

ENDOMIOCARDIOFIBROSE: MODELO DE MIOCARDIOPATIA RESTRITIVA*

Endomyocardial fibrosis:
model of restrictive myocardiopathy

FAGUNDES, Denise Stela**

ATIK, Fernando Antibas**

DOUGLAS, Roberto A. Gomez***

FAGUNDES, D.S. et al. Endomiocardiofibrose: modelo de miocardiopatia restritiva. Arq. Med. ABC, 17(1-2):30-37, 1994.

Resumo: Os autores, nesta revisão literária, analisam uma importante causa de miocardiopatia tipo restritiva no nosso meio, a endomiocardiofibrose. Descrevem a etiopatogenia, patologia, diagnóstico clínico e complementar e seu tratamento. Concluem que a etiologia ainda é desconhecida, que seu diagnóstico tem evoluído às custas da ecocardiografia Doppler e que o tratamento permanece pouco eficaz, uma vez que a mortalidade cirúrgica, apesar do avanço nas técnicas, é maior que a esperada e a história natural dos pacientes tratados clinicamente também demonstra alta taxa de óbitos em curto espaço de tempo.

Unitermos: Endomiocardiofibrose;
Miocardiopatia.

o número de observações é ainda insuficiente para permitir conclusões definitivas, principalmente referente à escolha da terapêutica mais adequada, motivando-nos a esta revisão de literatura.

INTRODUÇÃO

A Endomiocardiofibrose (EMF) é uma doença de etiologia desconhecida caracterizada por espessamento fibroso do endocárdio e miocárdio adjacente, principalmente da via de entrada dos ventrículos, sendo acompanhada por insuficiência valvar atrioventricular secundária ao envolvimento dos músculos papilares e redução progressiva das cavidades ventriculares. A EMF é portanto uma síndrome restritiva, com limitação do enchimento ventricular e se manifesta por insuficiência cardíaca, muitas vezes determinando distúrbios hemodinâmicos severos com refratariedade à terapêutica clássica.

A EMF ocorre com maior frequência em países tropicais e acomete indivíduos de ambos os sexos, predominando as mulheres principalmente adultos, jovens e negros. Em casuísticas da literatura, foram encontrados pacientes de 4 a 56 anos, sendo citados dois casos não publicados de crianças com 2 anos de idade que já manifestavam a doença(13).

Apesar do crescente número de pesquisas sobre a doença,

PATOLOGIA

A EMF atinge com maior frequência os dois ventrículos, sendo que o ventrículo esquerdo (VE) está envolvido em mais de 60% dos casos (21). O acometimento isolado de um ventrículo ocorre em menos de 10%, sendo mais comum nesses casos o envolvimento do ventrículo direito (VD) (2).

O substrato anátomo-patológico da doença é o desenvolvimento de um intensa fibrose endocárdica que acomete a via de entrada e o ápice do VD com retração do mesmo. No VE, existe uma amputação do ápice devido à fibrose e também comprometimento da via de entrada com envolvimento do músculo papilar, cordoalha e lascínea mitral (13).

Histologicamente, são identificados três estágios sequenciais da EMF: necrótico, trombótico e fibrótico (11,31). O primeiro é caracterizado por miocardite aguda, basicamente limitada ao terço interno do miocárdio, e infiltrado inflamatório com alta porcentagem de eosinófilos (aproximadamente 32%); o segundo caracteriza-se por grau

* Trabalho realizado na Faculdade de Medicina do ABC (FMAMC).

** Acadêmicos do 5. ano da FMABC.

*** Professor Assistente - Disciplina de Cardiologia - FMABC.

variável de trombose, às vezes maciça, aderida ao endocárdio, e infiltrado inflamatório pouco expressivo, com média de 17% de eosinófilos. Já o terceiro estágio, o fibrótico, apresenta-se com espessamento intenso do endocárdio por fibrose hialina e, praticamente não há mais infiltrado inflamatório no miocárdio e endocárdio. Nos casos de longa evolução, quando já se desenvolveu fibrose ventricular irreversível, a eosinofilia pode desaparecer.

