 gramas, com média de 606,47 gramas;
- Grupo NORMAL: 10 corações, dos quais 9 (90%) provinham de indivíduos do sexo masculino. A idade variou de 29 a 70 anos, com média de 51,4 anos. O peso dos corações variou de 212 a 338 gramas, com média de 280,4 gramas.

4.2 Método para obtenção das peças anatômicas

O método para retirada das peças obedeceu à rotina própria do Serviço de Verificação de Óbito da Capital (SVOC), do Laboratório de Anatomia Patológica do InCor HC-FM-USP, utilizando-se as seguintes técnicas, descritas a seguir. No item (d) é feita referência aos corações obtidos de receptores do Programa de Transplante Cardíaco.

- (a) Decúbito dorsal horizontal;
- (b) Incisão longitudinal mediana desde a projeção superficial da incisura jugular até a projeção da sínfise púbica, abrangendo pele, tela subcutânea e, no abdome, a linha alba e o peritônio parietal. Os retalhos da pele e



subcutâneo do tórax foram rebatidos, e a porção anterior da caixa torácica seccionada no nível das articulações condrocostais direita e esquerda, e retirada, mantendo-se o músculo diafragma íntegro.

(c) O pericárdio foi seccionado longitudinalmente, o coração elevado pelo seu ápice e realizada a secção da veia cava superior e inferior, além dos vasos da base.

(d) Os corações de receptores de transplantes foram retirados de acordo com a técnica de cardiectomia padronizada para esta operação.

Todos os corações foram retirados dos cadáveres num período máximo de 24h “*post-mortem*”. Os provenientes de pacientes submetidos a transplante, uma vez realizada a cardiectomia, foram encaminhados para o Serviço de Anatomia Patológica. Após pesagem e identificação, os corações foram submetidos à fixação em formaldeído a 10%, em conformidade com outros estudos anatômicos^{48,49}.

4.3 Método para preparo das peças anatômicas

Caracterizou-se pela dissecação e preparação das peças para a obtenção das imagens digitais das regiões que foram posteriormente mensuradas.

4.3.1 Preparo ventricular

Os cortes transversais de cada coração, para possibilitar a visualização e obtenção de imagens digitais do ventrículo esquerdo, foram realizados por faca elétrica após estabilização e fixação das peças em posição adequada, sobre superfície plana, com sua face posterior voltada para cima. Para caracterização dos locais de corte, determinou-se uma linha imaginária (mestra) na face cardíaca posterior,



paralela e próxima ao sulco interventricular e perpendicular ao sulco atrioventricular (AV), ligando esse ao ápice ventricular esquerdo. De posse da medida dessa linha, realizada por fita flexível sobre a superfície cardíaca, foi fixado um critério de proporcionalidade, partindo-se do ápice ventricular esquerdo, promovendo-se, então, cortes perpendiculares (laminação) a essa linha, transversais ao VE, nos pontos relativos a 20% (segmento apical), 50% (segmento equatorial) e 80% (segmento basal) da distância total da mesma. Na Figura 1, estão representados esquematicamente estes locais de laminação, a partir dos quais foram obtidos os segmentos estudados.

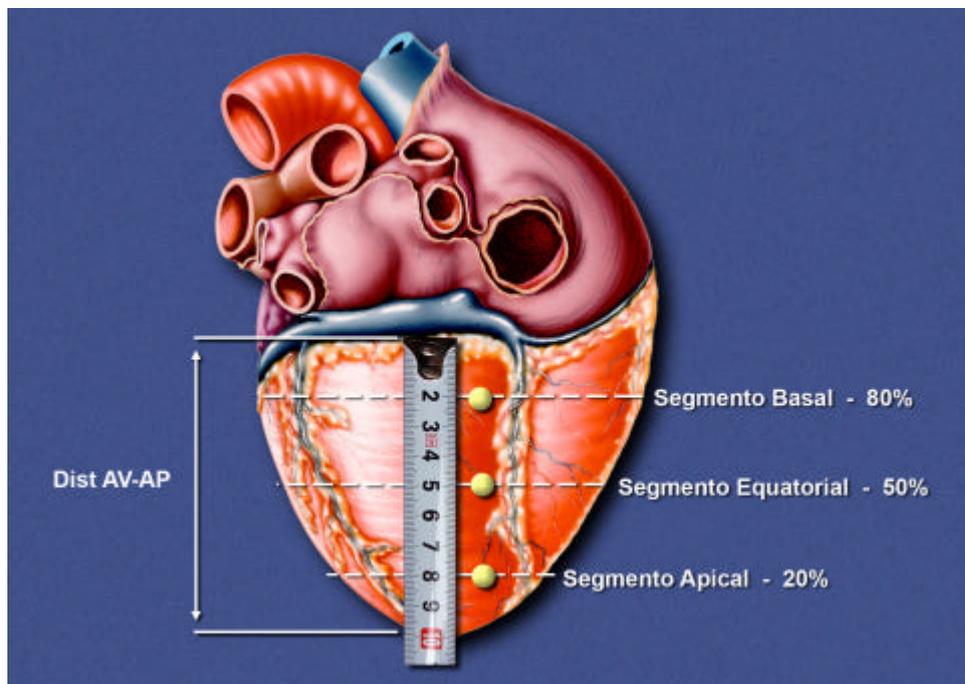


Figura 1. Face posterior de coração com delimitação esquemática dos pontos para laminação ventricular. Segmento basal (80%), segmento equatorial (50%), segmento apical (20%). DistAV-AP = distância do sulco atrioventricular até o ápice ventricular esquerdo



A laminação foi realizada sem pressões externas deformantes, de modo suave, uniforme e perpendicular à linha mestra. Os segmentos provenientes dessa laminação estão representados nas Figuras 2, 3 e 4.

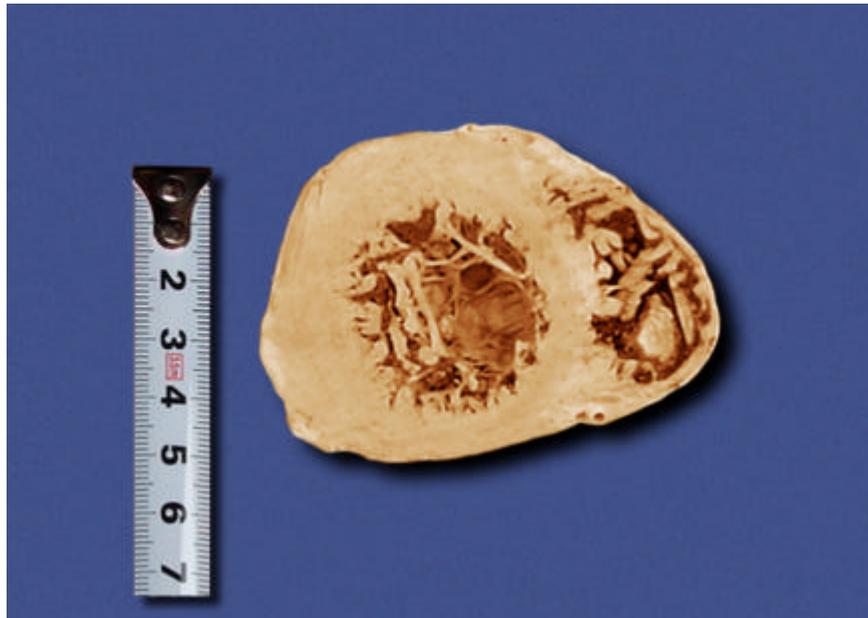


Figura 2 Vista da face cranial do segmento apical (A) ventricular esquerdo em coração dilatado



Figura 3. Vista da face cranial do segmento equatorial (E) ventricular esquerdo em coração dilatado

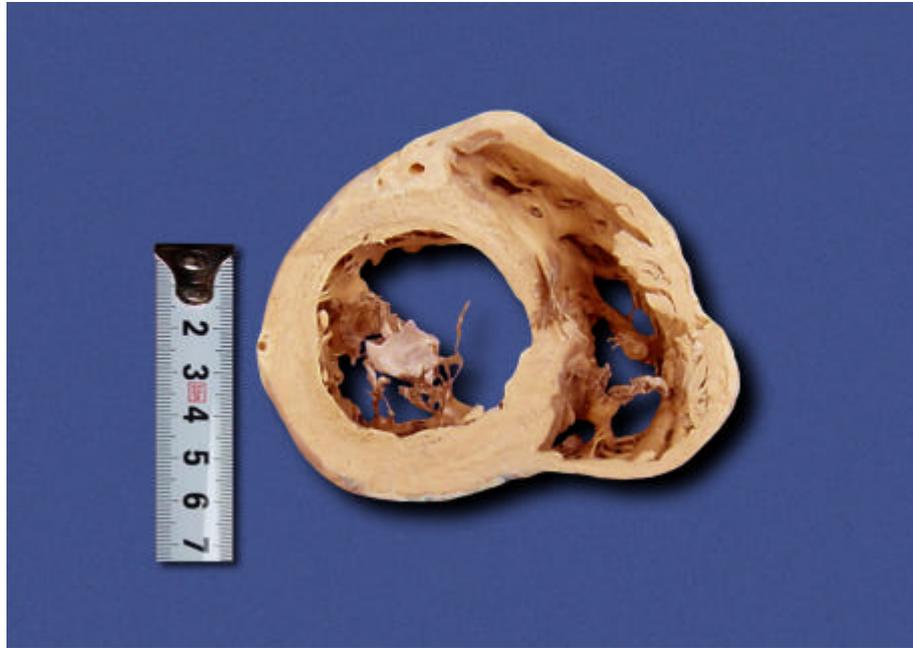


Figura 4 Vista da face cranial do segmento basal (B) ventricular esquerdo em coração dilatado

4.3.2 Preparo valvar

O preparo dos espécimes para a captura das imagens das valvas atrioventriculares esquerdas foi feito por meio da excisão dos átrios esquerdo e direito na região basal cardíaca e dissecação meticulosa até a altura do anel valvar esquerdo, expondo-o de maneira adequada para a digitalização.

4.4 Método de captura de imagem digital

Uma vez realizadas as secções, os segmentos provenientes foram posicionados sobre uma superfície plana de uma mesa com suporte de aço para fixação da máquina fotográfica digital (“Sony” modelo “Cyber-Shot” de 3,2



megapixels). A face de corte basal (cranial) do segmento foi posicionada paralela à superfície da mesa e voltada para cima, de modo a permitir a captura de imagens digitais, pelo equipamento fotográfico, num plano de incidência precisamente perpendicular à superfície citada. Ao lado de cada peça, e na mesma altura da superfície que seria posteriormente analisada, posicionou-se uma régua graduada em centímetros, usada na calibração do “software” para a mensuração dos espécimes (Figuras 2 a 4). Da mesma forma procedeu-se à captura das imagens das valvas atrioventriculares esquerdas (Figura 5). Sequencialmente, foram identificados os segmentos e respectivas imagens.

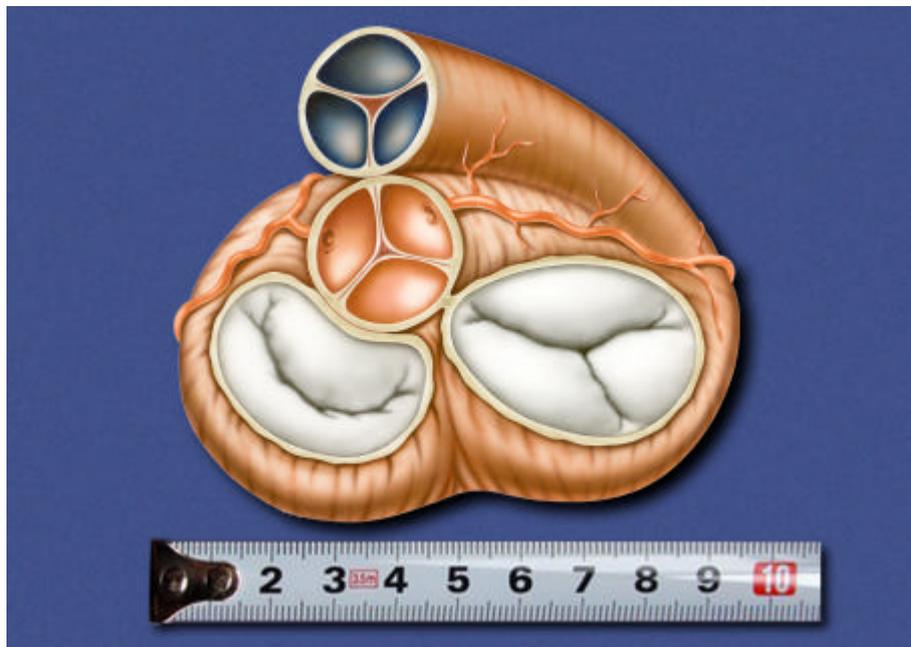


Figura 5 Vista cranial da região atrioventricular com visualização de vasos da base, das valvas semilunares e atrioventriculares



4.5 Método de mensuração computadorizada das imagens digitais

Consistiu de mensurações computadorizadas, realizadas por três observadores independentes, feitas a partir das imagens digitais captadas. Os “softwares” utilizados foram o Image Tool for Windows, versão 1.28, desenvolvido pelo *The University of Texas Health Science Center*, EUA, e o AutoCad 2006 (Autodesk, Inc.). Previamente à mensuração, realizou-se a calibração do programa utilizado. Isso foi obtido através da delimitação de uma reta, com auxílio do “mouse” e respectivo cursor, sobre um centímetro da régua milimetrada disposta ao lado das peças. Feito isso, inseriu-se no programa a informação que a distância daquela reta traçada equivaleria a um centímetro. Calibrados os programas, foram coletadas as seguintes medidas (em cm) de cada segmento.

4.5.1 Perímetro interno do ventrículo esquerdo

Delimitou-se, com o cursor, o perímetro da cavidade ventricular esquerda, com exclusão do relevo trabecular (Figura 6).

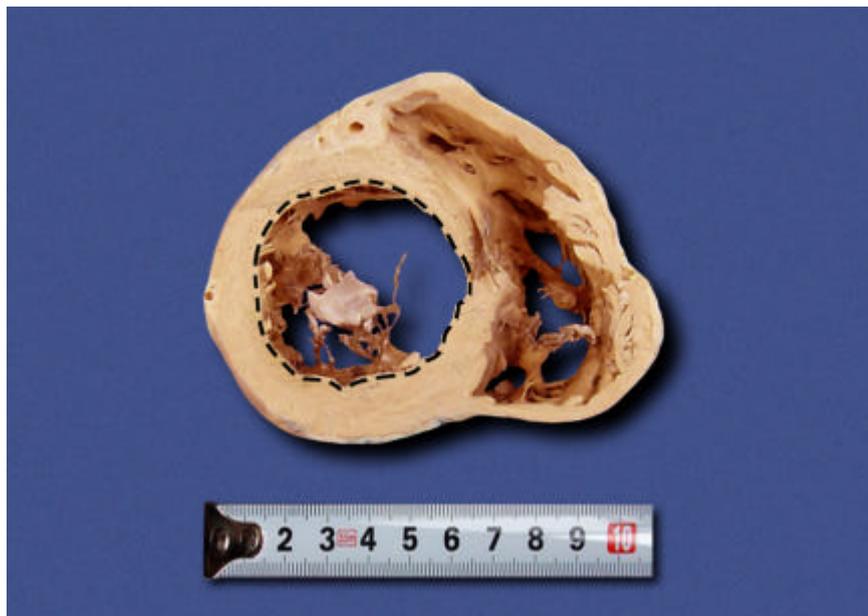


Figura 6. Vista da face cranial do segmento equatorial (E) ventricular esquerdo em coração dilatado com delimitação (linha preta) de seu perímetro interno



4.5.2 Espessura das paredes anterior, posterior, lateral e do septo interventricular

Para avaliação das espessuras das paredes e septo, procedeu-se ao seguinte modelo, usando o “software” AutoCad 2006: uma reta foi traçada entre os limites anterior e posterior da parede septal (linha vermelha da Figura 7), e então, partindo da meia distância dessa reta, traçou-se uma outra linha, perpendicular à primeira (linha verde da Figura 7), em direção à parede lateral, determinando o ponto da medida de espessura dessa parede. Essa mesma linha (verde) prolongou-se em direção ao septo, determinando o ponto de medida da espessura desse. Na meia distância dessa reta, entre o septo e a parede lateral, partiu uma outra reta perpendicular tanto na direção da parede anterior como também da posterior (linha rosa no centro do VE da Figura 7), determinando assim os pontos da medida de espessura em ambas.

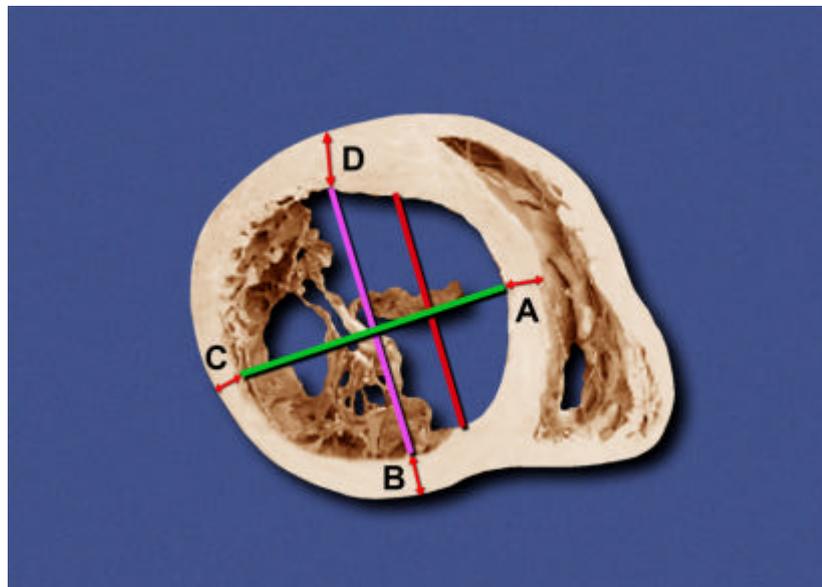


Figura 7. Corte transversal ventricular esquerdo, vista cranial do segmento basal, com delimitação esquemática dos pontos para mensuração das seguintes espessuras: A: Espessura do septo interventricular; B: Espessura da parede posterior do VE; C: Espessura da parede lateral do VE; D: Espessura da parede anterior do VE



4.5.3 Perímetro do anel mitral

Delimitou-se, com o cursor, o perímetro do anel atrioventricular esquerdo (mitral). Essa delimitação está representada na Figura 8.

