

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Eduardo Luís Bandeira Beça Delgado Miranda

Cardiomiopatia Alcoólica

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Universidade do Porto

Porto, 2014

Eduardo Luís Bandeira Beça Delgado Miranda

Cardiomiopatia Alcoólica

Mestrado Integrado em Medicina

Orientador

Dr. André Coimbra Luz

Centro Hospital do Porto

Ao meu avô, José Hamilton

Resumo

A cardiomiopatia alcoólica corresponde a um tipo de cardiomiopatia dilatada adquirida, associada ao consumo excessivo e prolongado de bebidas alcoólicas, cujo mecanismo fisiopatológico subjacente é complexo e apenas parcialmente conhecido (1).

Esta pode ocorrer em duas fases, uma pré-clínica e uma sintomática, sendo a última caracterizada por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. De forma semelhante às cardiomiopatias dilatadas de outras etiologias, a cardiomiopatia alcoólica é caracterizada por alterações como a dilatação e aumento da massa do ventrículo esquerdo. Por outro lado, de forma inversa a outras cardiomiopatias, não há critérios histológicos, laboratoriais ou de qualquer outro tipo que, pela sua especificidade, nos permitam classificar inequivocamente uma cardiomiopatia como sendo de etiologia alcoólica. Essa limitação constitui um entrave importante ao estudo epidemiológico desta entidade.

O diagnóstico é, assim, essencialmente presuntivo, exigindo uma história de etilismo crónico e dependente da exclusão de outras potenciais causas. Habitualmente, apresenta-se em indivíduos do sexo masculino, na quinta década de vida (2) e, tipicamente, já na sua forma tardia, com compromisso acentuado da função sistólica miocárdica global.

No presente trabalho, procura-se fazer uma revisão dos artigos publicados de maior relevância científica sobre o tema em questão. No final desta, são apresentados os resultados de um micro-estudo transversal, no qual se pretendeu conhecer a proporção de indivíduos sujeitos a cateterismo cardíaco para despiste de doença coronária isquémica com suspeita de cardiomiopatia alcoólica, no Centro Hospitalar do Porto. Esta pequena amostra de doentes é posteriormente caracterizada.

Palavras-chave

Álcool; cardiomiopatia; insuficiência cardíaca

Abstract

Alcoholic cardiomyopathy represents a type of acquired dilated cardiomyopathy, associated with excessive and prolonged consumption of alcohol. The underlying pathophysiological mechanism is complex and only partially known (1).

This may occur in two phases, a pre-clinical and symptomatic, the latter being characterized by signs and symptoms of heart failure. Similar to other etiologies of dilated cardiomyopathies, alcoholic cardiomyopathy is characterized by alterations such as dilation and increased left ventricular mass. On the other hand, on the contrary to the other types of cardiomyopathies, there is no histological, laboratory or any other type of criteria which, by their specificity, allow us to classify unequivocally a cardiomyopathy as of alcoholic etiology. This limitation is a major barrier to the epidemiological study of this entity.

The diagnosis is therefore essentially presumptive, requiring a history of chronic alcohol abuse and dependent on the exclusion of other potential causes. Usually, it presents in males in the fifth decade of life (2) and typically already in its later form, with marked impairment of global myocardial systolic function.

In this paper, a review of the published articles of greater scientific relevance is made. The results of a cross-sectional micro-study, which intended to determine the proportion of subjects undergoing cardiac catheterization for evidence of ischemic heart disease with suspected alcoholic cardiomyopathy in the Centro Hospitalar do Porto are presented at the end. This small sample of patients is afterwards characterized.

Key words

Alcohol; cardiomyopathy; heart failure

Definição

A cardiomiopatia alcoólica, anteriormente apelidada de doença alcoólica do músculo cardíaco (3), é um tipo de cardiomiopatia dilatada adquirida, que ocorre em duas fases distintas, uma primeira pré-clínica e uma segunda sintomática, caracterizada por sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Por definição, esta patologia está associada ao consumo excessivo e prolongado de bebidas alcoólicas.