Nos relatos de Frustaci e col. (11), foi demonstrado que a EMF parece estar associada com hipereosinofilia persistente, degranulação de eosinófilos e persistência da atividade miocárdica.

ETIOPATOGENIA

A endomiocardiofibrose é doença de etiologia desconhecida. Apesar de várias teorias terem sido postuladas, tais como viral, bacteriana, parasitária e alimentar, nenhuma associação consistente foi encontrada (31).

Muitos autores têm sugerido a relação da EMF com eosinofilia, embora não existam dados conclusivos. Merecem algumas considerações as doenças que cursam com eosinofilia, já que tem criado muita controvérsia na etiopatogenia da EMF. O seguimento de portadores da Síndrome Hipereosinofílica Idiopática, caracterizada por mais de 1500 eosinófilos por milímetro cúbico de sangue, tem demonstrado que a maioria deles desenvolve Cardiopatia de Löffler apresentado as fases necrótica, trombótica e fibrótica, do mesmo modo que na EMF. A diferença básica entre as duas contudo, reside na transitoriedade da eosinofilia que ocorre na Cardiopatia de Löffler. No entanto, observou-se que nas duas entidades a eosinofilia não está presente quando na fase fibrótica do processo. Isto sugere que a doença evolua de forma assintomática durante o período de eosinofilia e o seu diagnóstico sendo feito somente na fase fibrótica. Deste modo, discute-se a presença de duas fases distintas da EMF: a primeira, tóxica-inflamatória, dependente de uma síndrome eosinofílica; a segunda, posterior e crônica, onde

as manifestações seriam consequência da fibrose endomiocárdica (13).

Recentemente, admite-se que a Cardiopatia de Löffler e a EMF sejam fases distintas do mesmo processo patológico. Apesar da relação existente entre as duas doenças, algumas diferenças fisiopatológicas são descritas como a degranulação de eosinófilos e deposição de proteínas granulares no endocárdio, miocárdio e trombo adjacente; alterações que ocorrem na Cardiopatia de Löffler.

Pode-se concluir que não há uma teoria única aceita por todos os autores para explicar a etiopatogenia da EMF, mas o que parece unânime, embora não definitivo, é a relação com a eosinofilia.

Devido a esta constante associação entre EMF e várias doenças eosinofílicas que cursam com cardiopatia, tem sido proposta atualmente a denominação "doença endocárdica" para se referir de maneira unitária à Cardiopatia de Löffler, Endomiocardiofibrose, Síndrome Hipereosinofílica Idiopática e à cardiopatia das eosinofílias secundárias (31).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E COMPLEMENTAR

O quadro clínico da EMF depende do grau de comprometimento fibrótico e da cavidade onde se instala a doença, manifestando-se por insuficiência cardíaca direita, esquerda ou ambas (30). O acometimento do miocárdio é menos intenso, o que torna pouco frequente a ocorrência de hipocontratibilidade grave (13).

Através de um estudo realizado no nosso meio (4) com 80 pacientes portadores de EMF, foi relatada a incidência global dos sinais e sintomas mais importantes, além da relação dos mesmos com a intensidade da fibrose (Tabelas 1 e 2) e com o comprometimento ventricular (Tabela 3). Cinco formas clínicas foram definidas: Acometimento predominante do ventrículo esquerdo, do ventrículo

Tabela 1: Manifestações clínicas da EMF de acordo com o acometimento ventricular (em porcentagem)

Sintomas e Sinais	VE	VD	BV
Dispneia	70,5	60,0	70,0
Edema	47,0	80,0	67,5
Sopro	57,8	50,0	52,7
Ascite	23,5	60,0	50,0
Estalido protodiastólico	26,3	50,0	47,2
Derrame pericárdico	21,0	70,0	27,7
Dor precordial	41,1	10,0	10,0
Hepatomegalia (centímetros)	3,7	5,6	4,8

Fonte: PEREIRA BARRETTO, A.C.; MADY, C.; ARTEAGA-FERNANDEZ, E.; IANNE, B.M.; VIANNA, C.B.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. *Arq Bras Cardiol* 50:401,1988.