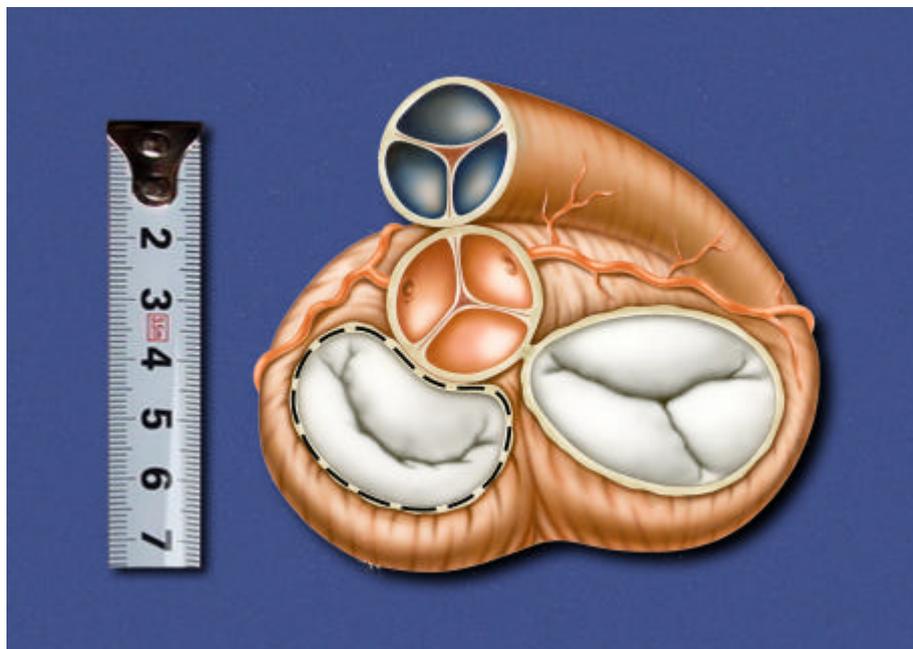


Figura 8. Vista cranial da região atrioventricular com delimitação (linha preta pontilhada) do perímetro do anel valvar atrioventricular esquerdo



4.6 Variáveis mensuradas

As variáveis obtidas em cada grupo foram:

- No anel mitral:
 - Perímetro do Anel Mitral
- No ventrículo esquerdo:
 - ✓ Medida externa:
 - Distância do Sulco Atrioventricular (AV) Posterior até o Ápice do VE (DistAV-AP)
 - ✓ A partir da laminação:
 - Segmento Apical (A)
 - Perímetro Interno Apical do VE (PerA)
 - Espessura da Parede Anterior (PAA)
 - Espessura da Parede Posterior (PPA)
 - Espessura da Parede Lateral (PLA)
 - Espessura do Septo Interventricular ou Parede Septal (PSA)
 - Segmento Equatorial (E)
 - Perímetro Interno Equatorial do VE (PerE)
 - Espessura da Parede Anterior (PAE)
 - Espessura da Parede Posterior (PPE)
 - Espessura da Parede Lateral (PLE)
 - Espessura do Septo Interventricular ou Parede Septal (PSE)
 - Segmento Basal (B)
 - Perímetro Interno Basal do VE (PerB)
 - Espessura da Parede Anterior (PAB)
 - Espessura da Parede Posterior (PPB)
 - Espessura da Parede Lateral (PLB)
 - Espessura do Septo Interventricular ou Parede Septal (PSB)



4.7 Análises realizadas

As análises realizadas estão descritas a seguir:

- Comparação e correlação das medidas de diferentes locais dentro do mesmo grupo (análise intragrupo);
- Comparação das medidas do mesmo local entre os 3 grupos (análise intergrupos);
- Análise das relações do VE :
 - (a) De proporcionalidade perimetral intersegmentar (porcentual) entre os corações dilatados e deles com relação ao normal;
 - (b) De esfericidade nos corações dilatados.

4.7.1 Comparação e correlação das medidas intra e intergrupos

Nessa análise, houve comparação (para detecção de diferenças) e correlação (para detecção de relações de dependência) das variáveis mensuradas. O perímetro do anel mitral foi comparado entre os grupos e também correlacionado com os perímetros segmentares nos corações dilatados. A distância do sulco atrioventricular posterior até o ápice do VE foi comparada entre os grupos. Os perímetros de cada segmento do VE foram comparados entre os grupos. Os perímetros segmentares do VE também foram comparados e correlacionados entre si dentro do mesmo grupo. Cada espessura segmentar de cada parede do VE foi comparada entre os grupos. Houve também uma comparação entre as espessuras segmentares de cada parede dentro do mesmo grupo.



4.7.2 Análise das relações do VE

A câmara ventricular esquerda das patologias implicadas em nosso estudo tendem, segundo a literatura, a um formato esférico^{25,27,30,31}. Analisamos os dados perimetrais segmentares obtidos do VE, objetivando uma melhor compreensão de suas relações geométricas. Para isso, além da análise comparativa dos perímetros ventriculares esquerdos intra e intergrupos, usamos também a comparação desses perímetros com a fórmula tridimensional da esfera nos corações dilatados e realizamos uma análise de proporção perimetral intersegmentar (porcentual).

4.7.2.1 Análise das relações de proporcionalidade perimetral intersegmentar (porcentual)

Analisamos a relação intersegmentar de forma porcentual em cada grupo, comparando-a entre os corações dilatados e deles com relação ao normal. Assim criamos 3 índices, todos expressos em porcentual. Foram esses: o porcentual perimetral da base em relação ao equador ($PerB/PerE$), o porcentual perimetral do ápice com relação ao equador ($PerA/PerE$) e o porcentual perimetral do ápice com relação à base ($PerA/PerB$). Os porcentuais encontrados foram relacionados intergrupos para detecção de diferenças significativas e verificação de dilatação proporcional ou não do VE nos corações dilatados.



4.7.2.2 Análise da esfericidade nos corações dilatados por meio da submissão das medidas perimetrais ventriculares esquerdas e distAV-AP à fórmula tridimensional da esfera

A partir da distância média sulco AV-ápice de cada grupo patológico, calculou-se, por meio da fórmula perimetral de um segmento de uma esfera (representada abaixo), qual deveria ser o perímetro basal, equatorial e apical em cada um deles para que tivessem um formato esférico, e se relacionou esse resultado com a média perimetral basal, equatorial e apical mensurada nas peças, objetivando detectar similaridades da câmara ventricular com o formato de uma esfera. Fórmula perimetral de um segmento de esfera: $P = 2 \pi \cdot \text{raiz quadrada de } (R^2 - d^2)$, onde P representa o perímetro calculado, R o raio da esfera e d a distância entre o centro da esfera e o centro do segmento. Portanto, o R usado para o cálculo foi o equivalente a metade da média da DistAV-AP em cada grupo. O valor de d foi o equivalente a 30% dessa mesma distância (Figura 9).

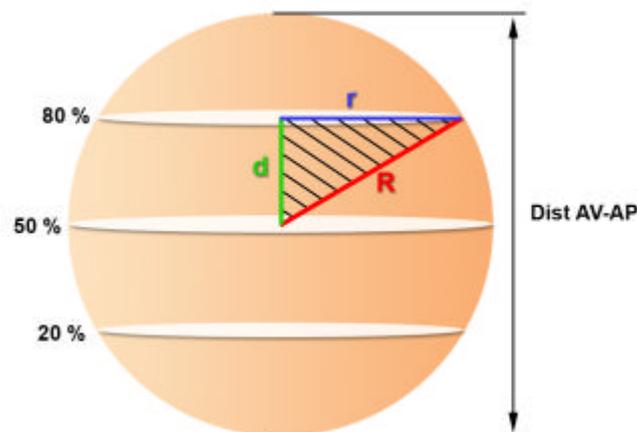


Figura 9. Representação geométrica da esfera, com determinação das variáveis participantes do cálculo dos perímetros segmentares



4.8 Método de análise estatística

O método consistiu da análise estatística intra e intergrupos das variáveis coletadas nos três grupos, sejam eles: Grupo NORMAL, Grupo CMDId e Grupo CMDIsq. Foi usado o teste de Kolmogorov-Smirnov que, detectando normalidade na distribuição da amostra, orientou a escolha de testes comparativos paramétricos da análise. Para o estudo comparativo das variáveis do VE, foram utilizados o teste de correlação de Pearson e testes de análise de variância de medidas repetidas, complementados pelo teste de Tukey para a discriminação das diferenças encontradas. Nessa análise de variância para medidas repetidas, três hipóteses básicas foram testadas:

- H₀₁:** Os perfis de médias são paralelos, ou seja, o comportamento dos grupos é igual ao longo dos segmentos;
- H₀₂:** Os perfis de médias são coincidentes, ou seja, não existe diferença de médias entre os grupos;
- H₀₃:** Não há efeito de posição (segmento), ou seja, os perfis são paralelos ao eixo das abscissas.

Para a análise das relações do VE e das variáveis distância sulco AV-Ápice e perímetro do anel mitral foram utilizadas análises de Variância de um Fator, complementados pelo teste de Tukey para a discriminação das diferenças encontradas, bem como o teste *t* de Student. Foi usado também um teste de correlação de Pearson para o estudo entre o perímetro do anel mitral e os perímetros dos segmentos ventriculares. O nível de significância considerado neste trabalho foi de 5%.



RESULTADOS





5 RESULTADOS

5.1 Análise das Variáveis Mensuradas (comparação e correlação)

Apresentamos os resultados de maneira comparativa e correlativa, em tabelas contendo média, desvio padrão, valores mínimos e máximos, e, por fim, em gráficos. Objetivando facilitar a compreensão dos resultados, as análises das variáveis, obtidas nos três grupos (CMDId, CMDIsq e NORMAL), foram disponibilizadas como se segue:

5.1.1 Análise da Variável Perímetro do Anel Mitral

Uma premissa importante é relatar que, nessa análise, houve a impossibilidade, pelo estado ruim da região valvar mitral de algumas peças, da digitalização e mensuração dessa variável em todos os espécimes selecionados no estudo. A variável Perímetro do Anel Mitral é uma medida cujo comportamento demonstrou ser diferente entre os grupos pela análise de variância ($p= 0,007$). No teste de Tukey, observou-se somente diferença significativa entre o grupo NORMAL e o grupo CMDIsq, sendo o primeiro menor que o segundo ($p= 0,006$). Nas demais associações feitas pelo teste, não houve diferença significativa. A Tabela 1 e o Gráfico 1, representam esses resultados.

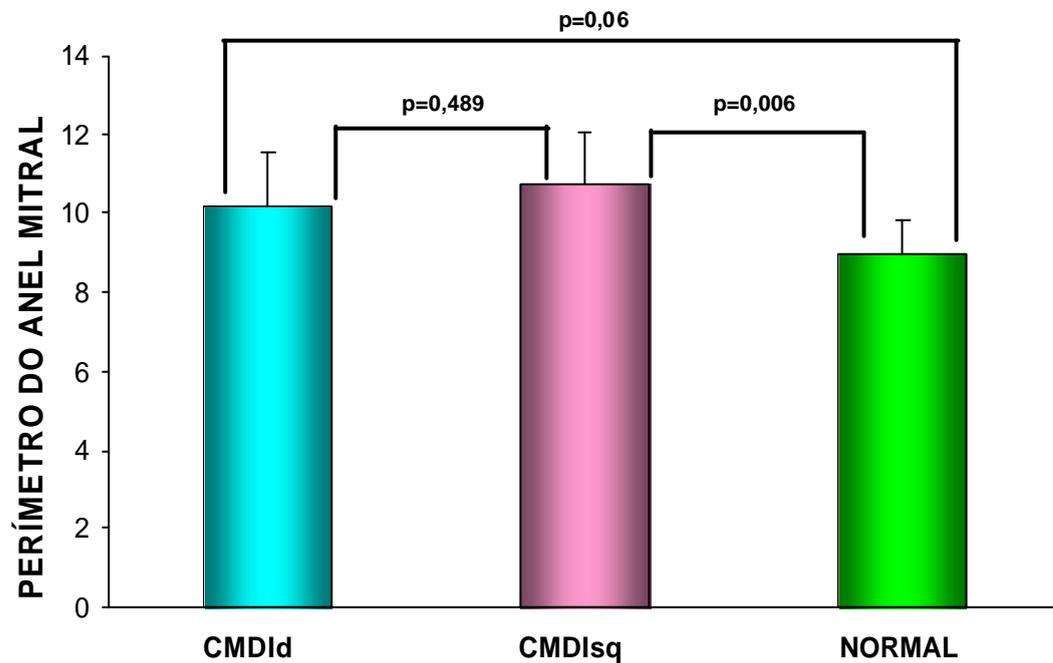


Tabela 1 - Medidas descritivas da variável perímetro do anel mitral nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)

Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CMDId	14	10,19	1,37	7,51	12,03
CMDIsq	12	10,74	1,28	9,15	13,69
NORMAL	10	9,00	0,81	7,68	10,23

p= 0,007 (análise de variância)

Gráfico 1 - Variável perímetro do anel mitral nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)





5.1.2 Análise da Correlação entre o Perímetro do Anel Mitral e os Perímetros Segmentares Ventriculares Esquerdos (intragrupo)

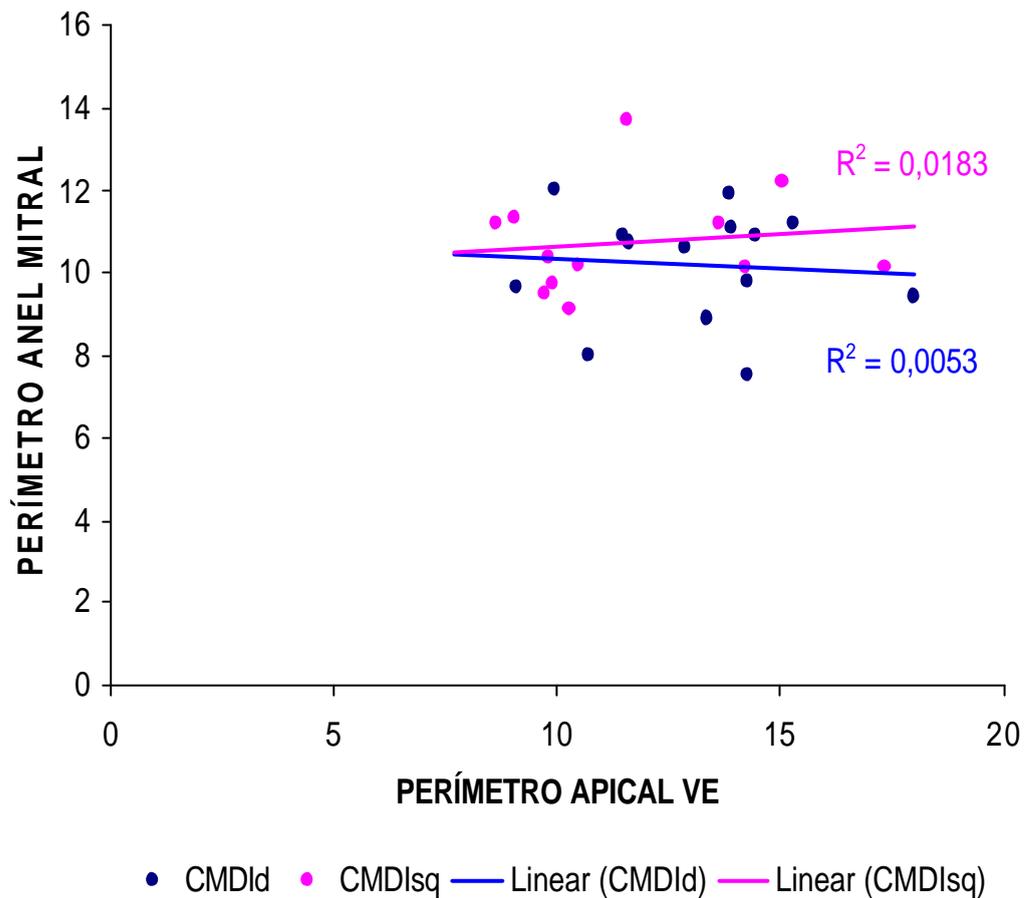
5.1.2.1 Análise da Correlação entre o Perímetro Segmentar Apical Ventricular Esquerdo e o Perímetro do Anel Mitral nos Grupos CMDId e CMDIsq

Conforme se pode observar no Gráfico 2, por meio do teste de Correlação de Pearson, os grupos CMDId e CMDIsq apresentaram fraca correlação ($R^2=0,0053$ e $R^2=0,0183$ respectivamente), sendo esse valor do coeficiente de determinação baixo um indicativo de pouca dependência do perímetro apical em relação ao perímetro do anel mitral, nos dois grupos. As curvas gráficas foram determinadas pelas seguintes equações:

- **Grupo CMDId:** $y = -0,0426x + 10,745$
- **Grupo CMDIsq:** $y = 0,0625x + 10,011$



Gráfico 2 - Regressão linear entre o perímetro segmentar apical ventricular esquerdo e o perímetro do anel mitral nos grupos CMDId e CMDIsq (cm)



5.1.2.2 Análise da Correlação entre o Perímetro Segmentar Equatorial Ventricular Esquerdo e o Perímetro do Anel Mitral nos Grupos CMDId e CMDIsq

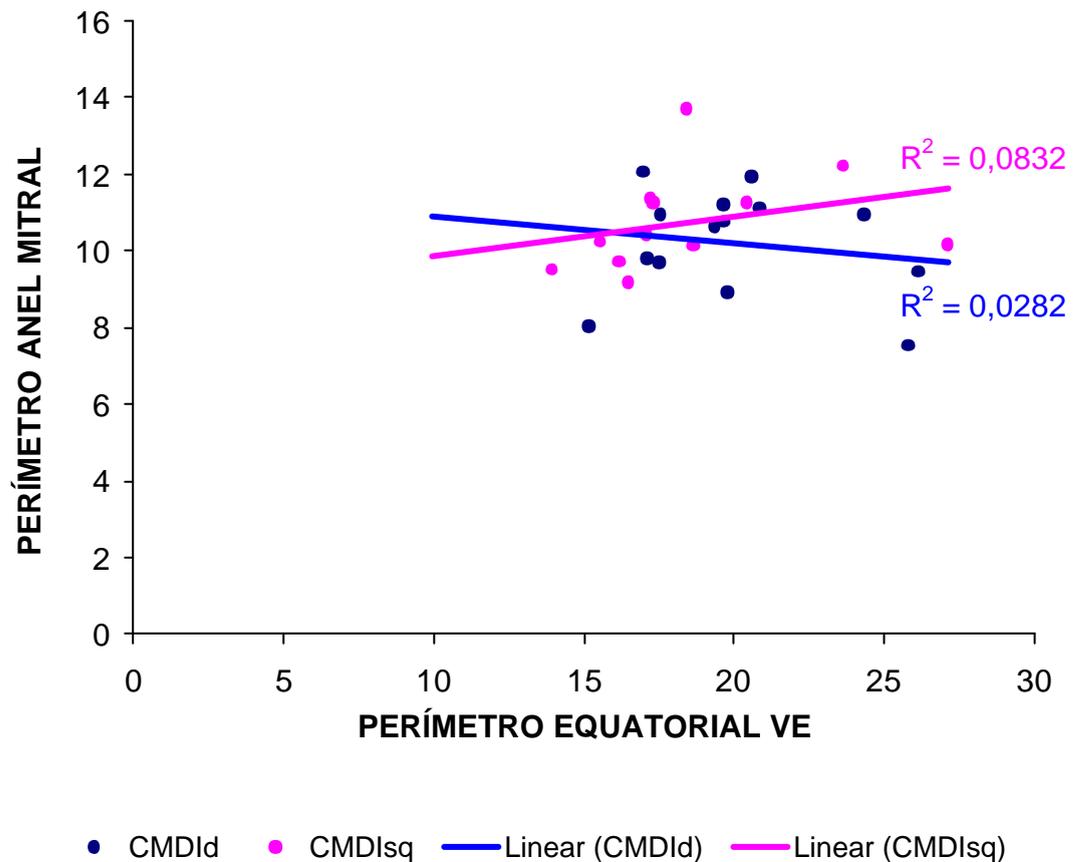
Conforme se pode observar no Gráfico 3, por meio do teste de Correlação de Pearson, os grupos CMDId e CMDIsq apresentaram fraca correlação ($R^2=0,0282$ e $R^2=0,0832$ respectivamente), sendo esse valor do coeficiente de determinação baixo



um indicativo de pouca dependência do perímetro equatorial em relação ao perímetro do anel mitral, nos dois grupos. As curvas gráficas foram determinadas pelas seguintes equações:

- **Grupo CMDId:** $y = -0,0689x + 11,57$
- **Grupo CMDIsq:** $y = 0,1001x + 8,8829$

Gráfico 3 - Regressão linear entre o perímetro segmentar equatorial ventricular esquerdo e o perímetro do anel mitral nos grupos CMDId e CMDIsq (cm)



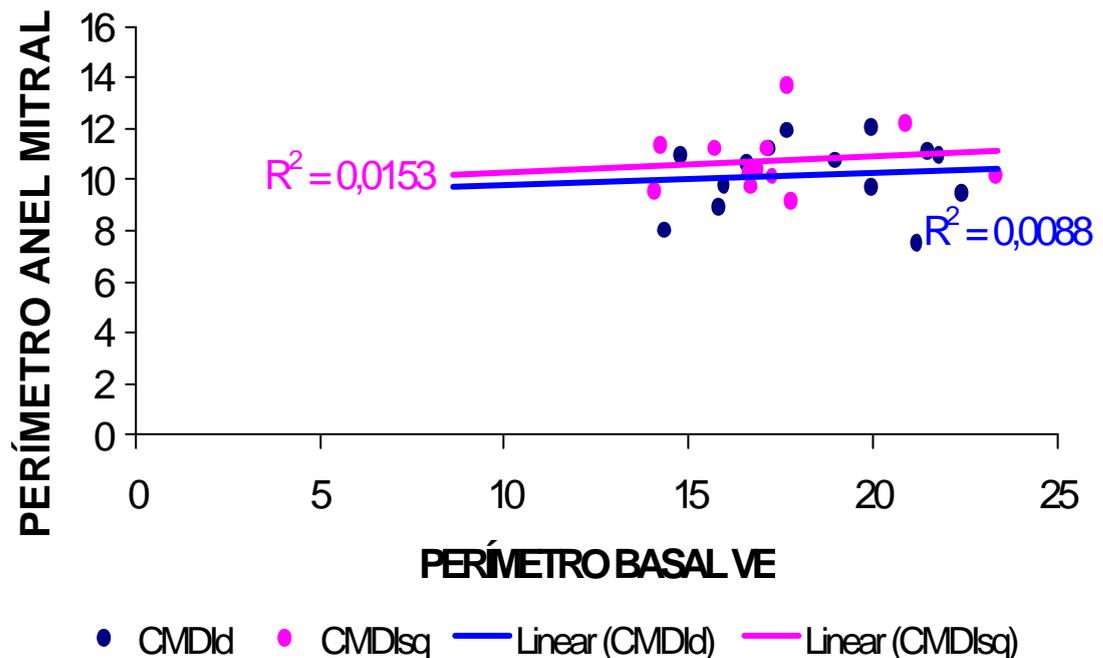


5.1.2.3 Análise da Correlação entre o Perímetro Segmentar Basal Ventricular Esquerdo e o Perímetro do Anel Mitral nos Grupos CMDId e CMDIsq

Conforme se pode observar no Gráfico 4, por meio do teste de Correlação de Pearson, os grupos CMDId e CMDIsq apresentaram fraca correlação ($R^2=0,0088$ e $R^2=0,0153$ respectivamente), sendo esse valor do coeficiente de determinação baixo um indicativo de pouca dependência do perímetro basal em relação ao perímetro do anel mitral, nos dois grupos. As curvas gráficas foram determinadas pelas seguintes equações:

- Grupo CMDId: $y = 0,0471x + 9,3197$
- Grupo CMDIsq: $y = 0,0612x + 9,6745$

Gráfico 4 - Regressão linear entre o perímetro segmentar basal ventricular esquerdo e o perímetro do anel mitral nos grupos CMDId, CMDIsq (cm)





5.1.3 Análise das Variáveis do Ventrículo Esquerdo

A análise das variáveis ventriculares esquerdas foi subdividida da seguinte forma:

5.1.3.1 Análise da Variável DistAV-AP

Nessa variável, a comparação entre os três grupos pela técnica de análise de variância foi significativa ($p= 0,0001$), indicando diferença entre os grupos com relação à DistAV-AP. Verificou-se o aumento dessa distância nos grupos CMDId e CMDIsq com relação ao grupo NORMAL ($p=0,0001$) e não houve diferença entre os grupos CMDId e CMDIsq. Isso fica demonstrado na Tabela 2 e no Gráfico 5.

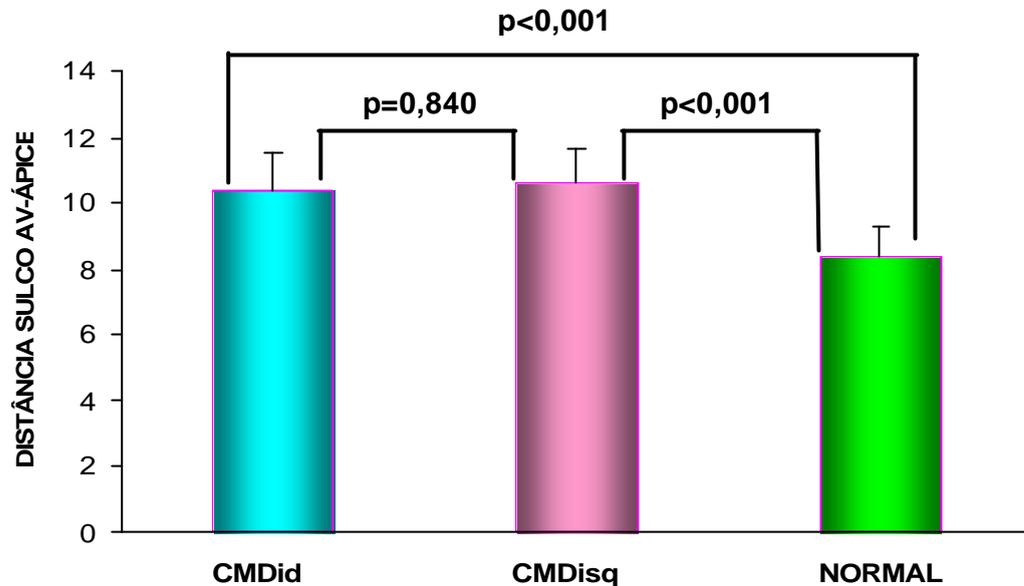
Tabela 2 - Medidas descritivas da variável distância sulco AV-ápice nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)

Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CMDId	18	10,39	1,14	8,50	12,50
CMDIsq	15	10,60	1,07	9,00	13,00
NORMAL	10	8,35	0,91	7,00	10,00

$p= 0,0001$ (análise de variância)



Gráfico 5 - Variável distância sulco AV-Ápice nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)



5.1.3.2 Análise dos Perímetros Segmentares (Intra e Intergrupos)

O perfil das médias dos perímetros ao longo dos segmentos, ou seja, PerA, PerE e PerB, tem comportamento diferente entre os grupos ($p < 0,001$), portanto, o aumento desta medida não é proporcional ao longo dos segmentos, ou as medidas dos grupos com doença não aumentam proporcionalmente em relação ao grupo NORMAL. Nos grupos CMDId e CMDIsq, existe diferença entre as médias dos três segmentos. Nesses, o PerE tem média maior que os demais e o PerB, maior que o PerA. No grupo NORMAL, observou-se que o PerA é menor que PerE e PerB ($p = 0,001$ e $p = 0,05$, respectivamente) e entre PerE e PerB não houve diferença significativa. O grupo CMDId tem médias maiores que o grupo CMDIsq, em todos os segmentos (PerA: $p = 0,048$, PerE: $p = 0,005$ e PerB: $p = 0,049$). Os grupos CMDId e CMDIsq têm médias maiores que o grupo NORMAL, em todos os segmentos



(PerA: $p < 0,001$, PerE: $p < 0,001$ e PerB: $p < 0,001$). Esses dados estão representados nas Tabelas 3 e 4, e no Gráfico 6.

Tabela 3 - Medidas descritivas das variáveis perímetro apical (PerA), perímetro equatorial (PerE) e perímetro basal (PerB) nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)

Grupo	Segmento	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CMDId	A	18	12,59	2,30	9,09	17,96
	E	18	19,85	2,99	15,19	26,20
	B	18	17,91	2,88	12,30	22,42
CMDIsq	A	15	11,58	2,47	8,61	17,34
	E	15	18,39	3,35	13,96	27,14
	B	15	16,90	2,55	13,25	23,35
NORMAL	A	10	8,81	0,89	7,69	10,22
	E	10	11,09	0,99	9,91	13,20
	B	10	10,10	1,12	8,62	12,21

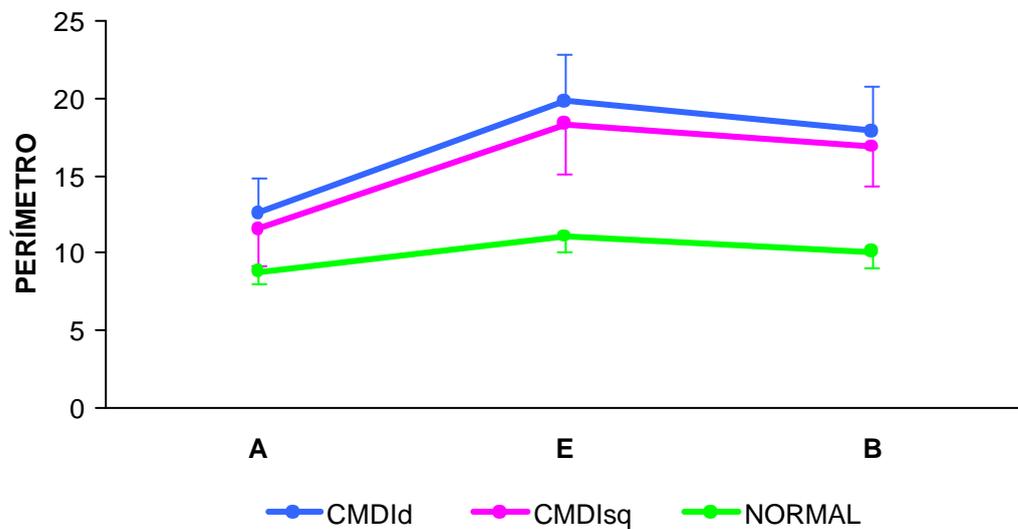
$p < 0,001$ (análise de variância para medidas repetidas)



Tabela 4 - Probabilidades de significância (p) no contraste intra (células azuis) e intergrupos (células amarelas) com relação ao perímetro segmentar do VE

	ISQ - E	ISQ - B	ID - A	ID - E	ID - B	NOR-A	NOR-E	NOR-B
ISQ - A	<0,001	<0,001	0,048	<0,001	<0,001	<0,001	0,412	0,014
ISQ - E		0,006	<0,001	0,005	0,342	<0,001	<0,001	<0,001
ISQ - B			<0,001	<0,001	0,049	<0,001	<0,001	<0,001
ID - A				<0,001	<0,001	<0,001	0,010	<0,001
ID - E					<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ID - B						<0,001	<0,001	<0,001
NOR-A							0,001	0,050
NOR-E								0,128

Gráfico 6 - Variável perímetro segmentar do VE nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)





5.1.3.3 Análise da Correlação entre os Perímetros Segmentares Ventriculares Esquerdos (intragrupo)

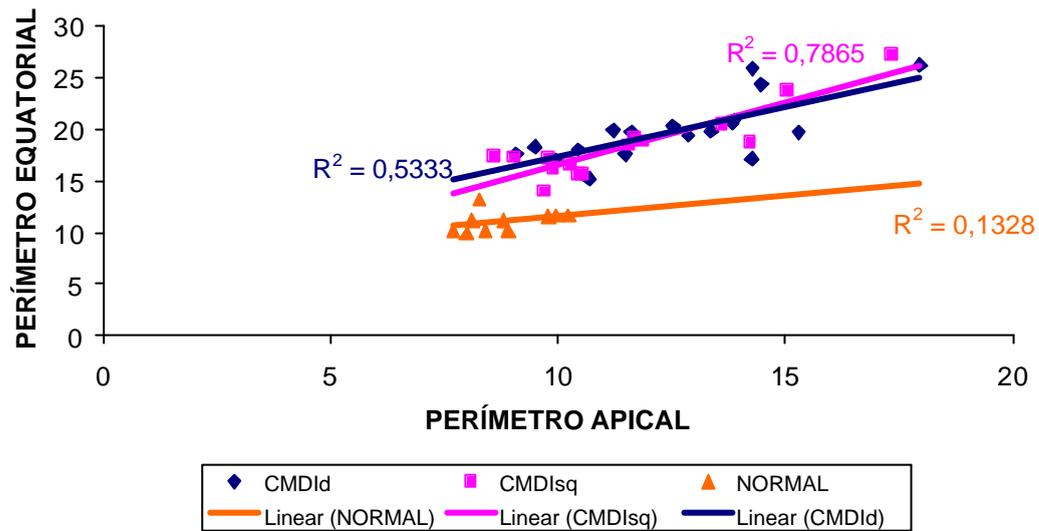
5.1.3.3.1 Análise da Correlação entre os Perímetros Segmentares Apicais e Equatoriais Ventriculares Esquerdos nos Grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL

Conforme pode-se observar no Gráfico 7, por meio do teste de Correlação de Pearson, no grupo NORMAL houve uma fraca correlação entre o PerA e o PerE, com coeficiente de determinação baixo ($R^2 = 0,1328$). Já nos grupos CMDId e CMDIsq, essa correlação foi mais forte ($R^2=0,5333$ e $R^2=0,7865$, respectivamente). Especialmente no grupo CMDIsq, cujo coeficiente de determinação permite até previsibilidade por meio de curvas de regressão, houve uma relação de dependência no aumento desses dois perímetros, nessas duas afecções. As curvas gráficas foram determinadas pelas seguintes equações:

- **Grupo CMDId:** $y = 0,9467x + 7,9258$
- **Grupo CMDIsq:** $y = 1,2058x + 4,425$
- **Grupo NORMAL:** $y = 0,4063x + 7,5129$



Gráfico 7 - Regressão linear entre os perímetros segmentares apicais e equatoriais ventriculares esquerdos nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)



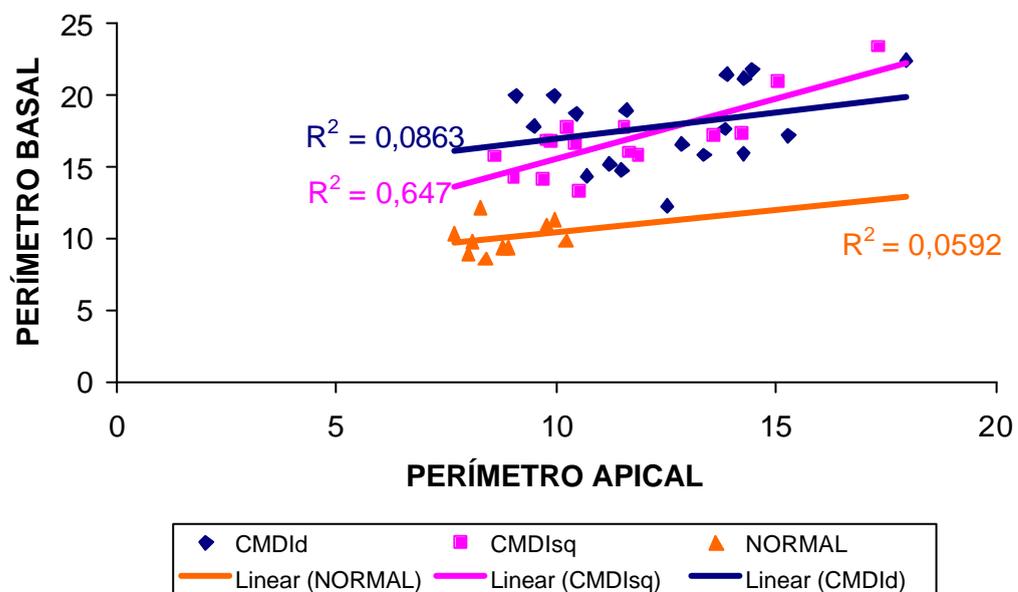
5.1.3.3.2 Análise da Correlação entre os Perímetros Segmentares Apicais e Basais Ventriculares Esquerdos nos Grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL

Conforme pode-se observar no Gráfico 8, por meio do teste de Correlação de Pearson, nos grupos NORMAL e CMDId houve uma fraca correlação entre o PerA e o PerB, com coeficientes de determinação baixos ($R^2=0,0592$ e $R^2=0,0863$, respectivamente). Já no grupo CMDIsq, essa correlação foi mais forte ($R^2=0,647$), sendo esse valor do coeficiente de determinação alto o suficiente para permitir previsibilidade por meio de curvas de regressão, indicando, portanto, uma relação de dependência no comportamento desses dois perímetros segmentares nesse grupo. As curvas gráficas foram determinadas pelas seguintes equações:



- **Grupo CMDId:** $y = 0,3667x + 13,288$
- **Grupo CMDIsq:** $y = 0,8319x + 7,2626$
- **Grupo NORMAL:** $y = 0,3059x + 7,404$

Gráfico 8 - Regressão linear entre os perímetros segmentares apicais e basais ventriculares esquerdos nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)



5.1.3.3.3 Análise da Correlação entre os Perímetros Segmentares Basais e Equatoriais Ventriculares Esquerdos nos Grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL

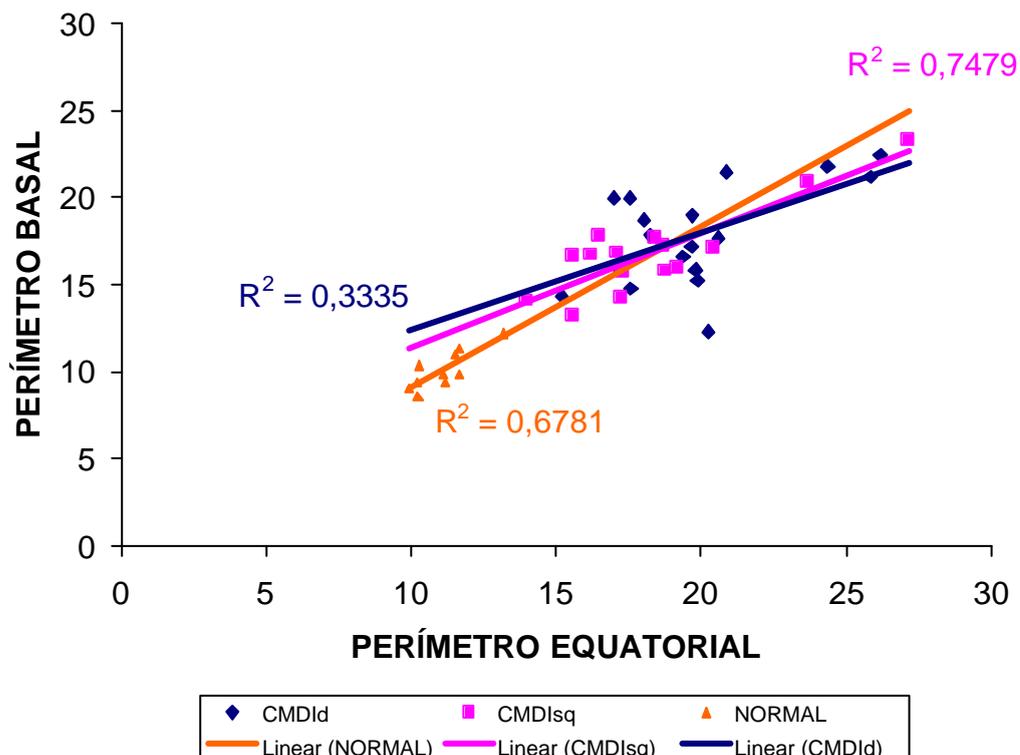
Conforme pode-se observar no Gráfico 9, por meio do teste de Correlação de Pearson, nos grupos NORMAL e CMDIsq houve uma forte correlação entre o PerB e o PerE, com coeficientes de determinação altos ($R^2=0,6781$ e $R^2=0,7479$,



respectivamente). Já no grupo CMDId, essa correlação foi mais fraca ($R^2=0,3335$), sendo esse valor do coeficiente de determinação baixo um indicativo de pouca dependência desses perímetros nessa afecção. Já o valor de R^2 alto no grupo CMDIsq é suficiente para permitir previsibilidade por meio de curvas de regressão, indicando, portanto, uma relação de dependência no comportamento desses dois perímetros segmentares nesse grupo. As curvas gráficas foram determinadas pelas seguintes equações:

- **Grupo CMDId:** $y = 0,5561x + 6,8695$
- **Grupo CMDIsq:** $y = 0,6578x + 4,7998$
- **Grupo NORMAL:** $y = 0,929x - 0,2061$

Gráfico 9 - Regressão linear entre os perímetros segmentares basais e equatoriais ventriculares esquerdos nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)





5.1.3.4 Análise Comparativa da Espessura da Parede Anterior Segmentar (PAB, PAE e PAA), Intra e Intergrupos

Os perfis das médias de espessura da parede anterior (PA) são paralelos ($p=0,057$) e coincidentes ($p=0,323$), ou seja, não existe diferença entre os grupos, porém há diferença entre os segmentos ($p<0,001$). O segmento B tem média maior que os demais segmentos e o segmento E tem média maior que o segmento A. Essas constatações estão representadas nas Tabelas 5 e 6, e no Gráfico 10.

Tabela 5 - Medidas descritivas das variáveis espessura da parede anterior apical (PAA), equatorial (PAE) e basal (PAB) nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)

Grupo	Segmento	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CMDId	A	18	1,13	0,20	0,75	1,49
	E	18	1,20	0,28	0,88	2,06
	B	18	1,44	0,48	0,86	2,48
CMDIsq	A	15	0,95	0,25	0,56	1,28
	E	15	1,09	0,22	0,70	1,41
	B	15	1,44	0,29	0,70	1,82
NORMAL	A	10	1,10	0,10	0,86	1,22
	E	10	1,17	0,10	1,06	1,33
	B	10	1,19	0,09	1,06	1,35

H₀₁ **p=0,057** **Os perfis de médias são paralelos**

H₀₂ **p=0,323** **Os perfis de médias são coincidentes**

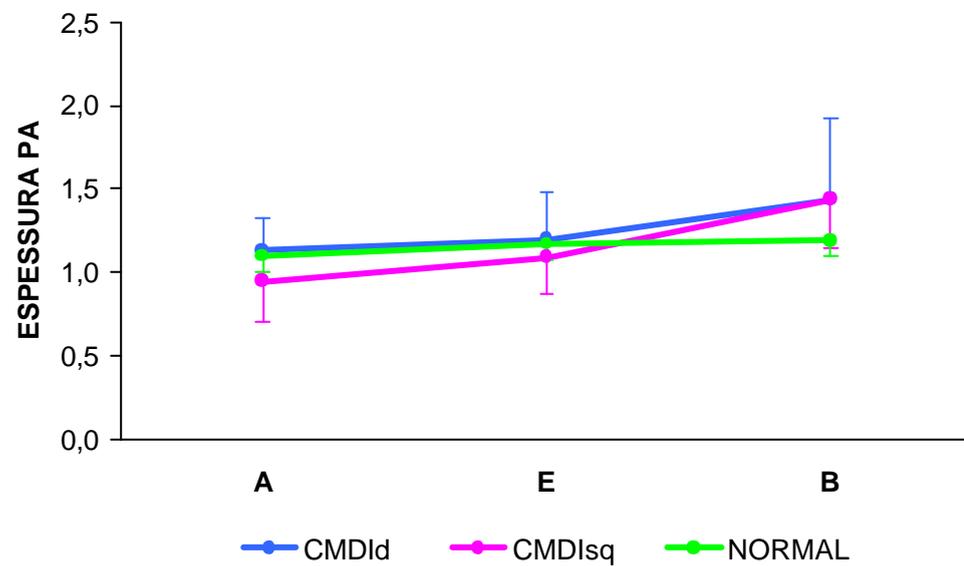
H₀₃ **p<0,001** **Há diferença entre os segmentos**



Tabela 6 - Probabilidades de significância (p) no contraste entre os segmentos com relação à espessura da parede anterior (PA)

Contraste	p
A x E	0,013
A x B	<0,001
E x B	<0,001

Gráfico 10 - Variável espessura da parede anterior (PA) segmentar do VE nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)





5.1.3.5 Análise Comparativa da Espessura da Parede Posterior Segmentar (PPB, PPE e PPA), Intra e Intergrupos

Os perfis das médias de espessura da parede posterior (PP) são paralelos ($p=0,580$) e coincidentes ($p=0,443$), ou seja, não existe diferença entre os grupos, porém há diferença entre os segmentos ($p<0,001$). O segmento B tem média maior que os demais segmentos e o segmento E tem média maior que o segmento A. Essas constatações estão representadas nas Tabelas 7 e 8, e no Gráfico 11.

Tabela 7 - Medidas descritivas das variáveis espessura da parede posterior apical (PPA), equatorial (PPE) e basal (PPB) nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)

Grupo	Segmento	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CMDId	A	18	0,91	0,25	0,57	1,42
	E	18	1,10	0,39	0,62	1,95
	B	18	1,29	0,55	0,66	2,95
CMDIsq	A	15	0,85	0,26	0,47	1,35
	E	15	0,95	0,33	0,40	1,61
	B	15	1,20	0,36	0,79	1,91
NORMAL	A	10	0,94	0,06	0,78	0,99
	E	10	1,00	0,08	0,82	1,06
	B	10	1,12	0,11	0,91	1,33

H₀₁ $p=0,580$ Os perfis de médias são paralelos

H₀₂ $p=0,443$ Os perfis de médias são coincidentes

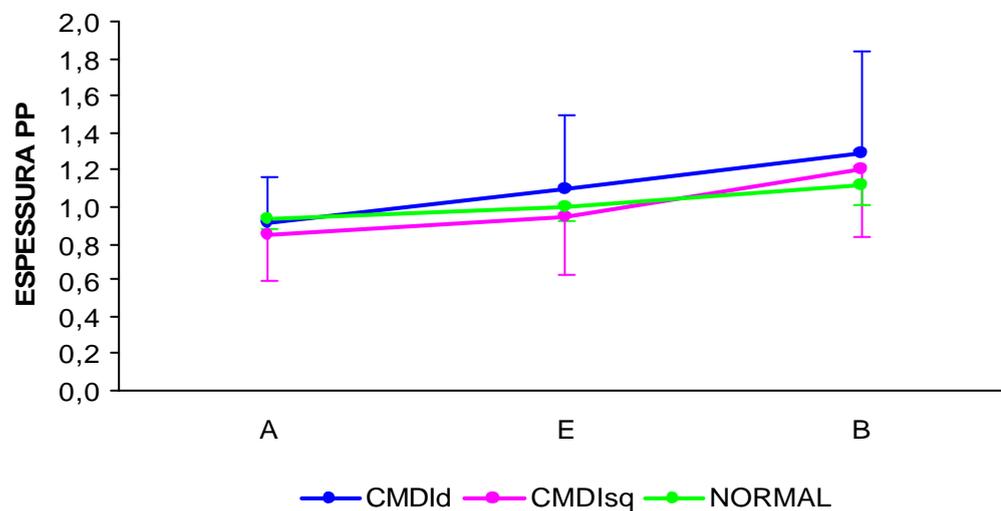
H₀₃ $p<0,001$ Há diferença entre os segmentos



Tabela 8 - Probabilidades de significância (p) no contraste entre os segmentos com relação à espessura da parede posterior (PP)

Contraste	p
A x E	0,030
A x B	<0,001
E x B	0,023

Gráfico 11 - Variável espessura da parede posterior (PP) segmentar do VE nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)





5.1.3.6 Análise Comparativa da Espessura da Parede Lateral Segmentar (PLB, PLE e PLA), Intra e Intergrupos

Os perfis das médias de espessura da parede lateral (PL) são paralelos ($p=0,545$) e coincidentes ($p=0,416$), ou seja, não existe diferença entre os grupos, também não há diferença entre os segmentos ($p=0,256$). Esses dados estão representados na Tabela 9 e no Gráfico 12.

Tabela 9 - Medidas descritivas das variáveis espessura da parede lateral apical (PLA), equatorial (PLE) e basal (PLB) nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)

Grupo	Segmento	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CMDId	A	18	1,27	0,32	0,79	2,01
	E	18	1,21	0,35	0,74	2,09
	B	18	1,21	0,37	0,88	2,34
CMDIsq	A	15	1,23	0,32	0,62	1,87
	E	15	1,21	0,30	0,76	1,69
	B	15	1,27	0,29	0,74	1,82
NORMAL	A	10	1,06	0,07	0,94	1,21
	E	10	1,10	0,09	0,96	1,27
	B	10	1,22	0,08	1,10	1,36

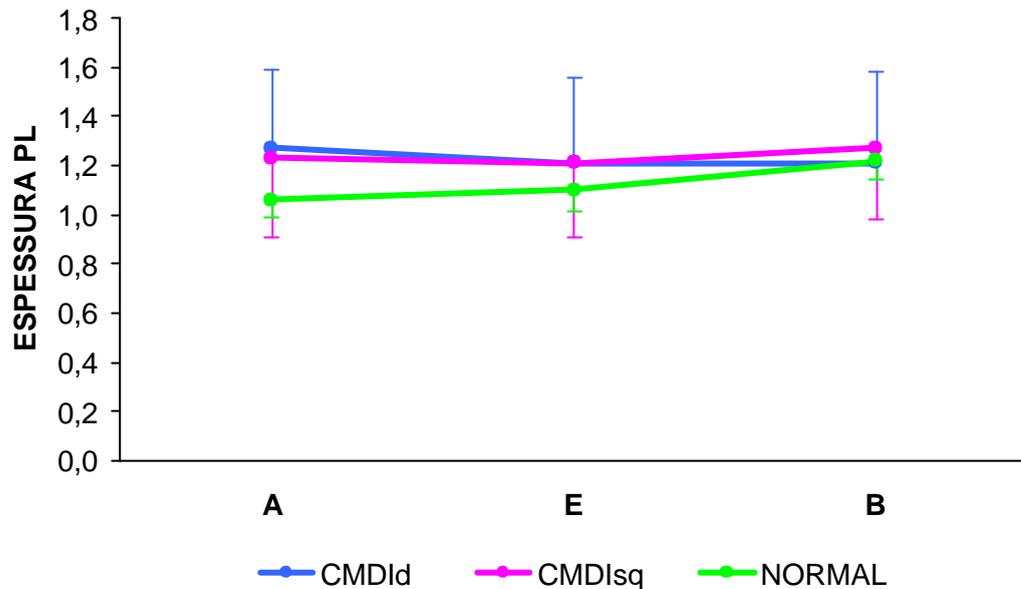
H₀₁ **p=0,545** **Os perfis de médias são paralelos**

H₀₂ **p=0,416** **Os perfis de médias são coincidentes**

H₀₃ **p=0,256** **Não há diferença entre os segmentos**



Gráfico 12 - Variável espessura da parede lateral (PL) segmentar do VE nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)



5.1.3.7 Análise Comparativa da Espessura da Parede Septal Segmentar (PSB, PSE e PSA), Intra e Intergrupos

Os perfis das médias de espessura da parede septal (PS) são paralelos ($p=0,562$) e coincidentes ($p=0,453$), ou seja, não existe diferença entre os grupos, porém há diferença entre os segmentos ($p=0,001$). O segmento A tem média menor que os demais segmentos e não há diferença entre os segmentos E e B ($p=0,394$). Esses dados são visualizados nas Tabelas 10 e 11, e no Gráfico 13.



Tabela 10 - Medidas descritivas das variáveis espessura da parede septal apical (PSA), equatorial (PSE) e basal (PSB) nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)

Grupo	Segmento	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CMDId	A	17	0,85	0,39	0,00	1,33
	E	17	1,12	0,20	0,82	1,43
	B	17	1,04	0,30	0,69	1,70
CMDIsq	A	12	0,62	0,51	0,00	1,25
	E	12	1,06	0,36	0,47	1,68
	B	12	1,06	0,30	0,63	1,82
NORMAL	A	10	0,90	0,10	0,76	1,07
	E	10	1,05	0,22	0,70	1,53
	B	10	1,00	0,09	0,91	1,17

H₀₁ **p=0,562** Os perfis de médias são paralelos

H₀₂ **p=0,453** Os perfis de médias são coincidentes

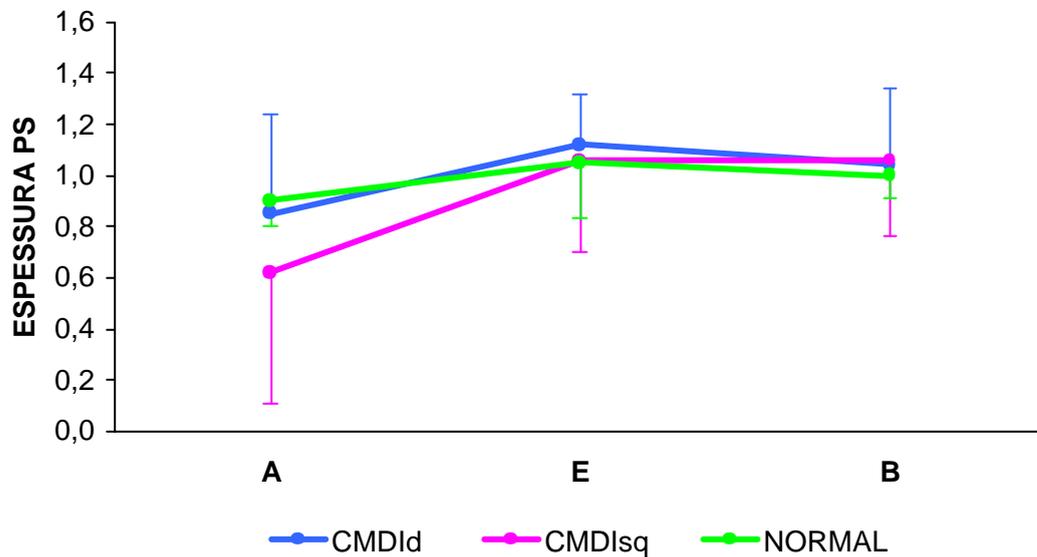
H₀₃ **p=0,001** Há diferença entre os segmentos



Tabela 11 - Probabilidades de significância (p) no contraste entre os segmentos com relação à espessura da parede septal (PS)

Contraste	p
A x E	<0,001
A x B	0,006
E x B	0,394

Gráfico 13 - Variável espessura da parede septal (PS) segmentar do VE nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL (cm)





5.2 Análise das Relações do Ventrículo Esquerdo

Confrontamos os resultados obtidos tanto por meio da submissão das medidas perimetrais ventriculares esquerdas e distância sulco AV- ápice à fórmula tridimensional da esfera como por meio da análise de proporção porcentual intersegmentar dos perímetros ventriculares. Nessa análise, feita em conjunto com a análise comparativa dos perímetros ventriculares, constatou-se um formato não esférico da câmara ventricular esquerda nos corações dilatados e uma dilatação não uniforme da mesma nos 3 segmentos analisados.

5.2.1 Análise da Relação de Proporção Porcentual Intersegmentar dos Perímetros Ventriculares

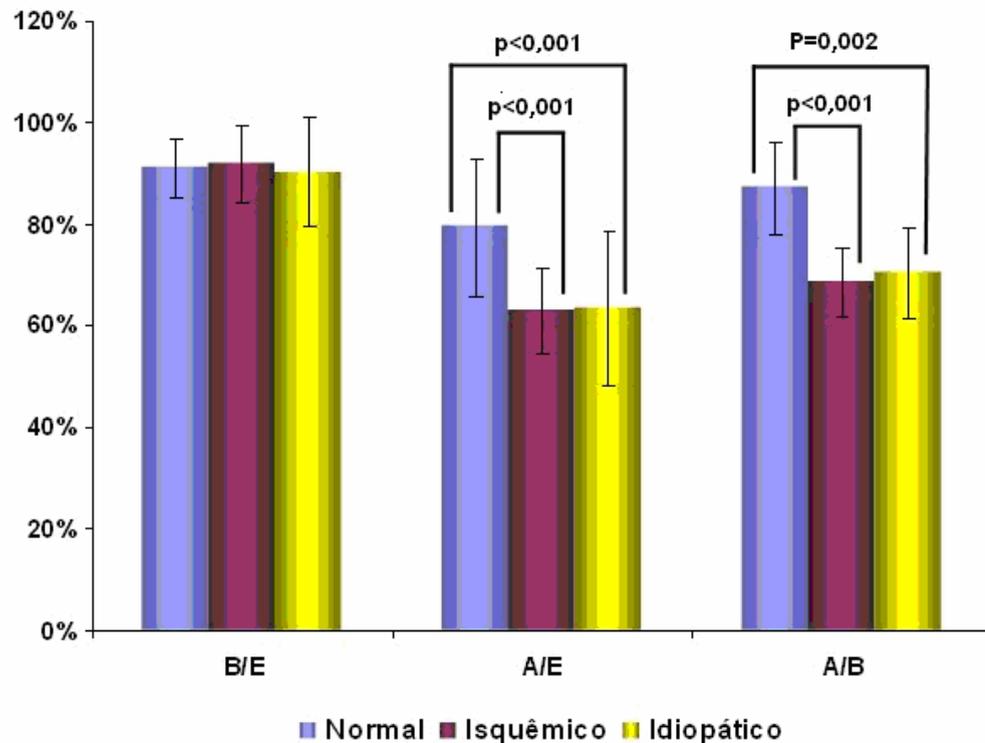
O índice PerB/PerE não apresentou diferença significativa nos 3 grupos, ou seja, nos corações doentes, mesmo ocorrendo dilatação nos segmentos basal e equatorial, ela se deu de forma proporcional, mantendo a mesma relação que possui no grupo NORMAL. Já o índice PerA/PerE não demonstrou diferença significativa entre grupos CMDId e CMDIsq, mas em ambos foi menor que o grupo NORMAL, significando que nos grupos patológicos a dilatação apical é proporcionalmente menor que a dilatação equatorial. E, por fim, o índice PerA/PerB também não demonstrou diferença significativa entre grupos CMDId e CMDIsq, mas em ambos foi menor que o grupo NORMAL, significando que nos grupos patológicos a dilatação apical é proporcionalmente menor que a dilatação basal. Esses dados estão representados na Tabela 12 e Gráfico 13.