O momento a partir do qual surgem as alterações que caracterizam a cardiomiopatia alcoólica, ao longo da história de etilismo de um indivíduo, não está ainda bem definido e apresenta, aparentemente, variabilidade inter-pessoal. Na verdade, mesmo após décadas de estudo, não foi ainda possível quantificar, de forma exata, o período de tempo de consumo, assim como o valor diário de álcool ingerido, necessários para produzir tanto a forma assintomática, como a sintomática, desta patologia. E embora os indivíduos utilizados nos principais estudos dedicados a esta patologia tivessem histórias bem mais marcadas de etilismo (>200g/dia e, em média, 15 anos de consumo) (2, 4, 5), a maioria dos autores considera valores na ordem de >90g/dia, por tempo superior a 5 anos, como suficientes para desenvolver a forma pré-clínica da doença (1, 6-8). Num estudo, Mathews et al (8) determinaram que o grupo de alcoólicos com insuficiência cardíaca tinha um tempo de consumo em média superior (10 anos) relativamente ao grupo com a forma assintomática da doença (6 anos), tendo os dois grupos uma ingestão média diária de álcool semelhante. O tempo de consumo parece ser, de fato, o aspeto preponderante para a progressão da doença. Contudo, é possível que outras morbilidades, como a hipertensão e arritmias cardíacas, para as quais o etilismo crónico constitui também um fator etiológico, assumam um papel importante ao predispor estes indivíduos a desenvolver insuficiência cardíaca (7). Importa ainda referir que a cardiomiopatia alcoólica não se encontra apenas relacionada com os padrões de consumo de bebidas alcoólicas, mas também com fatores genéticos e ambientais, o que confere a esta doença um carácter multifatorial (9).

Há evidências consistentes na literatura de uma forte associação entre o álcool e arritmias, em especial com as arritmias supraventriculares, das quais se destaca, nesta relação causal, a fibrilação auricular (10-13). O consumo crónico de álcool em altas doses, pelas alterações estruturais que promove ao nível do miocárdio, assim como pelas anormalidades ao nível do intervalo QT e pelos distúrbios eletrolíticos pró-arrítmicos aos quais está associado (14-16), promove um substrato compatível com a instalação e perpetuação de arritmias que contribuem, per se, para a disfunção ventricular sistólica, dilatação cardíaca e clínica de insuficiência (17).

Epidemiologia

O consumo excessivo de álcool é um problema presente à escala global, com consequências socio-económicas graves. Uma proporção dos indivíduos com consumo crónico e pesado de álcool desenvolve cardiomiopatia alcoólica, com morbilidade e mortalidade associadas consideráveis. A incidência precisa é difícil de determinar, mas a cardiomiopatia alcoólica é responsável por, pelo menos, 2% dos novos casos de insuficiência cardíaca no Reino Unido

(18). Apesar deste número parecer relativamente insignificante, corresponde somente ao conjunto de casos sintomáticos. E, na verdade, a prevalência da forma assintomática na população com hábitos etílicos marcados parece ser considerável. Alguns estudos apontam para que pelo menos um terço destes indivíduos tenha evidência ecocardiográfica de cardiomiopatia alcoólica (5, 8, 19). O álcool assume, assim, o papel de uma das principais causas de lesão miocárdica de etiologia não isquémica.

E, apesar de, aparentemente, a cardiomiopatia alcoólica constituir apenas 3.8% de todos os casos de cardiomiopatia (20), alguns estudos estimaram que 23 a 40% dos doentes com o diagnóstico de cardiomiopatia dilatada idiopática, tinham, na verdade, hábitos etílicos pesados de longa data (4, 21, 22). O álcool será o fator etiológico numa percentagem ainda superior de doentes com cardiomiopatia dilatada, em populações com maior prevalência de alcoolismo (23).

Verificam-se mais casos de cardiomiopatia alcoólica em indivíduos do sexo masculino, tanto pela maior percentagem de consumidores de álcool neste grupo, como pelo facto de o consumirem em maiores quantidades (2). Contudo, indivíduos do sexo feminino parecem desenvolver cardiomiopatia alcoólica de uma forma mais prematura e para quantidades de álcool inferior (5), o que pode ser explicado pelo facto de obterem, de forma consistente, maiores concentrações de álcool no sangue para iguais volumes de consumo, comparativamente aos indivíduos do sexo masculino. Tal pode justificar-se tanto pela maior proporção de tecido adiposo nas mulheres e maior percentagem de água nos homens, como pelo pelas menores quantidades de enzimas metabolizadoras de álcool (álcool e aldeído desidrogenases) encontradas no sexo feminino (2, 19, 24). Assim sendo, a prevalência clínica aumentada no homem contrasta com a maior incidência nas mulheres. (2)

Comparativamente, e como seria de esperar, a incidência de cardiomiopatia dilatada num grupo de alcoólicos é consideravelmente maior do que aquela registada na população em geral (5, 18). Já foi descrita a relação entre cardiomiopatia alcoólica e cirrose de etiologia alcoólica. E, aparentemente, doentes alcoólicos, admitidos no hospital por doença cardíaca, têm uma maior prevalência de cirrose do que aqueles com hábitos etílicos semelhantes e sem manifestações de cardiomiopatia (43% contra 6%) (25).