Tabela 2: Manifestações clínicas dos portadores de EMF com predomínio de ventrículo direito e sua frequência de acordo com a intensidade da lesão (em porcentagem).

Sintomas e Sinais	Leve	Moderada	Grave
Dispneia	77,2	74,0	76,1
Edema	45,4	62,9	61,9
Sopro	78,9	52,0	47,6
Ascite	18,1	40,7	66,6
Estalido protodiastólico	25,0	40,0	57,1
Derrame pericárdico	16,6	24,0	52,3
Dor Precordial	36,3	11,1	9,5
Hepatomegalia (centímetros)	3,8	4,6	5,7

Fonte: PEREIRA BARRETTO, A.C.; MADY, C.; ARTEAGA-FERNANDEZ, E.; IANNE, B.M.; VIANNA, C.B.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. *Arq Bras Cardiol* 50:401,1988.

Tabela 3: Manifestações clínicas dos portadores de EMF com predomínio de ventrículo esquerdo e sua frequência de acordo com a intensidade da lesão (em porcentagem).

Sintomas e Sinais	Leve	Moderada	Grave
Dispneia	73,6	77,1	80,0
Edema	66,6	74,2	55,0
Sopro	53,3	62,1	38,8
Ascite	40,0	48,5	40,0
Estalido protodiastólico	40,0	29,7	50,0
Derrame pericárdico	46,6	29,7	16,6
Dor Precordial	13,3	20,0	20,0
Hepatomegalia(cm)	5,0	5,0	3,6

Fonte: PEREIRA BARRETTO, A.C.; MADY, C.; ARTEAGA-FERNANDEZ, E.; IANNE, B.M.; VIANNA, C.B.; BELLOTTI, G.;

PILEGGI, F. *Arq Bras Cardiol* 50:401,1988.

A dispneia é sintoma frequente nas três formas de comprometimento ventricular, principalmente nos pacientes com predomínio do VE e BV, porém a incidência é importante mesmo com predomínio do VD, provavelmente pela ascite frequente nesses casos. O edema, assim como a dispneia, não permite caracterizar qual a câmara mais afetada, por estar invariavelmente presente. A presença de sopro diastólico nas áreas mitral e/ou tricúspide é consequente à fibrose dos músculos papilares e, mais raramente, da própria valva. Verificou-se que tanto maior o comprometimento ventricular, menor a intensidade do sopro e maior a do estalido.

A ascite é mais comum no comprometimento do VD, sendo sinal útil na caracterização da síndrome restritiva pois é rara nas outras cardiopatias. O derrame pericárdico predomina no comprometimento do VD, adquirindo grande intensidade e frequência nas formas severas. A dor precordial, atípica, está relacionada ao comprometimento do VE, sendo mais encontrada nas formas intensas. Pode entretanto ser o único sintoma. Já a hepatomegalia, sinal predominante no estudo acima mencionado, está mais relacionado à doença no VD, principalmente nas formas intensas.

Vale ressaltar que o número de pacientes oligossintomáticos tem aumentado, provavelmente devido ao diagnóstico precoce da doença em razão da utilização ampla da ecocardiografia Doppler e da ventriculografia, como será analisado adiante (3).

Quanto aos exames complementares, o eletrocardiograma é usualmente inespecífico, mas pode ser útil na identificação do tipo de envolvimento ventricular. Desta maneira, quando o comprometimento é esquerdo são encontradas sobrecargas atrial e ventricular esquerdas, áreas eletroinativas e alterações da repolarização ventricular nas derivações precordiais esquerdas. Já no predomínio do VD, as características mais comuns são o desvio do eixo QRS para a direita, alterações da repolarização ventricular nas derivações precordiais direitas, sobrecarga atrial direita e fibrilação atrial. Quando há envolvimento balanceado de ambos os ventrículos, observa-se alterações mistas.