Tabela 12 - Índices percentuais da relação perimetral intersegmentar nos grupos CMDId, CMDIsq e NORMAL

Índice \ Grupos	CMDId	CMDIsq	NORMAL
PerB/PerE	90,22%	91,89%	91,07%
PerA/PerE	63,42%	62,97%	79,44%
PerA/PerB	70,29%	68,52%	87,22%

Gráfico 13 - Representação da relação de proporção porcentual intersegmentar dos perímetros ventriculares (intergrupos)





5.2.2 Submissão das medidas perimétricas ventriculares esquerdas e distAV-AP à fórmula tridimensional da esfera

Tanto no grupo CMDId como no CMDIsq, os valores mensurados no perímetro apical, equatorial e basal foram bem menores que os calculados pela fórmula da esfera, demonstrando clara falta de similaridade das câmaras do VE nos corações doentes com o formato esférico. Esses dados estão representados na Tabela 13 e Gráficos 14, 15 e 16.

Tabela 13 - Medidas descritivas e comparativas das variáveis perímetro apical, equatorial e basal observados nas peças e calculados pelo método da fórmula perimetral do segmento de uma esfera, nos grupos CMDId e CMDIsq (cm)

GRUPO	SEGMENTO	OBSERVADO	CALCULADO
		Média	(ESFERA)
CMDId	A	12,59	26,23
	E	19,85	32,67
	B	17,91	26,23
CMDIsq	A	11,58	26,63
	E	18,39	33,19
	B	16,90	26,63



Gráfico 14 - Representação dos valores perimetrais apicais ventriculares esquerdos observados e aqueles calculados pelo método da fórmula perimetral do segmento de uma esfera, nos grupos CMDId e CMDIsq (cm)

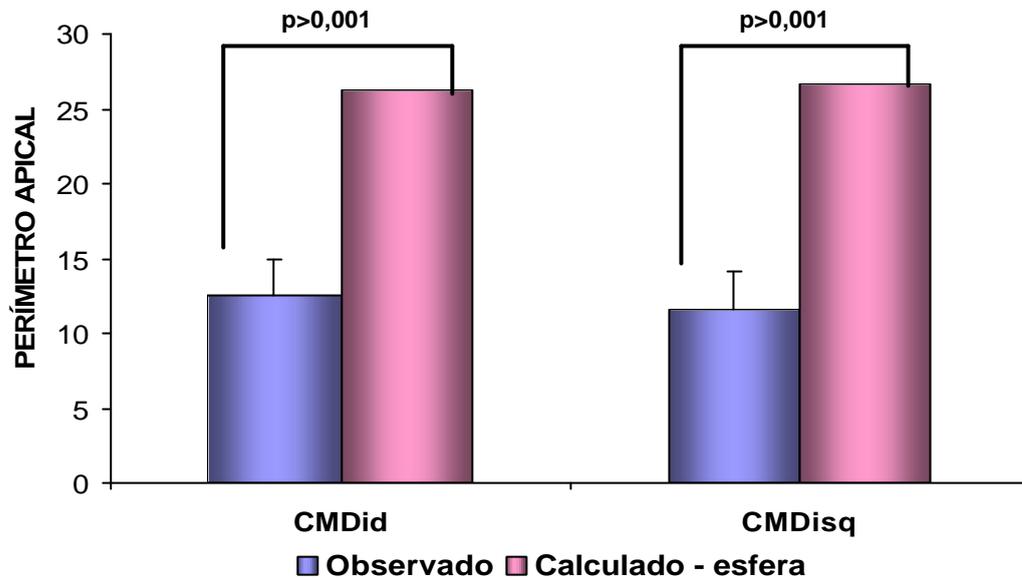


Gráfico 15 - Representação dos valores perimetrais equatoriais ventriculares esquerdos observados e aqueles calculados pelo método da fórmula perimetral do segmento de uma esfera, nos grupos CMDId e CMDIsq (cm)

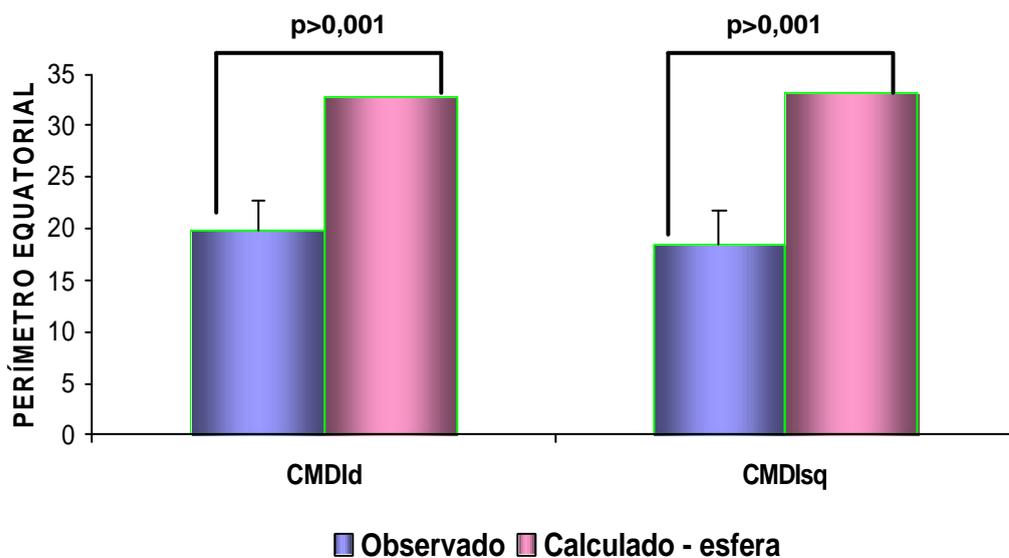
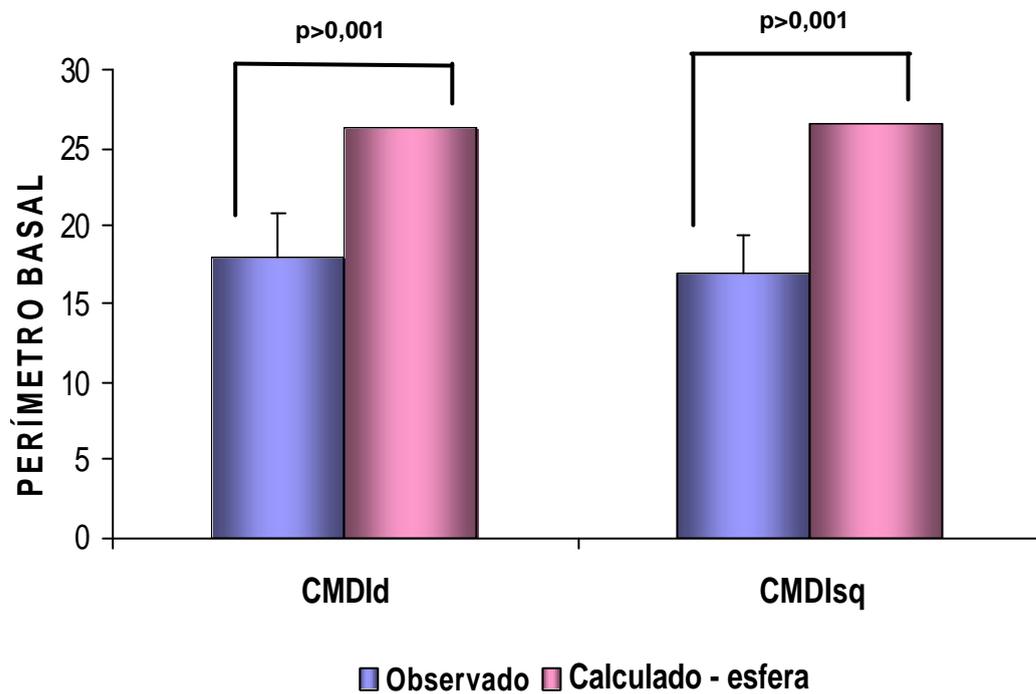




Gráfico 16 - Representação dos valores perimetrais basais ventriculares esquerdos observados e aqueles calculados pelo método da fórmula perimetral do segmento de uma esfera, nos grupos CMDId e CMDIsq (cm)





5.3 Representação esquemática do ventrículo esquerdo

Com base nos dados obtidos, foi possível construir um modelo esquemático, em escala, para melhorar a visualização da configuração geométrica do ventrículo esquerdo (Figuras 10 a 12).

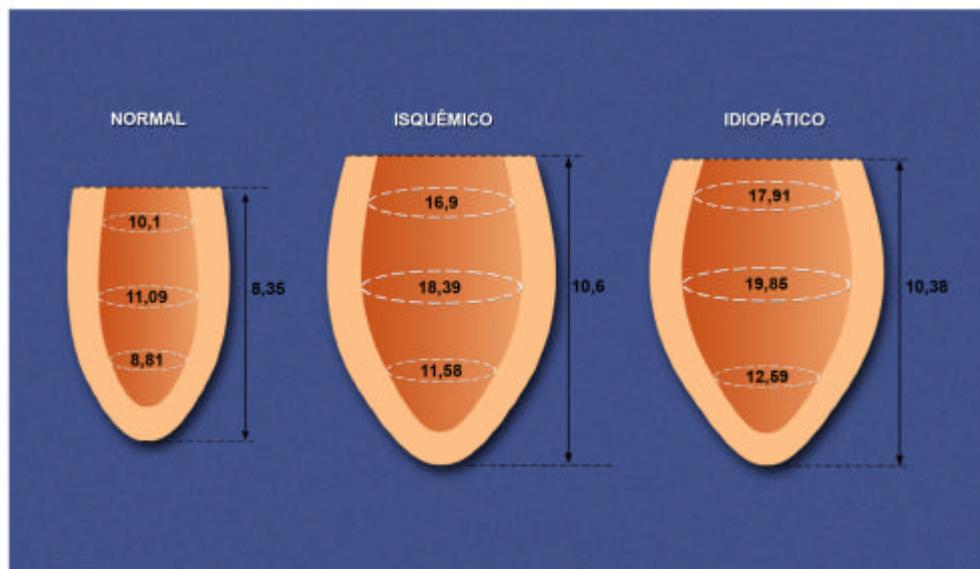


Figura 10. Formato e representação esquemática em escala dos perímetros segmentares e da distância do sulco atrioventricular ao ápice do VE nos grupos NORMAL, CMDIsq, CMDId

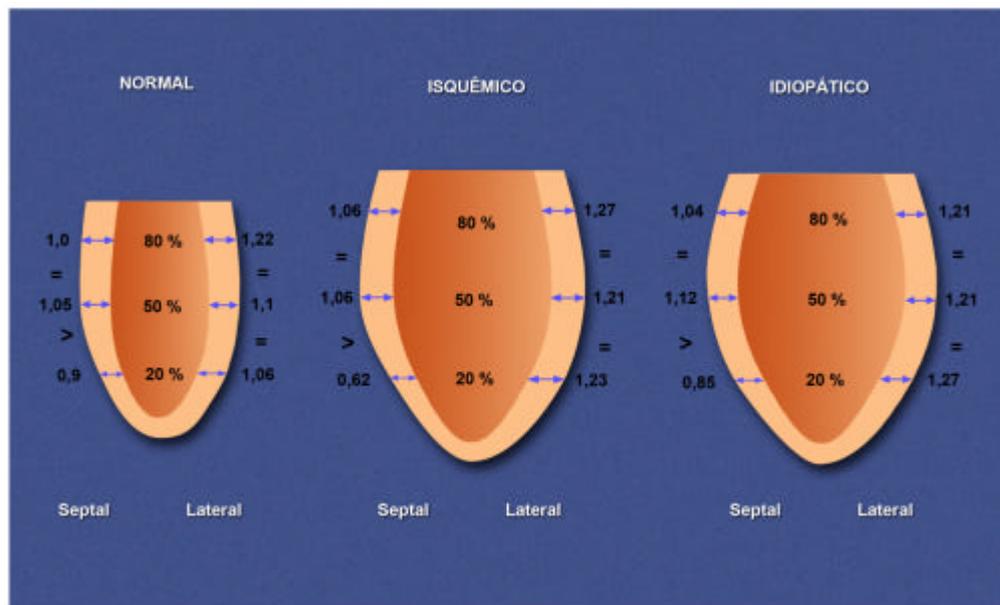


Figura 11. Formato e representação esquemática em escala das espessuras segmentares da parede septal e lateral do VE nos grupos NORMAL, CMDIsq, CMDId

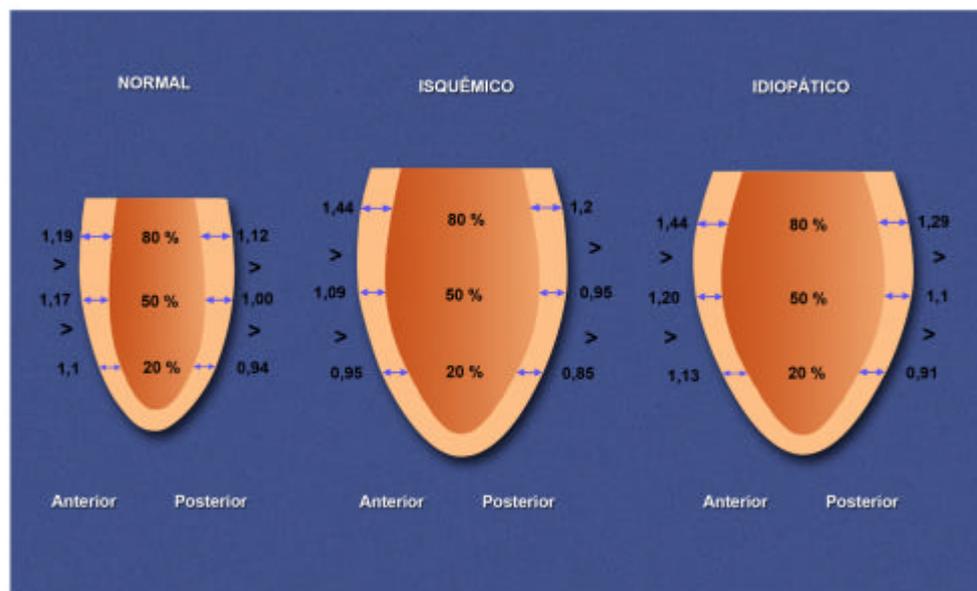


Figura 12. Formato e representação esquemática em escala das espessuras segmentares da parede anterior e posterior do VE nos grupos NORMAL, CMDIsq, CMDId



DISCUSSÃO





6 DISCUSSÃO

Para efeito de melhor compreensão analítica, dividimos este capítulo da seguinte forma:

- 6.1 – Considerações Gerais;
- 6.2 – Análise do Método;
- 6.3 – Análise dos Resultados;
- 6.4 – Considerações Finais.

6.1 Considerações Gerais

A idéia e a estruturação desse estudo surgiram após levantamento de estudos morfogeométricos do VE na CMDId e CMDIsq.

Autores realizaram estudos sobre índices geométricos do VE, sobre a morfologia dessas afecções na região equatorial do VE, sobre a massa do VE em diferentes sítios e a relação dessa com algumas variáveis, como por exemplo, a altura do indivíduo, entre outros^{20,21,30,33-35,38}.

Porém, notamos existir uma deficiência de estudos relativos ao remodelamento macroscópico nas áreas mais apicais e basais do VE nessas afecções, bem como possível correlação desses com alterações do anel valvar mitral. Referente ainda às duas patologias, não encontramos estudos anatômicos que correlacionassem a dilatação ocorrida entre diferentes segmentos da câmara ventricular esquerda, no seu sentido baso-apical. Isso nos propiciaria confirmar ou não se a dilatação se dá de



forma proporcional em todo o VE, gerando conceitos de tendências geométricas, com claras implicações em condutas terapêuticas.

Outro fato que julgamos importante foi a percepção, já no início do projeto, de haver considerável discussão e controvérsia em torno dos aspectos classificatórios referentes às duas afecções que nos propúnhamos a estudar^{1-9,11,14-19,50}. Decidimos adotar na seleção da amostra a classificação proposta pela WHO e ISFC⁹, em 1995, cientes que, se no futuro essa vier a ser revisada, poderá gerar a necessidade de reavaliação do presente estudo.

As principais características macroscópicas na CMDId são: massa cardíaca aumentada, dilatação dos ventrículos e com frequência também dos átrios, presença de trombos nas câmaras cardíacas, dilatação dos anéis das valvas atrioventriculares e artérias coronárias normais¹⁵. Microscopicamente temos hipertrofia acentuada e degeneração de cardiomiócitos, fibrose intersticial e aglomerados linfocíticos^{4,51}.

Já a CMDIsq tem características muito semelhantes às acima citadas para CMDId, com adição de doença coronária obstrutiva⁵².

A obtenção do material foi permeada de grande dificuldade.

Para os corações doentes, foi necessária a avaliação dos laudos e visualização direta de mais de 900 peças. Não é rotina no Laboratório de Anatomia Patológica do InCor HC-FM-USP a separação dos espécimes por afecções e sim por datas, sendo acondicionadas várias peças nos baldes com solução de formalina. Quando partíamos da separação de laudos que se encaixavam em nossos critérios de seleção para posterior localização das peças nos baldes com formalina, frequentemente nos deparávamos com peças que haviam sofrido muitos cortes e, portanto, inviáveis a nossa metodologia. Também a coleta dos corações normais sofreu dificuldades visto



que, freqüentemente, foram feitos cortes na análise pelo patologista, o que muitas vezes inviabilizou a peça para nosso estudo. Esses fatos implicam em limitação na detecção de diferenças muito pequenas entre algumas das variáveis comparadas, já que a dificuldade encontrada na obtenção de amostras adequadas impossibilitou o cálculo e adoção de um número de espécimes (*n*) suficiente, necessário segundo Jones et al.⁵³, para cumprir esse escopo específico.