Fisiopatologia

A dificuldade em definir uma relação dose-efeito clara entre o consumo de álcool e a cardiomiopatia alcoólica prende-se não só com o papel ambivalente que o etanol tem sobre o aparelho cardiovascular (potencialmente benéfico, quando o consumo é baixo a moderado) (26-29), como também pelo facto de apenas uma pequena fração dos alcoólicos desenvolver insuficiência cardíaca como resultado dos seus hábitos.

Não obstante, há muito que é conhecido o papel cardiotóxico do etanol e vários foram os mecanismos propostos para o explicar.

Modelos animais permitiram demonstrar uma série de alterações a nível histológico e celular, potencialmente responsáveis pelo compromisso da estrutura e função normais do miocárdio.

Estas alterações podem representar a lesão primária causada pelo álcool, que eventualmente culminará na cardiomiopatia alcoólica (1).

O etanol foi implicado na indução de apoptose dos miócitos (30-33), o que levaria à progressiva diminuição de unidades miocárdicas funcionais e eventual disfunção ventricular.

Foi ainda demonstrada a toxicidade do etanol e dos produtos do seu metabolismo (como o acetaldeído), assim como o papel lesivo tanto dos radicais livres de oxigênio (34), como da acumulação de ésteres de ácidos gordos (35), ao nível da função dos organelos intracelulares dos cardiomiócitos e da própria contração do músculo cardíaco. Alterações estruturais e funcionais das mitocôndrias, nomeadamente ao nível do *uptake* de cálcio e da respiração celular, poderão ter um papel importante na disfunção celular. De igual modo, também foram descritas alterações ao nível dos retículos sarcoplasmáticos, com compromisso da homeostasia do cálcio (36). O efeito inotrópico negativo verificado também parece relacionar-se com a alteração na síntese de proteínas miofibrilares (37) e com a diminuição da sensibilidade dos miofilamentos ao cálcio, decorrente do consumo crónico de álcool. (38)

Outro efeito conhecido da intoxicação por etanol é o estímulo sobre o sistema nervoso simpático periférico com o conseqüente aumento de adrenalina e noradrenalina (39). Níveis elevados e sustentados de noradrenalina exercem efeitos adversos ao nível do miocárdio, uma vez que induzem hipertrofia dos miócitos e apoptose, fenómenos associados ao *remodeling* ventricular e à insuficiência cardíaca (38, 40).

As enzimas envolvidas no metabolismo do etanol são, basicamente, a álcool desidrogenase e a aldeído desidrogenase (ALDH), com participações secundárias da catalase e do citocromo P450 (CYP2E1). Muitas dessas enzimas têm variantes genéticas que alteram a capacidade de metabolizar o álcool, assim como a sensibilidade aos seus efeitos (41). Por outro lado, polimorfismos no gene que codifica a enzima conversora da angiotensina (ACE) foram associados a diferentes predisposições para a cardiomiopatia alcoólica. O genótipo homozigótico dominante do gene ACE aumenta a suscetibilidade a desenvolver disfunção ventricular esquerdo nos alcoólicos crónicos (42).

Um conhecimento mais aprofundado acerca das variações genéticas que predis põem a disfunção cardíaca como resultado do consumo de álcool, por si só, ou em associação com fatores ambientais de suscetibilidade, poderá ajudar a identificar aqueles com maior risco de vir a desenvolver cardiomiopatia alcoólica, aos quais a ingestão moderada deverá ser indicada.

Alterações estruturais e funcionais precoces, clínica e diagnóstico

De forma semelhante às cardiomiopatias dilatadas de outras etiologias, a cardiomiopatia alcoólica é caracterizada por alterações como a dilatação e aumento da massa do ventrículo esquerdo, acompanhada de paredes ventriculares de espessura normal ou reduzida. Por outro lado, de forma inversa a outras cardiomiopatias, não há critérios histológicos, laboratoriais ou de qualquer outro tipo que, pela sua especificidade, nos permitam classificar inequivocamente uma cardiomiopatia como sendo de etiologia alcoólica.