Na radiografia de tórax é também possível analisar o tipo de envolvimento ventricular (6). Na EMF do VD, o índice cardiotorácico (ICT) é normalmente maior que 0,7. Nos casos severos, a conformação cardíaca atinge forma

globular, com abaulamento do contorno cardíaco direito determinado pelo aumento do átrio direito. A área cardíaca aumentada contrasta com a diminuição do fluxo sobre o hilo pulmonar devido à redução do débito pelo VD lesado e deformado. O mediastino superior é alargado devido a ingurgitação da veia cava superior. Na EMF de VE, eventualmente pode-se notar átrio esquerdo aumentado, com área cardíaca de tamanho normal ou discretamente aumentada, frequentemente com VD normal e padrão de hipertensão pulmonar. Na EMF biventricular, o ICT é geralmente superior a 0,5. A radiografia é muito semelhante àquela da EMF de VD e esta diferenciação se faz pela intensidade da vasculatura pulmonar.

A ventriculografia antigamente era considerada o melhor exame para o diagnóstico. Imagem com deformação da câmara ventricular, amputação da ponta, dilatação da via de saída, a associação ou não com insuficiência das valvas atrioventriculares eram consideradas imagens específicas da EMF, mas dados similares observados em outras patologias, principalmente pericardiopatia (24), fez com que se tornasse apenas um exame sugestivo da doença.

A ecocardiografia bidirecional associada ao Doppler vem demonstrando ser método útil na identificação da EMF e no diferencial com outros processos restritivos como a amiloidose e a pericardite constrictiva (1). Embora ainda se observem falsos resultados, a maioria dos autores condorda que o ecocardiograma é o principal método diagnóstico. Os achados mais frequentes encontrados são o aumento da espessura dos ventrículos, dilatação de VD e o desaparecimento da imagem interna normal da ponta do ventrículo. Além disso, é comum observar regurgitação mitral e/ou tricúspide. O uso do Doppler permite a avaliação da intensidade da disfunção valvar e indica o grau de disfunção diastólica ventricular. A fração de ejeção encontra-se, na maioria dos casos, dentro de limites normais.

A biópsia endomiocárdica (BEM), quando retira fragmentos de fibrose, permite caracterizar a doença. Isto é observado em 50% dos casos, levando portanto a grande número de falsos negativos. Embora seja um método de baixa sensibilidade, a BEM pode ser utilizada nos casos de dúvida diagnóstica (24).

Mais recentemente, a ressonância magnética vem adquirindo interesse futuro, revelando com maior fidelidade as diferentes densidades de estruturas cardíacas afetadas pela doença (8). Apesar do seu desenvolvimento,

este método ainda tem sua utilização discutida em nosso meio devido ao custo elevado.

TRATAMENTO

O ponto de maior discussão atualmente da EMF é o tipo de tratamento a ser instituído, sendo o maior centro de preocupação dos investigadores desta doença.

Para que se possa compreender mais claramente tal dúvida terapêutica, algumas considerações a respeito da história natural e fatores prognósticos são fundamentais. A EMF é doença fatal após intervalo de tempo variável. Sua evolução, após o início de suas manifestações clínicas, pode ser rápida com óbito em poucas semanas ou se arrastar por anos. De acordo com D'Arbela e col. (1), 50% dos pacientes falecem em dois anos quando tratados clinicamente. Contudo, quando se analisa o prognóstico de acordo com o acometimento ventricular, observa-se que a mortalidade é maior que a esperada, seja nos pacientes submetidos a tratamento clínico ou cirúrgico, sendo ainda mais significativa quando a EMF é biventricular (Gráfico 1).