Nas duas afecções estudadas, é comum ocorrer insuficiência valvar mitral, atribuída a diferentes fatores⁴⁶. Deslocamento dos músculos papilares com retração das cúspides pelas cordas tendíneas e dilatação do anel valvar levando a deficiente coaptação das cúspides são fatores citados como causadores de regurgitação mitral. A importância isolada de cada componente da disfunção valvar ainda permanece pouco compreendida⁵⁴. Vários autores advogam que a dilatação do anel valvar mitral, gerando regurgitação, se dá em consequência da dilatação da câmara ventricular esquerda⁵⁵⁻⁵⁸.

Avaliamos a dilatação do anel valvar mitral especialmente no que tange a sua relação de dependência da dilatação dos três segmentos analisados do VE.

Também a dilatação longitudinal do VE foi analisada, por existirem poucos estudos anatômicos comparativos dessa variável³².

Outro aspecto que merece destaque nessa análise é o número reduzido de corações provenientes de indivíduos do sexo feminino nos três grupos formados, dificultando a avaliação da influência do sexo nas variáveis estudadas.

É dado de literatura que as patologias estudadas ocorrem com freqüência maior em indivíduos do sexo masculino¹⁵. E também existe grande dificuldade na obtenção de peças anatômicas normais, provenientes de indivíduos do sexo feminino



que tenham sofrido morte acidental ou morrido em consequência de afecções não relacionadas ao sistema cardiovascular⁵⁹. Bezerra⁶⁰ alega que essa dificuldade possivelmente esteja relacionada à exposição menos freqüente das mulheres aos fatores causais de morte acidental.

6.2 Análise do Método

Trabalhos morfométricos realizados na história da anatomia cardíaca são passíveis de discussões, críticas e tentativas de evolução com relação à fidedignidade dos métodos escolhidos para mensuração das estruturas^{48,49,60-66}.

A informática “enxertou-se” de modo profundo na vida da sociedade moderna e não poderia ser diferente na área médica, onde assume um papel vital no seu desenvolvimento, certamente pouco imaginado há vinte anos atrás^{59,67-69}.

Nesse contexto, analisamos trabalhos anatômicos recentes, bem estruturados, de resultados fidedignos e que usaram metodologia computadorizada^{54,59}. Optamos, desta forma, pelo uso de metodologia similar em nosso estudo, já bem aceita no meio científico e de superior precisão com relação aos métodos convencionais de mensuração manual.

Algumas considerações importantes devem ser feitas no processo de seleção das peças, baseadas nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos.

Para os corações normais, além do laudo do médico patologista, atestando normalidade, e de detalhada inspeção da peça após nossos cortes e disseções, determinamos a variação de peso cardíaco com base em trabalhos anteriores, realizados com corações de indivíduos brasileiros^{54,59,70}.



A literatura cita a CMDId e a CMDIsq como sendo as cardiomiopatias de maior incidência^{71,72}.

Portanto, não tivemos grande dificuldade em selecionar laudos atestando CMDId no Laboratório de Anatomia Patológica do InCor HC-FM-USP. Entretanto, como citado anteriormente, ao verificarmos as peças relativas aos laudos pré-selecionados, nos deparamos com espécimes já submetidos a diversos cortes e, conseqüentemente sem condições necessárias a precisão que desejávamos ao nosso estudo. Mesmo assim, o “n” conseguido foi suficiente para detecção de diferenças significativas importantes na análise intragrupo dessa afecção, como por exemplo, entre o perímetro segmentar apical, equatorial e basal do VE.

Já na seleção dos corações com CMDIsq tivemos algumas dificuldades adicionais além do estado das peças. A terminologia CMDIsq praticamente não aparecia nas filtragens dos bancos de dados dos laudos, e tivemos que realizar minuciosas buscas por doença cardíaca isquêmica concomitante à dilatação do VE. Em concordância com as afirmações de Boffa et al.¹⁴, nos pareceu muito difícil a ocorrência isolada de dilatação do VE associada a uma deficiência da *performance* contrátil não justificada pela extensão do dano isquêmico, como afirma a WHO/ISFC⁹ na sua classificação de CMDIsq. Como esses autores, encontramos com freqüência nos laudos algum outro fator que poderia contribuir para a disfunção, como por exemplo, a hipertensão ou o alcoolismo. Portanto, essa discussão classificatória de CMDIsq foi detectada também na emissão dos laudos no Laboratório de Anatomia Patológica do InCor HC-FM-USP.

Ao contrário de outros estudos⁵⁴, evitamos, na seleção de corações com essa afecção, espécimes com infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, obstruções



superiores a 50% dos ramos principais das artérias coronárias e aqueles submetidos à cirurgia de revascularização. Essa conduta teve por finalidade evitar alterações morfogeométricas em áreas específicas do VE.

Cabe ressaltar alguns aspectos referentes à digitalização das imagens, determinação de locais para mensuração e metodologia empregada para este fim.

A digitalização das imagens das valvas mitrais foi feita com as mesmas *in situ* e posicionadas perpendicularmente à câmera digital, evitando, deste modo, a obliquidade dos anéis atrioventriculares direito e esquerdo citadas por Van Der Spuy⁷³, passível de imprecisão na mensuração futura. A não excisão valvar, com posterior digitalização fora da peça, conferiu maior precisão, visto existir, segundo Chiechi et al.⁶³, uma tendência a superestimar as dimensões de valvas excisadas.

Optamos por mensurar a distância do sulco AV até o ápice na face posterior dos corações em razão de notarmos, nesta face, uma posição mais perpendicular entre sulco AV e sulco interventricular. Isso facilitou a padronização dessa medida e maior precisão na determinação dos locais de corte segmentares do VE, diminuindo o risco de obliquidade na laminação.

Discutimos amplamente sobre os pontos que deveríamos adotar para a mensuração das espessuras das paredes anterior, posterior, lateral e septal. Cerqueira et al.³⁹ sugeriram, para efeito de avaliação por tomografia, uma segmentação das paredes do VE. Indicaram 17 pontos distribuídos nos níveis apical, medial e basal, porém sem a precisão que desejávamos na delimitação dos pontos a serem mensurados. Não encontramos outros trabalhos padronizando, nos três níveis, essas localizações, nem tampouco estruturas anatômicas bem definidas que pudessem servir de referência.



A presença dos limites anterior e posterior da parede septal nos impulsionou à criação do método baseado nessas possíveis e talvez únicas referências de cada segmento.

O método, já detalhado anteriormente, desenvolvido por meio do programa de informática Auto Cad, padronizou esses pontos de mensuração, aperfeiçoando a análise dessas variáveis.

Alguns corações não apresentavam mais a parede septal em seu corte apical, sendo, desta forma, excluídos da análise dessa variável.

Uma dúvida surgida durante a mensuração dos perímetros segmentares do VE foi sobre a importância de se levar em consideração ou não a anatomia trabecular durante a mensuração com o programa Image Tools. Ou seja, contornaríamos o relevo trabecular ou simplesmente não o levaríamos em consideração, realizando uma medida mais externa, na base de todo esse relevo. Em um trabalho usando ressonância magnética, Papavassilliu et al.⁷⁴ verificaram o efeito das trabéculas endocárdicas em medidas do VE. Concluíram que sua inclusão ou não na mensuração afeta de forma significativa medidas como volume e massa. Como não encontramos estudos bem estabelecidos determinando a influência trabecular na forma geométrica da câmara ventricular esquerda, realizamos, em cada grupo, testes de correlação de Pearson intersegmentares (A, E e B), usando medidas perimetrais levando em consideração ou não o relevo trabecular. Como resultado, obtivemos índices de correlação similares nos testes. Da mesma forma, calculamos a proporção porcentual de um segmento com relação ao outro, com e sem o relevo trabecular, obtendo resultados similares. Sendo assim, adotamos a mensuração sem o relevo



trabecular, diminuindo a complexidade e agilizando sua realização em estudos futuros.

As mensurações foram feitas por três observadores diferentes. Tal procedimento visou à redução da imprecisão nas medidas, fato caracterizado pela literatura como possível viés em estudos anatômicos^{49,61}. Não entendemos ser necessária a realização do teste de concordância entre os três observadores por não se tratar da verificação de variável qualitativa e sim quantitativa, portanto, as três medidas têm por escopo gerar, na sua média, um valor mais confiável.

Na avaliação estatística, discutimos muito a respeito do emprego da análise de variância para medidas repetidas. Esse teste é normalmente empregado quando analisamos o comportamento de determinada variável ao longo do tempo. Tratando-se nosso trabalho de um estudo transversal e, portanto, sem o componente tempo, questionamos a aplicabilidade desse tipo de teste.

No entanto, no nosso caso, seu emprego também é possível e justificou-se pela alta correlação encontrada entre diversas variáveis do nosso estudo, o que fez com que nossos corações fossem considerados como uma única unidade, com medidas repetidas dentro da mesma, viabilizando desta maneira, segundo discussão com alguns estaticistas e a literatura^{75,76}, resultados mais fidedignos.

Cabe aqui um detalhamento das hipóteses pesquisadas nesse teste.

A hipótese H_{01} afirma serem os perfis das médias paralelos, significando que, na comparação entre os grupos, a variável analisada tem o mesmo comportamento ao longo dos três segmentos, mas não necessariamente a mesma medida.



A hipótese H_{02} afirma existir uma coincidência no perfil das médias, ou seja, na comparação entre os grupos, a variável analisada possui a mesma medida ao longo dos três segmentos.

Já a hipótese H_{03} afirma não existir efeito de segmento, ou seja, a variável analisada tem a mesma medida nos três segmentos (intragrupo).

Fixos nos objetivos do trabalho, outro aspecto que se revestiu de estratégica importância foi a discussão e desenvolvimento da metodologia de avaliação geométrica da câmara ventricular esquerda nos corações estudados. Atualmente existe grande interesse em determinar-se o comportamento geométrico do VE, tanto na CMDId como na CMDIsq. São muitos os trabalhos que relacionam a geometria ventricular com regurgitação valvar mitral, função ventricular, gravidade da insuficiência cardíaca, prognóstico, consumo de energia do miocárdio, estado clínico, enchimento diastólico, capacidade de exercício, entre outros^{21,24,27,30,31,33,40,41,77-79}.

Concomitantemente, métodos e índices foram criados, objetivando determinar a progressão da distorção geométrica do VE em diversas cardiopatias^{30,33-38,80}. Esses dão suporte às terapias e avaliação prognóstica.

Estratégias cirúrgicas ou não cirúrgicas são desenvolvidas objetivando restaurar a “geometria fisiológica” do VE em CMD. Muitas resultam em efetiva melhora no desempenho ventricular esquerdo e nos parâmetros clínicos^{25-29,31,81-95}.

A idéia de submetermos as medidas perimétricas basais, equatoriais e apicais do VE e a distância do sulco atrioventricular até o ápice do VE à fórmula tridimensional da esfera, nasceu do questionamento sobre a afirmação de grande parte da literatura a respeito do formato esférico dos corações com CMDId e CMDIsq^{21,23,24,27,30,31,33,40}.



Esse conceito é baseado na Lei de Laplace, que prevê uma cavidade mais esférica conseqüente ao aumento da tensão na parede ventricular.

Autores como Gibson e Brown³⁵ e Hutchins et al.²⁴ questionam esse conceito, afirmando existirem mais variáveis envolvidas no ciclo cardíaco que podem influenciar o estresse da parede e não são detectadas nos métodos baseados na Lei de Laplace.

Conseqüentemente, esse estresse pode se dar de maneira não uniforme, gerando também uma dilatação não uniforme da câmara ventricular.

No nosso método pudemos, por meio da comparação das medidas perimetrais segmentares encontradas no VE dos corações estudados com a fórmula tridimensional da esfera, analisar o quão o remodelamento do VE nessas patologias aproxima ou não a câmara ventricular esquerda do formato esférico.

O outro “braço” dessa avaliação geométrica foi a análise da proporção porcentual entre os segmentos A, E e B nos três grupos estudados.

Sua finalidade principal foi responder se as relações de proporção entre os segmentos nos corações normais se mantinham ou não nos corações doentes, bem como quantificar essas relações de proporcionalidade.

Essa resposta implicaria no entendimento de um possível aumento global, proporcional da câmara ventricular esquerda, como afirma m Kono et al.³³, e também poderia auxiliar no desenvolvimento de terapias focadas no restabelecimento das relações entre os segmentos do VE.



6.3 Análise dos Resultados

O desempenho da bomba cardíaca altera-se de acordo as micro^{81,96-100} e macro^{21-23,79,101} alterações advindas das afecções focadas em nosso estudo.

A análise dos resultados obtidos passa pela avaliação individual de cada região topográfica escolhida no método, bem como pela integração desses dados.

Dessa forma, uma alteração que nos pareceu interessante foi a dilatação longitudinal, observada por meio do aumento da distância sulco AV-ápice nos grupos com CMDId e CMDIsq ($p < 0,001$). Essa medida é pouco explorada em estudos anatômicos, existindo uma tendência a afirmar que ela não se altera nessas afecções. Simão Filho³² encontrou valores absolutos dessa variável similares aos nossos para corações normais e com CMDId, detectando, como nós, diferença entre eles ($p = 0,0001$). Porém, ao contrário do nosso trabalho, não encontrou dilatação significativa nos corações com CMDIsq ($p = 0,54$).

Mesmo parecendo paradoxal, pensamos que essa dilatação longitudinal pode ser um fenômeno importante na manutenção de uma *performance* mais adequada. Em seus estudos, Torrent-Guasp et al.^{102,103} demonstraram haver uma configuração helicoidal dos feixes miocárdicos em corações normais. Essa disposição confere, segundo os autores, um processo diastólico otimizado, ativo por um mecanismo físico de “envareamento”, que ocorre com a despolarização dos últimos feixes musculares ventriculares.

Buckberg^{27,31} advoga que essa configuração gera eixos de tração muscular dispostos em um ângulo aproximado de 60° no seu sentido baso-apical, o que confere uma contração (sístole) otimizada tanto no eixo transversal (horizontal) como no longitudinal (vertical). Portanto, uma dilatação transversal modifica a



orientação dessas fibras musculares, diminuindo sua angulação, tornando-as mais transversais e menos eficientes na tração do ápice ventricular em direção à base, fundamento de um bom bombeamento. Nessa linha de raciocínio também o processo de enchimento ventricular (diastólico) poderia ficar prejudicado pela alteração na angulação dos feixes de tração.

Diante do exposto, reafirmamos nossa idéia de que a dilatação longitudinal verificada nos corações com CMDId e isquêmico pode colaborar na reorientação dos feixes musculares ventriculares para sentidos mais longitudinais e, portanto, ser um fenômeno benéfico para a *performance* ventricular.

Na avaliação do perímetro do anel mitral, obtivemos valores similares entre CMDId e CMDIsq, mas somente o isquêmico se mostrou significativamente maior que o normal. Hueb et al.^{40,54} verificaram dilatação significativa do anel mitral em ambas afecções com relação aos corações normais. Observaram valores absolutos dessa variável similares aos nossos, tanto nos seus corações normais como nos com CMDIsq. Porém, nos corações com CMDId os nossos valores absolutos foram menores que os desses autores. Esse fato pode ser devido a um número maior de indivíduos do sexo feminino no nosso grupo CMDId (27,78%) *versus* um número menor (10,5%) no trabalho anatômico computadorizado daqueles autores. O número maior de mulheres em nosso grupo CMDId provavelmente proporcionou uma média menor dessa variável em nosso estudo, podendo também ser a explicação para não encontrarmos diferença significativa em relação ao nosso grupo de corações normais ($p = 0,06$), o qual possuía somente 10% de corações provenientes de indivíduos do sexo feminino.



Portanto, entendemos existir sim uma dilatação do anel mitral em corações com CMDId, fato que não foi evidenciado nesse estudo pelos motivos acima citados.

A dilatação do anel mitral nessas afecções já é relatada com frequência na literatura, a qual também assume estratégias terapêuticas relacionadas a essa dilatação como parte fundamental do tratamento nas CMDId e CMDIsq^{83,87,90,104}.

Nesse sentido, a correlação, pouco explorada em estudos anatômicos, entre a dilatação do VE e do anel mitral nessas afecções, pode fornecer elementos importantes para o desenvolvimento de ferramentas terapêuticas.

Assim, confirmamos em nosso estudo a independência, encontrada por Hueb et al.^{40,54}, entre o fenômeno de dilatação do anel mitral e da dilatação da região mediana ou equatorial do VE nessas afecções (CMDId=> $R^2 = 0,0282$ e CMDIsq=> $R^2 = 0,0832$ no nosso trabalho).

Além disso, detectamos não haver também dependência da dilatação do anel mitral com a dilatação ocorrida tanto no segmento apical (CMDId=> $R^2 = 0,005$ e CMDIsq=> $R^2 = 0,018$) como no basal do VE (CMDId=> $R^2 = 0,008$ e CMDIsq=> $R^2 = 0,015$) do anel. Como justificar esse resultado de independência entre a dilatação do anel mitral e a dilatação de todos os segmentos do VE?

Uma hipótese seria que os tecidos formadores do anel mitral são mais ricos em matriz fibrosa, em especial a região da menor distância intertrigonal, que o músculo ventricular e, portanto, mesmo sofrendo a “pressão” da dilatação ventricular, além de estarem sujeitos aos mesmos agentes etiológicos que determinam a dilatação do VE na CMDId e CMDIsq, seu ritmo de dilatação se dá de modo diferente.



A análise puramente topográfica da região equatorial dos corações doentes estudados não trouxe nenhuma novidade, confirmando os resultados de trabalhos similares, ou seja, houve dilatação perimetral acentuada nessa região, sendo essa ainda maior nos corações com CMDId^{40,54}. O mesmo aconteceu com as regiões basal e apical. Não encontramos trabalhos anatômicos comparando essas regiões. Esses últimos resultados poderiam levar à leitura simplista de que todo o VE dilata em seu perímetro interno, nas duas patologias, sendo a dilatação mais acentuada no grupo com CMDId (nos três segmentos). Isso é verdade e a literatura também se orienta nesse sentido!! Mas seria esse aumento uniforme, proporcional, como afirma a literatura^{33,40,54}?

Por meio dos testes de proporção porcentual, notamos que, apesar de existir dilatação do segmento apical nas duas patologias, essa não se dá de forma proporcional, uniforme, com relação à base e ao equador.

Nos corações normais, o perímetro apical representa 87,22% do perímetro basal, enquanto nos corações com CMDId e CMDIsq esses valores são de 70,29% e 68,52%, respectivamente.

O mesmo acontece na relação ápice/equador. Nos corações normais, o perímetro apical representa 79,44% do perímetro equatorial, enquanto nos corações com CMDId e CMDIsq estes valores são de 63,42% e 62,97%, respectivamente.

Esses resultados indicam que a dilatação do segmento equatorial e basal nas afecções estudadas se dá de forma mais acentuada que a dilatação do segmento apical. Aqui não existe uniformidade. Tal fenômeno vai contra as afirmações de grande parte da literatura sobre o aumento global e proporcional de toda câmara ventricular esquerda. Uma provável explicação para esse resultado seria o próprio



arranjo arquitetônico dos feixes musculares do VE que formam no ápice ventricular uma região mais densa^{27,31,102,103}, portanto com maior resistência à dilatação.