Comparativamente com a cardiomiopatia dilatada idiopática, a idade de apresentação, assim como as características clínicas, radiológicas, hemodinâmicas, electro e ecocardiográficas da cardiomiopatia alcoólica são semelhantes (21, 22).

O diagnóstico é, por isso, essencialmente presuntivo, exigindo uma história de alcoolismo pesado de longa data e estando dependente da exclusão de outras potenciais causas.

Como já foi referido, a maioria dos diagnósticos é feito em indivíduos na quinta década de vida (2) e, tipicamente, na sua forma tardia, com compromisso acentuado da função miocárdica global e presença de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Este atraso no diagnóstico pode ser explicado por três razões: como consequência dos seus hábitos etílicos, estes doentes normalmente adiam a procura de ajuda médica, até estádios de franca sintomatologia (43); a forma inicial da doença é sub-clínica e o conhecimento médico relativo aos sinais mais precoces da mesma é ainda limitado (6).

As alterações estruturais e funcionais dependem do estágio e da severidade da cardiomiopatia alcoólica e vários estudos têm-se focado na evolução destas ao longo da progressão da doença. No entanto, os resultados obtidos relativamente ao efeito do consumo crónico de álcool ao nível das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, em particular na fase pré-clínica, foram discrepantes. Segundo a maioria dos autores, a disfunção diastólica ocorre de forma consistente em alcoólicos crónicos e parece preceder, na generalidade dos casos, a disfunção sistólica. No trabalho publicado por Fernandez-Solà et al (44), a disfunção diastólica esteve presente em cerca de um terço dos alcoólicos assintomáticos com função sistólica preservada, e em dois terços dos indivíduos, quando a disfunção sistólica co-existia. No mesmo estudo, um fenómeno de pseudonormalização da função diastólica foi observado em indivíduos com disfunção sistólica mais avançada (fração de ejeção <32%).

No estudo conduzido por Lazarevic (45), envolvendo alcoólicos crónicos assintomáticos, as primeiras manifestações de alterações cardíacas foram o aumento do volume do ventrículo esquerdo, seguido pelo aumento da massa ventricular esquerda e pela disfunção diastólica. Nos seus trabalhos, Kupari et al (46) e Silberbauer et al (47) também afirmaram que o relaxamento ventricular esquerdo comprometido seria um sinal precoce de cardiomiopatia alcoólica em indivíduos assintomáticos.

Outro desafio assumido por vários investigadores foi o de identificar a alteração que melhor espelhasse a relação dose-efeito do etanol ao nível do miocárdio numa fase precoce. Lazarevic et al (45) afirmaram que o parâmetro que parece melhor correlacionar-se com a duração do alcoolismo é o prolongamento do tempo de relaxamento do ventrículo esquerdo. Também

Fernandez-Solà et al(44) encontraram uma correlação entre os parâmetros de disfunção diastólica e o consumo de bebidas alcoólicas. Contrariamente, Urbano-Marquez et al (5) consideraram que as alterações ecocardiográficas que melhor se correlacionam com a duração do alcoolismo são o aumento da massa ventricular esquerda e a diminuição da fração de ejeção. Já Kupari et al (48) mostraram que a hipertrofia e disfunção do ventrículo esquerdo se relacionam precariamente com a duração e gravidade do abuso de álcool, sendo os únicos parâmetros minimamente correlacionáveis com estas o índice de massa ventricular esquerda e a razão entre o período de pré ejeção e o tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (*systolic time interval ratio*).

É clara a presença, e em diversos graus de gravidade, da disfunção sistólica em alcoólicos com doença sintomática. Contudo, a informação relativa à função sistólica em alcoólicos assintomáticos fornecida pelos diferentes estudos realizados é díspar. Urbano-Marquez et al (5) constataram haver uma redução significativa da fração de ejeção neste grupo de indivíduos comparativamente com o grupo de controlo. Contudo, o mesmo não foi consistente com o observado nos trabalhos de Kupari et al (46) e de Lazarevic et al (45), que não descreveram uma alteração consistente da função sistólica em alcoólicos crónicos assintomáticos.

Outros achados precoces comuns em indivíduos com hábitos etílicos marcados são o espessamento do septo interventricular e/ou da parede posterior do ventrículo esquerdo (48-52).