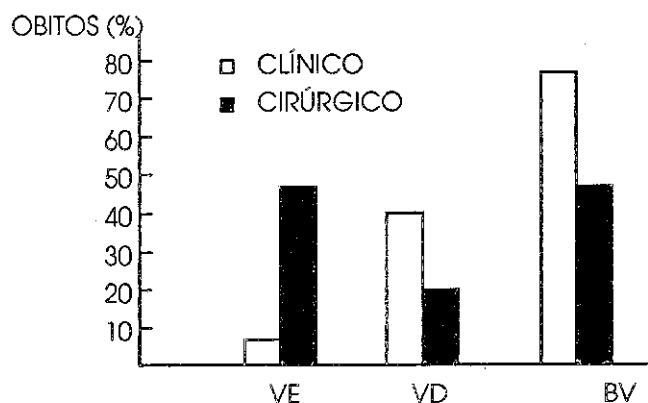


Gráfico 1: Mortalidade da EMF conforme o predomínio da câmara acometida e o tratamento empregado. Adaptado de BARRETO, A.C.P.; PILEGGI, F. Endomiocardiofibrose: cem casos, dez anos de experiência. Arq Bras Cardiol 51: 117-20, 1988.

Barreto e Pileggi (3) definiram como fatores de mau prognóstico da EMF o tipo de envolvimento ventricular (VD ou BV), classe funcional III e IV (Classificação da New York Heart Association) e regurgitação mitral ou tricúspide. Recentemente, Mady(19) estudou 55 pacientes e correlacionou a classe funcional (CF) com a capacidade funcional máxima

através do consumo de oxigênio (VO_2 máx.) e da oximetria de pulso. Demonstrou-se assim que os pacientes CF I e II apresentaram VO_2 máx. e pressão arterial de oxigênio em níveis normais, porém abaixo da população controle. Isto indica que há uma diminuição cardíaca neste grupo, mas não o suficiente para colocar os índices em níveis críticos. Assim, a seqüela fibrótica não determina disfunção evidente. Já os pacientes em CF III e IV apresentaram VO_2 máx. abaixo de $20\text{ml} \times \text{Kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$, demonstrando uma grande disfunção cardíaca e concordam com sua má evolução. Assim, quanto maior sua disfunção clínica, maiores as alterações que ocorrem nos índices de função cardíaca estudados pela análise da capacidade funcional máxima.

Diante dos fatores acima citados, indica-se tratamento clínico para pacientes CF I e II, o qual consiste na compensação da insuficiência cardíaca. Havendo boa evolução clínica, a indicação cirúrgica pode ser adiada, em função da morbidade e mortalidade relativamente altas associadas ao procedimento.

O tratamento cirúrgico, indicado para pacientes CF III e IV, foi introduzido por Dubost e col. (10) e apresenta dois objetivos primordiais: aumentar a complacência da parede ventricular, assim como o tamanho da sua cavidade e tratar a incompetência valvar atrioventricular, se esta existir. O primeiro objetivo é conseguido pela ressecção completa da fibrose endocárdica. Já a insuficiência valvar foi classicamente corrigida pela substituição do tecido doente, permitindo um acesso mais amplo à cavidade ventricular facilitando a decorticação endocárdica. Mais recentemente, vários estudos (21,22,25,28) utilizando técnicas de reconstrução valvar tem sido extremamente eficazes, com baixas morbidade e mortalidade cirúrgicas. Entretanto, os bons resultados obtidos com esta técnica não excluem a realização de trocas valvares, podendo este procedimento ser ainda indicado em pacientes selecionados que exibam calcificação extensa das valvas atrioventriculares (28).

Tema polêmico relacionado ao tratamento cirúrgico e o potencial evolutivo da EMF, não tendo significado a ressecção do tecido fibrótico pela grande possibilidade de recidiva. O acompanhamento dos pacientes operados não tem demonstrado progressão de fibrose (9,12,29). No sentido de manter a recuperação completa e prevenir possíveis recorrências no período pós-operatório, Frustaci e col.(11) preconizam a administração de corticosteróides

(Prednisona 1mg/kg/dia). Acreditam os autores que esta droga inibiria a produção de eosinófilos e, desta maneira, a progressão do processo patológico).

O tratamento cirúrgico realizado nos pacientes CF III e IV determinou uma revolução na terapêutica da EMF, aumentando a sobrevida em pelo menos o dobro quando comparada ao tratamento clínico, melhorando a qualidade de vida e tornando muitos destes pacientes oligossintomáticos (Gráfico 2).