Importante frisar que essa relação entre ápice e equador encontrada nos grupos CMDId e CMDIsq de nosso estudo é previsível. Isto porque os testes de correlação entre esses dois segmentos nos proporcionaram coeficientes de determinação razoavelmente altos ($R^2 = 0,5333$ no grupo CMDId e $R^2 = 0,786$ no grupo CMDIsq).

Isso nos permite dizer que a dilatação desses dois segmentos são fenômenos dependentes, passíveis de reprodução e extrapolação, por meio de curvas de regressão, para a população acometida por essas patologias.

Nessa relação entre os segmentos do VE outro ponto nos chamou atenção. O fato de que não existia diferença significativa entre o perímetro basal e equatorial no nosso grupo de corações normais ($p = 0,128$), ao contrário dos resultados obtidos dos corações doentes, nos quais o maior perímetro ventricular acontecia em sua porção equatorial, seguida da basal e apical.

Questionamos se nosso “*n*” no grupo NORMAL seria suficiente para detectar uma diferença tão pequena entre essas duas regiões, basal e equatorial. Provavelmente não! Por conta dessa dúvida realizamos, de modo informal, o cálculo do “*n*” necessário para detecção dessa diferença específica.

Encontramos um “*n*” de aproximadamente 75 corações normais, que teriam um poder de 85% em demonstrar essa diferença entre a base e o equador, se ela porventura existisse. E nos corações patológicos, já com um “*n*” bem menor que o acima calculado (15 isquêmicos e 18 idiopáticos) encontramos diferenças significativas entre esses dois segmentos (id=> $p < 0,001$ e isq. => $p = 0,006$).



O motivo dessa diferença teria sido uma dilatação não uniforme entre esses dois segmentos, mais acentuada na região equatorial? Ou sendo a diferença muito pequena desses segmentos nos corações normais e esses sofrendo uma dilatação proporcional, porém acentuada, também a diferença se acentuou e foi detectada pelo teste estatístico e também notada na representação geométrica? Concluímos ser a segunda afirmação a mais adequada. Para isso nos servimos dos testes de relação da proporção porcentual intersegmentar ventriculares. Neles observamos que nos corações normais o perímetro basal representa 91,07% do perímetro equatorial. Nos corações com CMDId e CMDIsq, esses valores são de 90,22% e 91,89%, respectivamente, não havendo diferença estatística entre esses valores nos três grupos.

Isso significa que, nas duas patologias, a dilatação desses dois segmentos se dá de forma proporcional, uniforme. Portanto, a diferença encontrada nos valores perimetrais foi decorrente da amplificação da pequena diferença, não detectada estatisticamente, mas que já existia nos corações normais.

Outro resultado importante nessa relação base-equador nos corações normais é que ela é previsível e extrapolável para população ($R^2 = 0,6781$). Isso significa dizer que a diferença perimetral entre esses dois segmentos é realmente pequena em indivíduos normais.

Essa forte relação de dependência no comportamento da dilatação foi obtida também como resultado no teste de correlação entre a base e o equador do VE nos corações com CMDIsq ($R^2 = 0,7478$), ao contrario dos corações com CMDId ($R^2 = 0,3235$).



Algumas observações nos parecem pertinentes na análise dos resultados referentes à espessura segmentar das paredes do VE.

A primeira é não ter havido diferença em todas as medidas entre corações normais e os doentes. Em uma rápida análise poderíamos deduzir que não houve incremento na espessura das paredes dos corações com CMDId e CMDIsq. Em valores absolutos isso é verdade. Porém, se fizermos uma analogia com a parede de um balão (bexiga) que, quanto mais se enche, dilata, mais tem suas paredes afinadas, reavaliaríamos com mais atenção esses resultados. Poderíamos inferir que, se ao contrário do fenômeno físico que acontece com a bexiga, as paredes dos corações dilatados não se afinam, provavelmente, além do alongamento houve também um aumento de espessura dos cardiomiócitos como tentativa de compensação da função ventricular. Isso confirmaria o raciocínio desenvolvido por Braunwald et al.¹⁵ sobre o assunto.

Uma outra observação foi relativa à espessura das paredes no segmento basal.

Notamos que esse possui a espessura de parede septal e lateral igual a dos segmentos equatorial e apical, porém ganha desses na espessura de suas paredes anterior e posterior. Isso pode significar uma maior reserva contrátil nesse segmento, com conseqüentes implicações clínico-terapêuticas.

Finalizando, a comparação do formato da câmara ventricular esquerda nos corações com CMDId e CMDIsq com a figura geométrica de uma esfera levou a uma reflexão sobre os conceitos de esferismo^{21,23,24,27,30,31,33,40} nessas patologias.

No grupo com CMDId, obtivemos médias perimetrais de 12,59 cm no ápice, 19,85 cm no equador e 17,91 cm na base, contra 26,23 cm, 32,67 cm e 26,33 cm, respectivamente, pela fórmula da esfera. É consideravelmente grande a diferença



entre o que encontramos e o que deveria existir para que estivéssemos diante de uma câmara ventricular esférica, nos proporcionando sempre um p inferior a 0,001. A diferença, em valores absolutos, foi ainda um pouco maior nos corações com CMDIsq. Obtivemos no ápice 11,58 cm, no equador 18,39 cm e na base 16,90 cm, contra 26,63 cm, 33,19 cm e 26,63 cm, respectivamente, pela fórmula da esfera ($p < 0,001$). Desta forma, como Gibson e Brown³⁵, questionamos e propomos revisão dos conceitos sobre esferismo e aumento global e proporcional da câmara ventricular esquerda.

6.4 Considerações Finais

Parece-nos importante tecer mais algumas considerações sobre a forma da câmara ventricular esquerda.

Em determinado ponto do trabalho, observamos a pequena, não notada estatisticamente ($p = 0,128$) e confirmada como previsível pelo teste de correlação ($R^2 = 0,6781$), diferença entre o perímetro equatorial e o basal nos corações normais. Assim, no sentido equador-base, a angulação das paredes é mínima, conferindo à câmara ventricular esquerda um aspecto similar a uma parábola, advindo daí o termo parabolóide. Nesse mesmo trecho, conforme discutimos anteriormente, a diferença se acentuou nos corações com CMDId e CMDIsq, conferindo-lhes um aspecto mais similar a uma elipse, derivando o termo elipsóide. Esse aspecto visual, macroscópico, desse trecho de “saída” da câmara ventricular esquerda se confirmou quando representamos essas câmaras com desenhos em escala, respeitando com precisão todas as medidas encontradas.



Nosso foco nesse trecho equador-base tem sua razão, possibilitando algumas inferências sobre o fluxo sanguíneo na câmara ventricular esquerda que discutiremos a seguir.

Do ponto de vista físico, podemos considerar que a sístole ventricular esquerda gera, na região entre o equador e a base, um vetor de fluxo resultante em direção à via de saída.

Esse vetor principal, que acaba por determinar a eficiência com que o sangue é bombeado para a aorta, é basicamente o resultado da soma dos vetores gerados pela contração miocárdica no seu sentido ápice -> base, ou seja, longitudinal, e no seu sentido transversal ou circunferencial¹⁰⁵. Se imaginarmos a contração de um coração normal com um formato parabolóide, teríamos basicamente três tipos de vetores geradores de fluxo sendo formados: 1- vetor longitudinal gerado pelo movimento do ápice em direção à base; 2 – vetores gerados pela contração circunferencial no trecho ápice->equador, em direção ao centro ventricular e angulados no sentido ápice-equador, somando e potencializando o primeiro; 3- Os vetores gerados pela contração circunferencial do trecho equador->base que formariam um ângulo próximo a 90° com o vetor proveniente da soma dos dois primeiros.

Porém, se imaginarmos a mesma situação nos corações com CMDId e CMDIsq, teríamos, pela angulação das paredes (elipsóide), um vetor final de saída menor. No trecho entre o equador e base, gerados pela contração circunferencial, os vetores caminhariam no sentido contrário ao fluxo proveniente das duas primeiras forças citadas anteriormente. Isso poderia gerar um fluxo mais turbulento nesse trecho, diminuindo a eficiência da bomba.



Antes de realizar essas inferências, tivemos o cuidado de discutir com alguns engenheiros (Escola Politécnica USP e Departamento de Bioengenharia do Incor) com experiência em fluxo de fluídos e bombas, se essa linha raciocínio era pertinente. Confirmaram que, isolando-se todas as demais variáveis que entram em um processo de bombeamento, hipoteticamente uma bomba com formato parabolóide seria mais eficiente do que uma com formato elipsóide.

Vale a pena ressaltar que a possibilidade de uma reserva contrátil maior no trecho basal (em concordância com Greenbaum et al.¹⁰⁶ verificamos maior espessura na parede anterior e posterior nesse segmento, nos três grupos) implicaria em um poder maior desse contra-fluxo. Soma-se a isso a angulação mais transversal dos feixes musculares ventriculares^{27,31} que ocorre nos corações com CMDId e CMDIsq, levando a uma deficiência na tração do ápice em direção à base. Isso faria com que o vetor proveniente dessa contração longitudinal tivesse menor intensidade.

A soma de todos esses fatores poderia clarificar, do ponto de vista físico, a influência dessas alterações morfogeométricas na eficiência da bomba ventricular esquerda.

A insuficiência cardíaca representa hoje um enorme problema de saúde em termos de número de pacientes, hospitalizações e custos^{82,107,108}. Seu prognóstico é extremamente pobre, com uma taxa de sobrevivência em torno de 40% em cinco anos¹⁰⁹. O número desses pacientes triplicou nos últimos vinte anos e é estimado em torno de 1% da população¹¹⁰.

Sabemos que, nas afecções estudadas, a falência da bomba ventricular esquerda é dependente de outros fatores além da geometria, como o estado contrátil (alterações microscópicas), pré e pós-carga, alterações no ritmo cardíaco¹¹¹⁻¹¹³.



Porém, é ainda desafiador determinar o “peso” de cada um desses elementos na gênese e perpetuação da insuficiência cardíaca.

Novos estudos surgem e outros são necessários para aprofundarmos a questão. Terapias cirúrgicas e não cirúrgicas objetivam anular ou amenizar a influência desses fatores^{25-29,82,84-88,90,104,107,111,114,115}.

Apostando em uma significativa contribuição da geometria ventricular esquerda no desenvolvimento da insuficiência cardíaca, estratégias terapêuticas mais incisivas são discutidas. Teriam por função a restauração de um formato geométrico mais próximo da normalidade. Entre outras, a ventriculectomia^{27,92-94,116,117} e as malhas contentoras^{84,85} se destacam em tentar cumprir esse objetivo.

Os resultados de nosso estudo podem, em conjunto com outros, servir de suporte para o refinamento dessas técnicas de reestruturação da geometria ventricular esquerda, alterada nessas afecções.



CONCLUSÕES





7 CONCLUSÕES

Quanto às medidas do anel mitral e ventrículo esquerdo:

- ✓ O anel atrioventricular esquerdo dilata-se na CMDIsq, sendo essa alteração independente da dilatação dos três segmentos do VE.
- ✓ Os corações com CMDId e CMDIsq desenvolvem uma similar dilatação longitudinal do VE.
- ✓ Ocorre uma dilatação transversal do VE nessas afecções, sendo essa maior nos corações com CMDId.
- ✓ A espessura das paredes ventriculares esquerdas dos corações com CMDIsq ou CMDId não se altera quando comparada aos corações normais.

Quanto à proporcionalidade e esfericidade:

- ✓ A dilatação transversal da câmara ventricular esquerda nos corações com CMD não se dá de forma proporcional ao longo do seu eixo longitudinal, sendo mais acentuada nas regiões basal e equatorial.
- ✓ A câmara ventricular esquerda nos corações com CMD de origem isquêmica ou idiopática não apresenta formato esférico.



ANEXOS





8 ANEXOS

8.1 Aprovação da Comissão de Ética do Instituto do Coração (InCor)

Mem. CC. 0738

São Paulo, 18 de maio de 2006.

Ao
Prof. Dr. Fábio Biscegli Jatene

Ref.: Protocolo de Pesquisa SDC 2803/06/048

A Comissão Científica do Instituto do Coração, apreciou na sessão 494/06/08 de 18.05.2006, o Protocolo de Pesquisa SDC 2803/06/048 "Estudo Anatômico Comparativo Computadorizado de Medidas Baso-Apicais do Ventrículo Esquerdo em Corações Humanos Normais, com Cardiomiopatia Dilatada Isquêmica e com Cardiomiopatia Dilatada Idiopática", e foi o seguinte parecer: "Aprovado no mérito científico".

Atenciosamente,


Selma C. Quiaia Fortunato
Secretária da Comissão Científica
InCor - HC.FMUSP

Obs.: Lembramos que de acordo com a Res. 196 de 10/10/96, incisos IX.1 e 2, a responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais e cabe ao pesquisador apresentar o protocolo, devidamente instruído ao CEP, aguardando o pronunciamento deste, antes de iniciar a pesquisa.



8.2 Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HC

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 14.06.06, **APROVOU** Protocolo de Pesquisa nº 501/06 intitulado: "Estudo anatômico comparativo computadorizado de medidas baso-apicais do ventrículo esquerdo em corações humanos normais, com cardiomiopatia dilatada isquêmica e com cardiomiopatia dilatada idiopática", apresentando pela Comissão Científica de Ética do Incor.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX, 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: Prof. DR. Fábio Biscegli Jatene

CAPPesq, 14 de Junho de 2006.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa



8.3 Número de registro, patologia, idade (anos), sexo, peso do coração (gramas) e distância do sulco atrioventricular posterior até o ápice ventricular esquerdo (cm)

Número	Patologia/ Normal	Causa Mortis	Idade	Sexo	Peso do coração	Distância sulco AV- Ápice
A 160/03	Isq	Choque cardio gênico	73	Masculino	580	9
A072/00	Isq	Choque cardiogênico	58	Masculino	580	10,5
A124/05	Isq	Choque cardiogênico	50	Masculino	706	12
B1126/89	Id	-	51	Masculino	900	11
A212/03	Id	Choque cardiogênico	64	Masculino	726	11,5
A168/00	Id	Choque cardiogênico e séptico	41	Feminino	620	10
A172/00	Id	Choque cardiogênico	31	Feminino	440	9
A010/00	Id	Choque cardiogênico	50	Feminino	650	10
A171/00	Id	Choque cardiogênico	29	Masculino	470	10
A146/04	Id	Choque cardiogênico	48	Masculino	810	10,5
B562/00	Id	-	57	Feminino	365	10
A233/00	Id	Choque cardiogênico e neurogênico	43	Masculino	600	12
B3545/03	Isq	-	58	Masculino	478	10
B1676/05	Id	-	26	Masculino	500	11
B2474/05	Id	-	40	Feminino	358	9
A140/01	Isq	Choque cardiogênico	35	Masculino	514	9
A080/02	Isq	Choque cardiogênico	75	Masculino	740	11
B1027/88	Id	-	38	Masculino	390	9
B1191/05	Isq	-	53	Masculino	410	11
B256/00	Id	-	46	Masculino	485	10
A021/05	Id	Choque cardiogênico	47	Masculino	942	12



Número	Patologia/ Normal	<i>Causa Mortis</i>	Idade	Sexo	Peso do coração	Distância sulco AV- Ápice
A178/01	Isq	Choque cardiogênico	71	Masculino	590	10
A176/01	Isq	Choque cardiogênico	71	Masculino	545	10
A122/03	Isq	Choque cardiogênico e séptico	54	Masculino	710	13
B245/88	Isq	-	43	Masculino	400	10
A148/02	Isq	Choque cardiogênico	60	Masculino	790	10
B070/04	Id	-	47	Masculino	804	12,5
A54/00	Isq	Insuficiência cardíaca descompensada	74	Masculino	840	11
B2923/01	Id	-	33	Masculino	462	11
A56/02	Id	Choque cardiogênico	32	Masculino	570	8,5
A070/05	Id	Choque cardiogênico	41	Masculino	626	10
B203/05	Isq	-	58	Masculino	514	11,5
A126/99	Isq	Choque séptico	63	Masculino	700	11
11923	Normal	AVC hemorrágico	70	Masculino	338	8,5
12075	Normal	Insuficiência respiratória	52	Masculino	238	7
11024	Normal	Hemoptise	63	Masculino	262	8
12077	Normal	Broncopneumonia	66	Masculino	256	8
11034	Normal	Broncopneumonia	52	Masculino	274	9
11161	Normal	Insuficiência respiratória	49	Masculino	320	10
11171	Normal	Edema cerebral	29	Feminino	330	8,5
11032	Normal	Hemorragia digestiva alta	46	Masculino	212	8,5
308	Normal	Choque séptico	42	Masculino	280	7
11850	Normal	Tuberculose pulmonar cavitada	45	Masculino	294	9



REFERÊNCIAS





9 REFERÊNCIAS

1. Mady C, Fernandes F. Cardiomiopatias. Uma visão crítica do conceito da classificação. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(5):299-300.
2. Brigden W. Uncommon myocardial diseases. The non-coronary cardiomyopathies. *Lancet.* 1957;270:1243-9.
3. WHO/ISFC. Report of the WHO/ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J.* 1980;44:672-3.
4. Roberts WC, Siegel RJ, McManus BM. Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients. *Am J Cardiol.* 1987;60:1340-55.
5. Korb G, Bajusz E. Discussion: problems of terminology and classification. In: *Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism.* Baltimore: University Park Press; 1973. p.17-27.
6. Keren A, Popp RL. Assignment of patients into the classification of cardiomyopathies. *Circulation.* 1992;86(5):1622-33.
7. Boffa GM, Thiene G, Nava A, Dalla Volta S. Cardiomyopathy: a necessary revision of the WHO classification. *Int J Cardiol.* 1991;30:1-7.
8. Almeida DR, Carvalho AC, Azevedo JER, Martinez EE. Dificuldades no diagnóstico diferencial das cardiomiopatias. *Arq Bras Cardiol.* 1994;62(2):131-7.
9. WHO/ISFC - Report of the WHO/ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation.* 1996;93:841-2.
10. Johnson RA, Fifer MA, Palácios IF. Dilated and restrictive cardiomyopathies. In: Eagle KA, Haber E, Desanctis RW, Austen WG, editors. *The practice of cardiology: the medical and surgical myocardial units at the Massachusetts General Hospital.* 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1989. p. 845-949.
11. Yatteau RF, Peter RH, Behar VS, Bartel AG, Rosati RA, Kong Y. Ischemic cardiomyopathy: the myopathy of coronary artery disease. Natural history and results of medical versus surgical treatment. *Am J Cardiol.* 1974;34:520-5.