Até certo ponto, esta ambiguidade de resultados pode ser explicada pela diferente metodologia aplicada nos diferentes estudos (como populações estudadas diferentes, falha na exclusão de outras formas de patologia cardíaca ou de outros fatores de risco para alterações estruturais e funcionais do músculo cardíaco e avaliação de diferentes parâmetros ecográficos) (1, 45). Mas, de uma forma geral, em alcoólicos crónicos assintomáticos, os achados iniciais mais consistentes foram a dilatação do VE e o aumento da massa do mesmo, assim como a disfunção diastólica, que parece ser também um sinal precoce. Alguns destes indivíduos podem apresentar um certo grau de espessamento da parede ventricular e esta alteração, associada à dilatação do VE, permitiria contrabalançar a tensão na parede e, assim, proporcionar uma forma compensada e assintomática da cardiomiopatia alcoólica (1, 7).

Numa fase avançada da cardiomiopatia alcoólica, os graus de dilatação ventricular e disfunção sistólica catapultam frequentemente estes doentes para as classes funcionais III e IV da NYHA, com sinais e sintomas comuns de insuficiência cardíaca como elevação da pressão venosa jugular, edemas periféricos, presença de S3 e S4 e de crepitações pulmonares (7).

O ecocardiograma pode ter um importante papel no rastreio de cardiomiopatia alcoólica na fase pré-clínica, altura em que o efeito deletério do etanol no miocárdio pode ter maior potencial de reversibilidade. Algumas das alterações comuns supramencionadas, se inexplicáveis por outra razão conhecida, devem levantar a suspeita de abuso de álcool, o que permitirá o aconselhamento destes indivíduos a absterem-se do consumo de bebidas alcoólicas.

A diferenciação entre as várias formas de cardiomiopatia dilatada de etiologia não isquémica, a partir da ressonância magnética, ainda é uma questão complexa e sob investigação. Porém, a

utilidade deste exame na caracterização dos tecidos pode oferecer uma contribuição diagnóstica adicional às demais ferramentas convencionais de diagnóstico. Contudo, embora providencie uma qualidade de imagem superior àquela da ecocardiografia, não é possível distinguir, a partir da ressonância magnética, as lesões na cardiomiopatia alcoólica daquelas que ocorrem em outros tipos de cardiomiopatia (53).

Tratamento e Prognóstico

Nos estudos revistos foi claro o papel da abstinência no prognóstico dos doentes com cardiomiopatia alcoólica. Tanto no trabalho de Fauchier et al (21), como no de Gavazzi et al (22), o tempo de sobrevivência nos doentes abstinentes foi significativamente maior comparativamente com aqueles que não cessaram os seus hábitos etílicos. Nos dois estudos, todos os doentes receberam tratamento farmacológico para a insuficiência cardíaca. Contudo, para aqueles que não se abstiveram não houve benefício na taxa de mortalidade mesmo sob terapêutica (Figura 1). A melhora significativa na fração de ejeção nos doentes que abandonaram a ingestão de bebidas alcoólicas, e não nos restantes, demonstra a potencial reversibilidade da disfunção ventricular com a cessação do consumo de álcool, mesmo naqueles com doença sintomática estabelecida (21, 22).

Noutro estudo (54), envolvendo indivíduos com doença sintomática que se abstiveram do consumo de álcool, 48% obtiveram melhoras significativas tanto a nível da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, como na sintomatologia, enquanto em 52% se verificou estabilização ou deterioração clínica ao fim de dois anos de acompanhamento.

Não existem indicações formais para o tratamento específico dos doentes com cardiomiopatia alcoólica. O tratamento farmacológico disponível para os doentes com insuficiência cardíaca e cardiomiopatia alcoólica não difere daquele aconselhado para os casos de insuficiência cardíaca de outras etiologias (55, 56), exceto pelo facto de também incluir a abstinência total do consumo de bebidas alcoólicas.

A literatura disponível carece de informação relativa aos resultados do transplante cardíaco nos indivíduos em fase final da doença. Contudo, o risco de recorrência do etilismo após transplante é um problema a ter em conta, considerando a elevada taxa de indivíduos que reinicia o consumo de álcool após transplante hepático por cirrose de etiologia alcoólica (5.6 por cada 100/ por ano) (57).