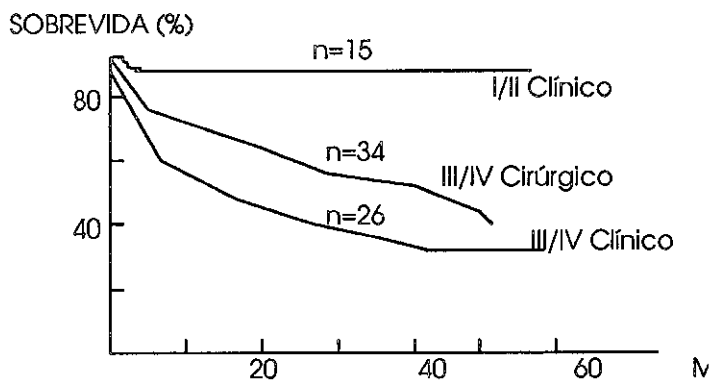


Gráfico 2: Curva de sobrevida de EMF conforme a classe funcional e a forma de terapêutica utilizada. Adaptado de BARRETO, A.C.P.; PILEGGI, F. Endomiocardiofibrose: cem casos, dez anos de experiência. Arq Bras Cardiol 51: 117-20,1988.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir, nesta revisão bibliográfica, que a endomiocardiofibrose é ainda doença de etiologia desconhecida, porém provavelmente relacionada à hipereosinofilia. Seu diagnóstico tem sido aprimorado com o desenvolvimento da ecocardiografia Doppler, não deixando de lado métodos iniciais com a ventriculografia, eletrocardiograma e radiografia do tórax. Aguarda-se com ansiedade a introdução da ressonância magnética e de espectroscopia. Este avanço levou ao diagnóstico cada vez mais precoce da EMF ainda em fases pouco sintomáticas, favorecendo assim o resultado mais eficaz da terapêutica empregada. O tipo de tratamento, apesar de aparentemente controverso, apresenta suas indicações praticamente estabelecidas. Os pacientes nas classes funcionais I e II se beneficiam somente com o tratamento clínico; aqueles nas classes III e IV, com insuficiência mitral e/ou tricúspide, a cirurgia é mandatória. Entretanto, devido ao possível potencial evolutivo da doença, muitos pacientes não se beneficiam com tratamento clínico, requerendo

intervenção cirúrgica posterior. Apesar de todos os progressos mencionados, a mortalidade cirúrgica é ainda maior que esperada e a história natural dos pacientes tratados clinicamente também demonstra alta taxa de óbitos em curto espaço de tempo. Somente uma boa indicação terapêutica, clínica ou cirúrgica, será crucial para minimizar o sombrio prognóstico que acompanha a EMF.

FAGUNDES, D.S. et al. Endomyocardial fibrosis: model of restrictive myocardopathy. *Arq Med ABC*,17(1-2): XX-XX, 1994.

Abstract: The authors, in this literary review, studied an important cause of restrictive myocardopathy in our country, endomyocardial fibrosis. They describe the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment. They conclude endomyocardial fibrosis is a disease of unknown etiology but it seems there is a relationship with hypereosinophilic syndromes. Its diagnosis has been evolving because of Doppler echocardiography. The treatment isn't effective because the surgical mortality, whereas advanced techniques, is greater than expected and the natural history of patients treated clinically also shows high mortality rates in a short period of time.