12. Bach DS, Bolling SF. Early improvement in congestive heart failure after correction of secondary mitral regurgitation in end-stage cardiomyopathy. *Am Heart J.* 1995;129(6):1165-70.
13. Aurigemma GP, Silver KH, McLaughlin M, Mauser J, Gaasch WH. Impact of chamber geometry and gender on left ventricular systolic function in patients > 60 years of age with aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 1994;74:794-8.
14. Boffa GM, Tarantini G, Abbasciano A, Razzolini R, Chioin R, Thiene G. Ischemic cardiomyopathy: lack of clinical applicability of the WHO/ISFC classification of cardiomyopathies. *Ital Heart J.* 2001;2(10):778-81.
15. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Tratado de Medicina Cardiovascular.* 6^a ed. São Paulo: Roca; 2003. p.1813-17.
16. Mattos BP. Mecanismos celulares e biomoleculares na cardiomiopatia dilatada. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72(4):507-11.
17. Moolman-Smook JC, Mayosi BM, Brink PA, Corfield PA. Molecular genetics of cardiomyopathy: changing times, shifting paradigms. *Cardiovasc J South Afr.* 2003;14(3):145-55.
18. Watkins H. Genetic clues to disease pathways in hypertrophic and dilated cardiomyopathies. *Circulation.* 2003;107:1344-6.
19. Thiene G, Corrado D, Basso C. Cardiomyopathies: is it time for a molecular classification? *Eur Heart J.* 2004;25:1772-5.
20. Markus MRP, Freitas HFG, Chizzola PR, Silva GT, Lima ACP, Mansur AJ. Massa ventricular esquerda em portadores de insuficiência cardíaca. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(3):227-31.
21. Douglas PS, Morrow R, Ioli A, Reichek N. Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13:311-5.
22. Laskey WK, Sutton MSJ, Zeevi G, Hirshfeld Jr. JW, Reichek N. Left ventricular mechanics in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1984;54:620-5.
23. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW, Kennedy JW. Relation of left ventricular shape, function and wall stress in man. *Am J Cardiol.* 1974;34(6):627-34.
24. Hutchins GM, Bulkley BH, Moore GW, Piasio MA, Lohr FT. Shape of the human cardiac ventricles. *Am J Cardiol.* 1978;41:646-54.



25. Bockeria LA, Gorodkov AJ, Dorofeev AV, Alshibaya MD, RESTORE Group. Left ventricular geometry reconstruction in ischemic cardiomyopathy patients with predominantly hypokinetic left ventricle. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 29S:S251-8.
26. Tulner SAF, Bax JJ, Bleeker GB, Steendijk P, Klautz RJM, Holman ER, et al. Beneficial hemodynamic and clinical effects of surgical ventricular restoration in patients with ischemic dilated cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1721-8.
27. Buckberg GD, RESTORE Group. Form versus disease: optimizing geometry during ventricular restoration. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29S:S238-44.
28. Isomura T, Suma H, Horii T, Sato T, Kobashi T, Kanemitsu H, et al. Left ventricle restoration in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy: risk factors and predictors of outcome and change of mid-term ventricular function. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:684-9.
29. Tonnessen T, Knudsen CW. Surgical left ventricular remodeling in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:704-9.
30. Gómez Doblás JJ, Tereza E, Lamas GA. Geometria ventricular e insuficiência cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:47-52.
31. Buckberg G. Ventricular structure and surgical history. *Heart Fail Rev*. 2004;9: 255-68.
32. Simão Filho C. Remodelamento ventricular esquerdo em cardiomiopatias de diferentes etiologias na sua forma dilatada: estudo morfológico comparativo em peças anatômicas [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo; 1998.
33. Kono T, Sabbah HN, Stein PD, Brymer JF, Khaja F. Left ventricular shape as a determinant of functional mitral regurgitation in patients with severe heart failure secondary to either coronary artery disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1991;68:355-9.
34. Vokonas PS, Gorlin R, Cohn PF, Herman MV, Sonnenblick EH. Dynamic geometry of the left ventricle in mitral regurgitation. *Circulation*. 1973;48:786-95.
35. Gibson DG, Brown DJ. Continuous assessment of the left ventricular shape in man. *Br Heart J*. 1975;3:904-10.
36. Kass DA, Traill TA, Keating M, Altieri PI, Maughan WL. Abnormalities of dynamic ventricular shape change in patients with aortic and mitral valvular regurgitation: by Fourier shape analysis and global geometric indexes. *Circ Res*. 1988;62:127-38.



37. Fantini F, Barletta G, DiDonato M, Fantini A, Baroni M. Left ventricular shape abnormalities in inferior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1992;70:1081-5.
38. Lamas GA, Vaughan DE, Parisi AF, Pfeffer MA. Effects of left ventricular shape and captopril therapy on exercise capacity after anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1989;63:1167-72.
39. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation.* 2002;105:539-42.
40. Hueb AC, Jatene FB, Moreira LFP, Pomerantzef PMA, Kallás E, Oliveira SA. Ventricular remodeling and mitral valve modifications in dilated cardiomyopathy: new insights from anatomic study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:1216-24.
41. Nikitin NP, Alyavi AL, Goloskokova V, Grachev AV. Left ventricular remodeling in dilated cardiomyopathy: relation to clinical status and cardiac function. Presented at INABIS '98 - 5th Internet World Congress on Biomedical Sciences at McMaster University, Canada. Dec 7-16th;1998. Available at: <http://www.mcmaster.ca/inabis98/cvdisease/nikitin0616/index.html>
42. Comin J, Manito N, Roca J, Castells E, Esplinas E. Functional mitral regurgitation: physiopathology and impact of medical therapy and surgical techniques for left ventricle reduction. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:512-20.
43. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:381-8.
44. Oki T, Fukuda N, Iuchi A, Tabata T, Yamada H, Fukuda K, et al. Possible mechanisms of mitral regurgitation in dilated hearts: a study using transesophageal echocardiography. *Clin Cardiol.* 1996;19:639-43.
45. He S, Lemmon JD Jr., Weston MW, Jensen MO, Levine RA, Yoganathan AP. Mitral valve compensation for annular dilatation: in vitro study into the mechanisms of functional mitral regurgitation with an adjustable annulus model. *J Heart Valve Dis.* 1999;8:294-302.
46. He S, Fontaine AA, Schwammenthal E, Levine R, Yoganathan AP, Levine RA. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation: leaflet restriction versus coapting force: in vitro studies. *Circulation.* 1997;96:1826-34.
47. Chandraratna PA, Aranow WS. Mitral valve ring in normal vs dilated left ventricle: cross-sectional echocardiographic study. *Chest.* 1981;79:152-4.



48. Demaria R, Godlewski G, De Guilhermier P, Tang J, Seguin J, Chaptal PA. Static morphometric bases for CT identification and evaluation of the outflow chamber of the left ventricle: preliminary study in formalin-fixed hearts. *Surg Radiol Anat.* 1993;15(2):145-50.
49. Eckner FA, Brown BW, Overll E, Glagov S. Alteration of the gross dimensions of the heart and its structures by formalin fixation: a quantitative study. *Virchows Arch A Pathol Anat.* 1969; 346(4):318-29.
50. Bokeriia LA, Skopin II, Golukhova EZ, Mironenko VA, Mashina TV, Kuts EV. Left ventricle dilatational lesion. Problems of nosology, diagnostics and treatment. *Vestn Ross Akad Med Nauk.* 2005;(4):31-7.
51. Bogliolo L. As causas anatômicas da insuficiência cardíaca na cardiopatia (miocardite) chagásica crônica, estudadas comparativamente com as causas anatômicas da insuficiência cardíaca noutras cardiopatias. *Arq Bras Cardiol.* 1976;29(6):470-83.
52. Kasper EK, Agema WR, Hutchins GM, Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23(3):586-90.
53. Jones SR, Carley S, Harrison M. An introduction to power and sample size estimation. *Emerg Med J.* 2003;20:453-8.
54. Hueb AC. Análise comparativa dos anéis valvares atrioventriculares esquerdo e direito na cardiomiopatia dilatada de diferentes etiologias [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo; 2000.
55. Flint A. A practical treatise on the diagnosis, pathogenesis and treatment of diseases of the heart. Philadelphia: Henry C Lea; 1870. p.134.
56. Bulkley BH, Roberts WC. Dilatation of the mitral anulus: a rare cause of mitral regurgitation. *Am J Med.* 1975;59(4):457-63.
57. Levine AS. Clinical heart disease. Philadelphia: WB Sanders; 1958. p.317.
58. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Tratado de Medicina Cardiovascular. 4^a ed. São Paulo: Roca; 1996. p.1095.
59. Bonfá RM. Avaliação computadorizada da área das valvas atrioventriculares e de suas cúspides em corações humanos normais [dissertação]. São Paulo: Universidade São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia; 1998.



60. Bezerra AJC. Aspectos anatômicos dos folhetos comissurais da cúspide posterior da valva atrioventricular esquerda [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1985.
61. Curti GJV, Ferreira MCF, Ferreira SA, Beretta GR, Pinto JEZ, Miguel JRA, et al. Aparelho valvar mitral: um enfoque anatomo-ecocardiográfico. *Arq Bras Cardiol.* 1989;53(2):85-92.
62. Gutgesell HP, Bricker JT, Colvin EV, Latson LA, Hawkins EP. Atrioventricular valve annular diameter: two-dimensional echocardiographic-autopsy correlation. *Am J Cardiol.* 1984;53(11):1652-5.
63. Chiechi MA, Lees WM, Thompson R. Functional anatomy of the normal mitral valve. *J Thorac Surg.* 1956;32(3):378-98.
64. Moraes IN. Contribuição para o conhecimento da valva mitral no coração humano, com observações sobre a arquitetura das cúspides pelo método das linhas de fenda [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 1956.
65. Du Plessis LA, Marchand P. The anatomy of the mitral valve and its associated structures. *Thorax.* 1964;19(3):221-7.
66. Bezerra AJC, Di Dio LJA, Prates JC. Variations of the area and shape of the left atrioventricular valve and its cusps and leaflets. *Surg Radiol Anat.* 1994;16(3):277-80.
67. Siregar P, Chahine M, Lemoulec F, Le Beux P. An interactive qualitative model in cardiology. *Comput Biomed Res.* 1995;28(6):443-8.
68. Stanford W, Erkonen WE, Cassell MD, Moran BD, Easley G, Carris RL, et al. A. Evaluation of a computer-based program for teaching cardiac anatomy. *Invest Radiol.* 1994;29(2):248-52.
69. Shapiro LB, Watt-Smith SR, Milosevic AM, Walters ID, Young P, Anderson RH. Cross-sectional imaging of a cadaveric human heart. *Clin Anat.* 1998; 11(2):75-80.
70. Higuchi ML, Aiello VD, Assis RVC, Gutierrez PS, Lopes EA. Coração. In: Brasileiro Filho G et al. *Bogliolo Patologia.* 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994. p. 315-66.
71. Lapu-Bula R, Robert A, De Kock M, D'Hondt AM, Detry JM, Melin JA, et al. Relation of exercise capacity to left ventricular systolic function and diastolic filling in idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1999; 83(5):728-34.



72. Bristow MR, Anderson FL, Port JD, Skerl L, Hershberger RE, Larrabee P, et al. Differences in beta-adrenergic neuroeffector mechanisms in ischemic versus idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1991;84(3):1024-39.
73. Van Der Spuy JC. The functional anatomy of the base of the heart. *S Afri Med J*. 1965;39(26):587-90.
74. Papavassiliu T, Kühl HP, Schröder M, Süselbeck T, Bondarenko O, Böhm CK, et al. Effect of endocardial trabeculae on left ventricular measurements and measurement reproducibility at cardiovascular MR imaging. *Radiology*. 2005; 236:57-64.
75. Repeated Measures in the Analyst Application. Disponível em: URL: <http://support.sas.com/rnd/app/da/analyst/example.html>. [2007 out 20].
76. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. 4th ed. United States: Duxbury Press; 1994. p.682.
77. Douglas PS, Reichek N, Hackney K, Ioli A, Sutton MGSJ. Contribution of afterload, hypertrophy and geometry to left ventricular ejection fraction in aortic valve stenosis, pure aortic regurgitation and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1987;59:1398-404.
78. Tischler MD, Niggel J, Borowski DT, LeWinter MM. Relation between left ventricular shape and exercise capacity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(3):751-7.
79. Tomlinson CW. Left ventricular geometry and function in experimental heart failure. *Can J Cardiol*. 1987;3(6):305-10.
80. Di Donato M, Dabic P, Castelvechchio S, Santambrogio C, Brankovic J, Collarini L, et al. Left ventricular geometry in normal and post-anterior myocardial infarction patients: sphericity index and “new” conicity index comparisons. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(1):225-30.
81. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodelling. *Lancet*. 2006;367:356-67.
82. Buffolo E, Paula IAM, Palma H, Branco JNR. Nova abordagem cirúrgica para o tratamento de pacientes em insuficiência cardíaca refratária com miocardiopatia dilatada e insuficiência mitral secundária. *Arq Bras Cardiol*. 2000;74(2):129-34.
83. Hoss AJ, Petterson CHP. Variáveis ecocardiográficas relacionadas à insuficiência mitral na miocardiopatia dilatada. *Arq Bras Cardiol*. 1995;64(1): 21-5.



84. Livi U, Alfieri O, Vitali E, Russo C, Frigerio M, Tursi V, et al. One-year clinical experience with the Acorn CorCap cardiac support device: results of a limited market release safety study in Italy and Sweden. *Ital Heart J.* 2005;6(1): 59-65.
85. Feindt P, Boeken U, Schipke JD. Ventricular constraint in dilated cardiomyopathy: a new, compliant textile mesh exerts prophylactic and therapeutic properties. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(4):1107.e1-1107.e11.
86. Feindt P, Litmathe J, Boeken U, Gams E. Reverse remodeling by net cardioplasty in a model of dilated cardiomyopathy: results of an animal study. *Int J Artif Organs.* 2004;27(10):891-7.
87. Szalay ZA, Civelek A, Hohe S, La Rocca HPB, Klövekorn WP, Knez I, et al. Mitral annuloplasty in patients with ischemic versus dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23: 567-72.
88. Dor V. Surgical remodeling of left ventricle. *Surg Clin North- Am.* 2004;84(1): 27-43.
89. Redaelli A, Maisano F, Soncini M, Alfieri O, Montecvecchi FM. Haemodynamics and mechanics following partial left ventriculectomy: a computer modeling analysis. *Med Eng Phys.* 2004;26(1):31-42.
90. Horii T, Suma H, Isomura T, Nomura F, Hoshino J. Left ventricle volume affects the result of mitral valve surgery for idiopathic dilated cardiomyopathy to treat congestive heart failure. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:1349-55.
91. Stolf NAG, Moreira LFP, Oliveira AS. Diante dos conceitos atuais existe lugar para a cirurgia de redução ventricular? *Rev Soc Cardiol Est SP.* 2002;12(3):488-96.
92. Bocchi EA. Cardiomyoplasty for treatment of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(4):403-6.
93. Moreira LF, Stolf NA, de Lourdes HM, Bacal F, Bocchi EA, Oliveira SA. Current perspectives of partial left ventriculectomy in the treatment of dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;19(1):54-60.
94. Moreira LFP, Bacal F, Benício A, Bocchi EA, Higuchi ML, Stolf NAG, et al. Fatores prognósticos e evolução da função ventricular em 5 anos de seguimento da ventriculectomia parcial esquerda no tratamento da cardiomiopatia dilatada. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2001;16(4):275-88.



95. Santos JF, Caetano F, Parreira L, Madeira J, Cardoso P, Fonseca N, et al. Doppler echocardiography for evaluation of patients with ventricular resynchronization therapy. *Rev Port Cardiol.* 2003;22(11):1363-71.
96. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell Press.* 2001;104:557-67.
97. Herpel E, Singer S, Flechtenmacher C, Pritsch M, Sack FU, Hagl S, et al. Extracellular matrix proteins and matrix metalloproteinases differ between various right and left ventricular sites in end-stage cardiomyopathies. *Virchows Arch.* 2005;446:369-78.
98. Tziakas DN, Chalikias GK, Papaioakeim M, Hatzinikolaou EI, Stakos DA, Tentis IK, et al. Comparison of levels of matrix metalloproteinase-2 and -3 in patients with ischemic cardiomyopathy versus nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2005;96:1449-51.
99. Ehler E, Perriard JC. Cardiomyocyte cytoskeleton and myofibrillogenesis in healthy and diseased heart. *Heart Fail Rev.* 2005;(3):259-69.
100. Yung CK, Halperin VL, Tomaselli GF, Winslow RL. Gene expression profiles in end-stage human idiopathic dilated cardiomyopathy: altered expression of apoptotic and cytoskeletal genes. *Genomics.* 2004;83:281-97.
101. Municino A, de Simone G, Roman MJ, Cody RJ, Ganau A, Hahn RT, et al. Assessment of left ventricular function by meridional and circumferential end-systolic stress/minor-axis shortening relations in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1996;78(5):544-9.
102. Torrent-Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, Carreras F, Flotats A, Carrio I, et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: Physiologic contribution and surgical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122: 389-92.
103. Torrent-Guasp F, Kocica MJ, Corno AF, Komeda M, Carreras-Costa F, Flotats A, et al. Towards new understanding of the heart structure and function. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27:191-201.
104. Puig LB, Gaiotto FA, Oliveira JL Jr., Pardi MM, Bacal F, Mady C, et al. Mitral valve replacement and remodeling of the left ventricle in dilated cardiomyopathy with mitral regurgitation. Initial results. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78(2):224-9.
105. Patho P, Sengupta MBBS, Korinek J, Belohlavek M, Narula J, Vannan MA, et al. Left ventricular structure and function basic science for cardiac imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(10):1988-01.



106. Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH. Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J*. 1981;45:248-63.
107. Noharia A, Lewis E, Stevenson LW. Medical management of advanced heart failure. *JAMA*. 2002;287:628-40.
108. Evans RW, Orians CE, Ascher NL. The potential supply of donors. *JAMA*. 1992;267:239-46.
109. Cowburn PJ, Cleland JG, Coats AJ, Komajda M. Risk stratification in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 1998;19:696-710.
110. Mc Carthy PM, Smedira NO, Vargo RL, Goormastic M, Hobbs RE, Starling RC, et al. One hundred patients with the hearMate left ventricular assist device evolving concepts and technology. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115:904-12.
111. Borow KM, Lang RM, Neumann A, Carroll JD, Rajfer SI. Physiologic mechanisms governing hemodynamic responses to positive inotropic therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation*. 1988;77(3):625-37.
112. Feild BJ, Baxley WA, Russell RO Jr, Hood WP, Holt JH, Dowling JT, et al. Left ventricular function and hypertrophy in cardiomyopathy with depressed ejection fraction. *Circulation*. 1973;47:1022.
113. Weber KT, Janicki JS. The dynamics of ventricular contraction: force, length and shortening. *Fed Proc*. 1980;39:188.
114. Ichihara S, Yamada Y, Ichihara G, Kanazawa H, Hashimoto K, Kato Y, et al. Attenuation of oxidative stress and cardiac dysfunction by bisoprolol in an animal model of dilated cardiomyopathy. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2006;350:105-13.
115. Hall SA, Cigarroa CG, Marcoux L, Risser RC, Grayburn PA, Eichhorn EJ. Time course of improvement in left ventricular function, mass and geometry in patients with congestive heart failure treated with beta-adrenergic blockade. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1154-61.
116. Pérez de la Sota E, Rodriguez JE, Cortina JM, Batista RJV, Maroto LC, López Gude MJ, et al. Resultados precoces de la ventriculectomía parcial izquierda (operación de Batista). *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1022-7.
117. Suma H, Isomura T, Horii T, Nomura F. Septal anterior ventricular exclusion procedure for idiopathic dilated cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1344-8.