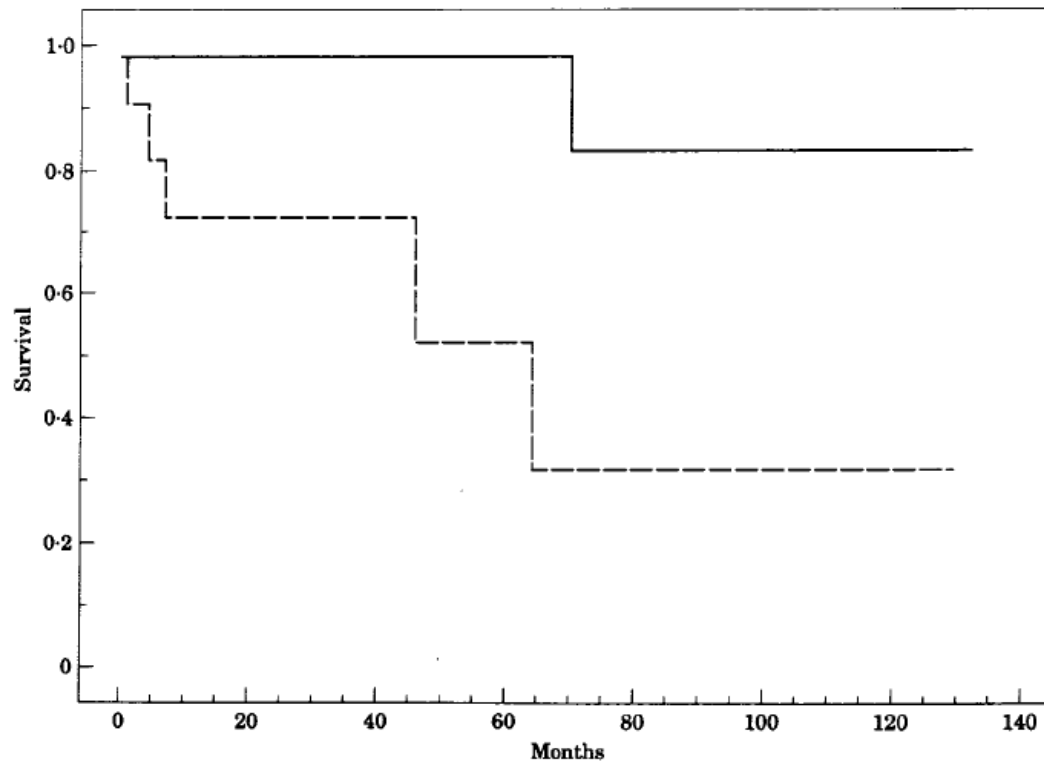


Figura 1 – Curvas de sobrevida de doentes com cardiomiopatia alcoólica abstinentes (linha contínua) e de doentes com cardiomiopatia alcoólica que não cessaram o consumo de álcool (linha tracejada). Adaptado de Fauchier et al (21).

Cardiomiopatia alcoólica no CHP

Métodos

A amostra deste estudo transversal consiste num grupo de doentes sujeitos a cateterismo cardíaco entre os dias 1 de Janeiro de 2012 e 27 de Setembro de 2013, selecionados após a introdução de “cardiomiopatia em estudo”, “insuficiência cardíaca” e “despiste de cardiopatia isquémica” no campo de pesquisa. Obtiveram-se 110 indivíduos. Dentro destes, foram assumidos como portadores de cardiomiopatia alcoólica suspeita aqueles que, tendo história positiva de etilismo crónico, apresentassem cardiomiopatia dilatada e disfunção moderada a severa da função sistólica global do VE, na ausência de doença valvular, doença coronária ou cardiomiopatia de outra etiologia. A informação relativa a cada doente foi obtida a partir da informação disponível no processo clínico eletrónico.

Resultados

Após aplicados os critérios de exclusão, o número de indivíduos obtidos foi 14. Ficou a conhecer-se, assim, a proporção de indivíduos sujeitos a cateterismo cardíaco para despiste de doença coronária isquémica com suspeita de cardiomiopatia alcoólica, no Centro Hospitalar do Porto, entre 1 de Janeiro de 2012 e 27 de Setembro de 2013 – 12.7%

Este pequeno grupo é constituído maioritariamente por indivíduos do sexo masculino (85.7%), com uma média de idade de 55 anos (intervalo entre 48 e 64). A nível funcional, 64.3% destes indivíduos encontram-se em classe II da escala NYHA e 21.4 % em classe III da mesma escala. 64.3% apresentam disfunção moderada da função global do VE, contra 35.7% com disfunção severa (gráficos 1 a 3).