Key words: Endomyocardial fibrosis; Myocardiopathy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACQUATELLA, H.; SCHILLER, N.B.; PUIGBO, J.J.; GOMEZ-MANCEBO, J.R.; SUAREZ, C.; ACQUATELLA, G. Value of two-dimensional echocardiography in endomyocardial disease with and without eosinophilia. A clinical and pathologic study. *Circulation* 67:1219, 1983
2. ASSIS, R.V.C.; MANSUR, A.J.; BARRETO, A.C.P.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Insuficiência da valva mitral por endomiocardiofibrose do ventrículo esquerdo. Relato de caso. *Arq Bras Cardiol* 52:275, 1989.
3. BARRETO, A.C.P.; PILEGGI, F. Endomiocardiofibrose cem casos, dez anos de experiência. *Arq. Bras. Cardiol* 51: 117, 1988.
4. BARRETO, A.C.P.; MADY, C.; ARTEAGA-FERNANDEZ, E.; IANNI, B.M.; VIANNA, C.B.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Quadro clínico da endomiocardiofibrose. Correlação com a intensidade da fibrose. *Arq Bras Cardiol* 50: 401, 1988.
5. BARRETO, A.C.P.; DA LUZ, P.L.; OLIVEIRA, S.A.; STOLF, N.A.; MADY, C.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Determinants of survival in endomyocardial fibrosis. *Circulation* 80: 177, 1989.
6. COCKSHOT, W.P.; SARIC, S.; IKEME, A.C. Radiological findings in endomyocardial fibrosis. *Circulation* 35: 913, 1967.
7. D'ARBELA, P.G.D.; MUTAZINDWA, T.; PATEL, A.K.; SOMERS, K. Survival after first presentation with endomyocardial fibrosis. *Br Heart J* 34: 403, 1972.
8. D'SILVA, S.A.; KOHLI, A.; DALVI, B.V.; KALE, P.A.; MRI in right ventricular endomyocardial fibrosis. *Am Heart J* 123: 1390, 1992.
9. DUBOST, C.; MAURICE, P.; GERBAUX, A.; BERTRAND, E.; RULIERES, R.; VIAL, F.; BARRILLON, A.; PRIGENT, G.; CARPENTIER, A.; SOYER, R. The surgical treatment of constrictive fibrous endocarditis. *Ann Surg* 184: 303, 1976.
10. DUBOST, C.; MAURICE, P.; GERBAUX, A. L'endocardite fibreuse constrictive: traitement chirurgical. *Arch Mal Coeur* 70:155, 1977.
11. FRUSTACI, A.; ABDULLA, A.K.; POSSATI, G.; MANZOLI, U. Persisting hypereosinophilia and myocardial activity in the fibrotic stage of endomyocardial disease. *Chest* 96:674, 1989.
12. IANNI, B.B.; ANTONELLI, R.H.; BARRETO, A.C.P.; MADY, C.; OLIVEIRA JUNIOR, M.T.; ARTEAGA-FERNANDEZ, E.; BELLOTTI, G.; JATENE, A.D.; PILEGGI, F. Curva de sobrevivência para endomiocardiofibrose. *Arq Bras Cardiol* 49 (Supl.1) : 54, 1987.

13. JACOB, J.L.B.; GARZON, S.A.C.; SILVEIRA, L.C.; LORGA, A.M. Fibrose endomiocárdica em criança de 2 anos de idade. Relato de caso. *Arq Bras Cardiol* 50: 413, 1988.
14. LACASA, J.T.M.; VIDAL, M.G.; ANGUERA, N.G.; RODRIGUEZ, M.A.M.; VILLADRICH, P.F.; SIERRA, M.J.F. Síndrome hipereosinofílica y fracasa ventricular agudo. *Rev Clín Esp* 52:275, 1989
15. MADY, C.; BARRETO, A.C.P.; STOLF, N.A.G.; OLIVEIRA, S.A.; ARTEAGA-FERNANDEZ, E.; BELLOTTI, G.; JATENE, A.D.; PILEGGI, F. Resultados imediatos do tratamento cirúrgico de endomiocardiofibrose. *Arq Bras Cardiol* 50:93, 1988.
16. MADY, C.; BARRETO, A.C.P.; OLIVEIRA, S.A.; STOLF, N.A.G.; BELLOTTI, G.; JATENE, A.D.; PILEGGI, F. Effectiveness of operative and nonoperative therapy in endomyocardial fibrosis. *Am J Cardiol* 63:1281, 1989.
17. MADY, C.; BARRETO, A.C.P.; OLIVEIRA, S.A.; STOLF, N.A.G.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Endomiocardiofibrose. Evolução de pacientes com tratamento clínico e cirúrgico. *Arq Bras Cardiol* 55:241, 1990.
18. MADY, C.; BARRETO, A.C.P.; OLIVEIRA, S.A.; STOLF, N.A.G.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Evolution of endocardial fibrotic process in endomyocardial fibrosis. *Am J Cardiol* 68: 402, 1991
19. MADY, C. Endomiocardiofibrose. *Arq Bras Cardiol* 59: 483, 1992.
20. MENDOÇA, J.T.; CARVALHO, M.R.; COSTA, R.K.; FRANCO FILHO, E.; BARROS, M.L.; COSTA, G.B.; ALMEIDA, M.L.D.; SOUZA, A.O. Endomiocardiofibrose: tratamento cirúrgico. *Arq Bras Cardiol* 52: 13, 1989.
21. METRAS, D.; OUATTARA, K.; COULIBALY, A.O.; TOUZE, J.E. Left endomyocardial fibrosis with severe mitral insufficiency. The case of mitral valve repair. A report of four cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 31: 297, 1983.
22. METRAS, D.; COULIBALY, A.D.; OUATTARA, K. The surgical treatment of endomyocardial fibrosis: results on 55 patients. *Circulation* 72 (Suppl.2) :274, 1985.
23. OKAMOTO, M.; AMIOOKA, H.; HASHIMOTO, M.; SHIMAMOTO, H.; SAKURA, E.; YOKOTE, Y.; YAMAGATA, T.; TSUCHIOKA, Y.; MATSURA. Pulmonary valve in endomyocardial fibrosis. *Jpn Heart J* 29:127, 1988.
24. OLIVEIRA, JUNIOR, M.T.; BARRETO, A.C.P.; MADY, C.; LUZ, P.L.; STOLF, N.A.G.; GUTIERREZ, P.; MANSUR, A.J.; BELLOTTI, G.; PILEGGI, F. Pericardiofibrose. Relato de Caso. *Arq Bras Cardiol* 54:271, 1990.
25. OLIVEIRA, S.A.; BARRETO, A.C.P.; PILEGGI, F.; JATENE, A.D. Endomiocardiofibrose. Uma nova abordagem cirúrgica. *Arq Bras Cardiol* 54: 157, 1990.
26. PYRGAKIS, V.N.; SHAPIRO, L.M.; DONALDSON, R.M. Unusual presentation of endomyocardial fibrosis. *Int J Cardiol* 28:119, 1988.
27. ROSSI, M.A. Endomyocardial fibrosis in dermatomyositis. *Int J Cardiol* 28:119, 1990.
28. UVA, M.S.; JEBARA, V.A.; ACAR, C.; DERVANI - AN, P.; CHAUVAUD, S.; FUZELLIER, J.F.; FABIANI, J.N.; DELOCHE, A.; CARPENTIER, A.F. Mitral valve repair in patients with endomyocardial fibrosis. *Ann Thorac Surg* 54:89, 1992.
29. VALIATHAN, M.S.; BALAKRISHNAN, K.G.; SANKARKUMAR, R.; KARTHA, C.C. Surgical treatment of endomyocardial fibrosis. *Ann Thorac Surg* 73:68, 1987.
30. VALIANTHAN, M.S.; KARTHA, C.C.; EAPEN,

J.T.; DANG, H.S.; SUNTA, C.M. A biochemical basis for endomyocardial fibrosis. *Cardiovasc Res* 23: 647, 1989.

31. VIANNA, C.B.; BARRETO, A.C.P.; BELLOTTI, G. Correlação entre eosinofilia e endomiocardiofibrose. Situação atual. *Arq Bras Cardiol* 54:247, 1990.

ROSELIS

FARMÁCIA E LABORATÓRIO

AV. ZELINA, 570

FONES : 63-7340

DEPÓSITO 3 IRMÃOS LTDA.

Atacadista
de
Miudezas em Geral

Inscrição
109.342.270

Preços Especiais p/
Padarias, Super-
Mercados, Farma-
cias e Perfumarias
em Geral

C.G.C.
44.167.716/0001-53

ESTRADA DE VILA EMA
FONE: 271-0374

VILA EMA
SÃO PAULO