Relativamente à presença de outros distúrbios concomitantes e relacionáveis com o consumo excessivo de álcool, 50% dos indivíduos eram possuidores de arritmia cardíaca, sendo esta, em 85.7% dos casos, fibrilação auricular permanente. Todos os indivíduos pertencentes à amostra tinham história de hipertensão arterial e 7.1% tinha história de acidente vascular cerebral. Apenas 21.4% era seguido por cirrose hepática (gráfico 4).

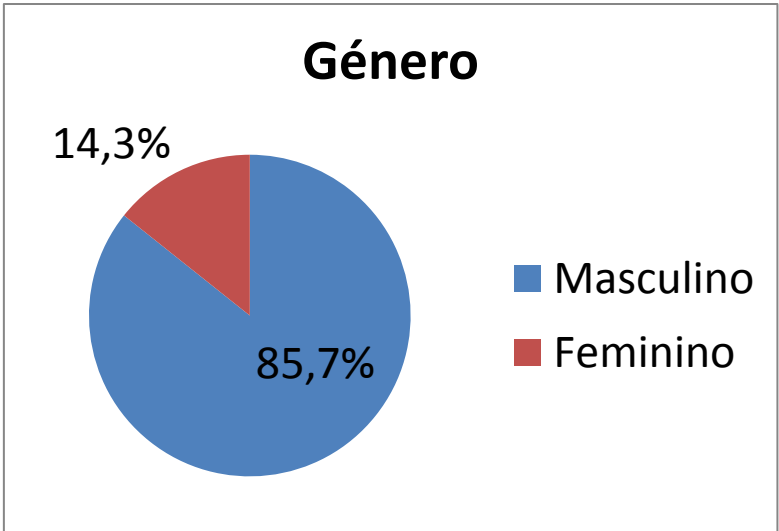


Gráfico 1

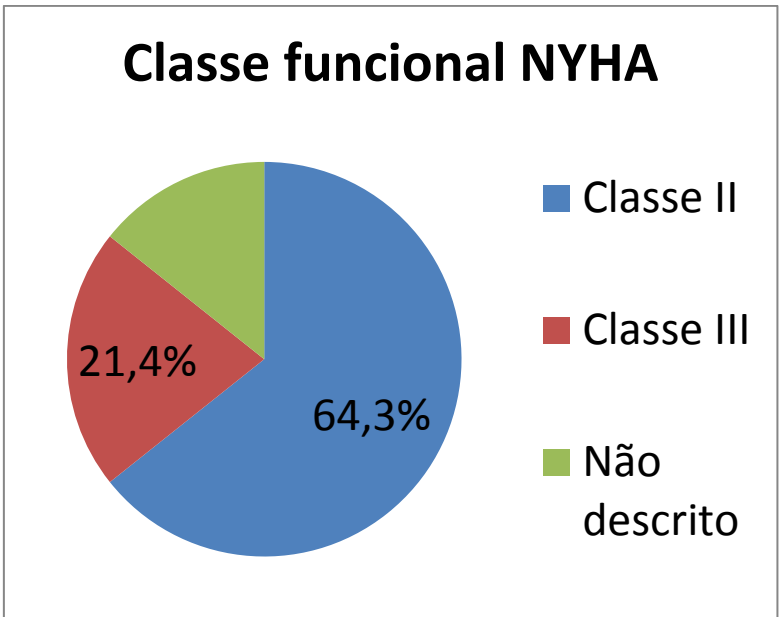


Gráfico 2

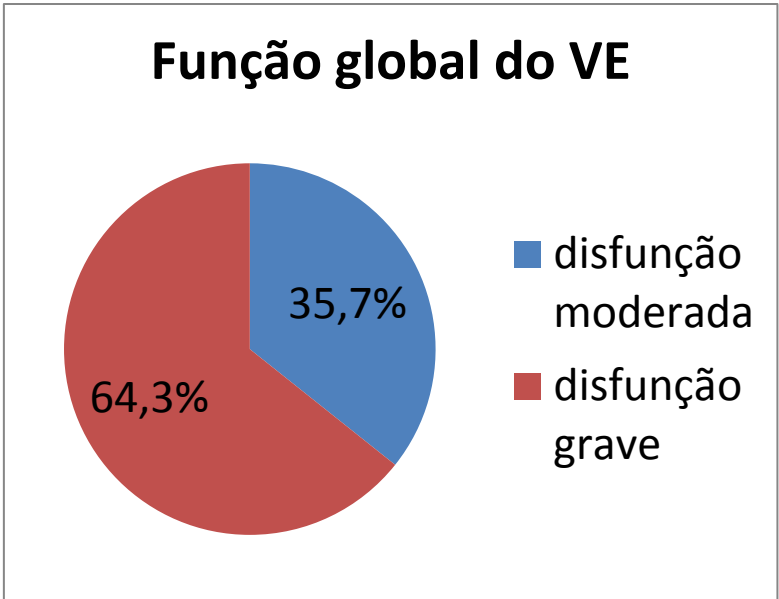


Gráfico 3

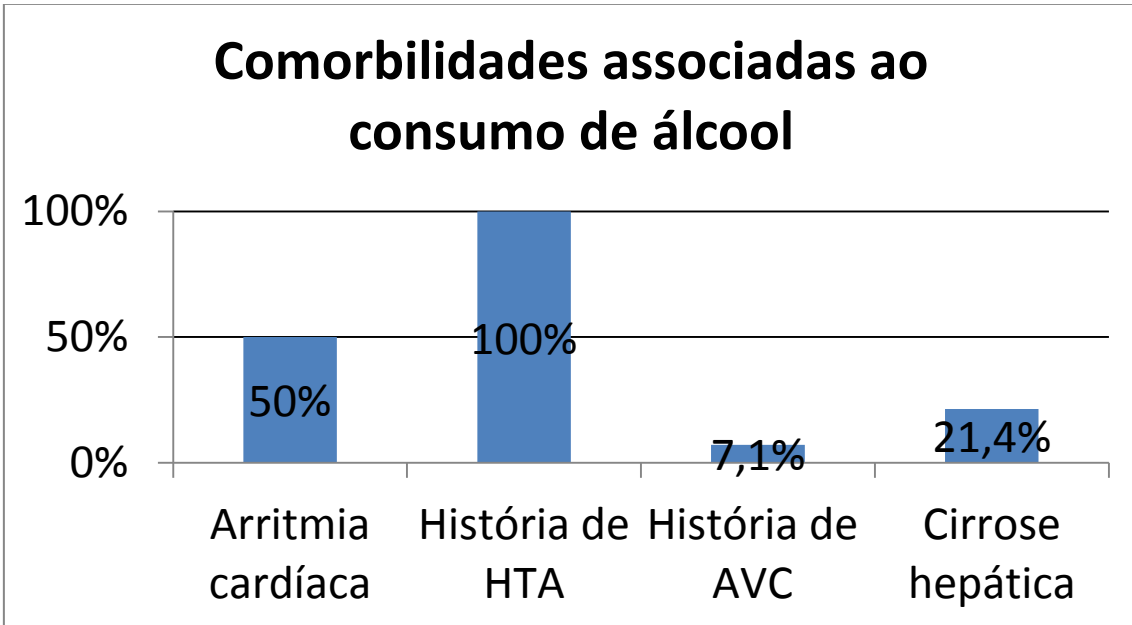


Gráfico 4

Discussão

O estudo em causa, pelas suas características (tipo de estudo epidemiológico e tamanho da amostra) não nos permite tirar conclusões palpáveis relativamente à entidade clínica abordada neste trabalho. Contudo, não deixa de ser interessante a noção aproximada que nos dá do número de indivíduos que, dentro daqueles que realizam despiste para doença coronária por cateterismo, não possuem outra explicação para a sua condição clínica a não ser um consumo de álcool não desprezável e que poderá, na verdade, constituir o fator etiológico em causa.

Exige-se, também, fazer referência à discrepância observada entre géneros, situação para a qual terá importância a maior prevalência de etilismo no sexo masculino, assim como pelo facto de o consumo diário e os anos de consumo serem, por norma, maiores nos homens alcoólicos, comparativamente com as mulheres com o mesmo tipo de dependência (16)(23). A idade média de apresentação da doença nesta amostra está sensivelmente em consonância com aquela que é descrita na literatura (2).

Relativamente à prevalência de outras entidades clínicas também possivelmente justificáveis pelo consumo excessivo de álcool, dentro deste grupo de indivíduos, é de salientar a coexistência, em todos estes, de história de hipertensão arterial e, em metade dos mesmos, de arritmia cardíaca, com particular destaque para a FA.

A relação entre o consumo pesado de álcool e hipertensão foi já amplamente estudada e parece ser independente de outros potenciais fatores confundidores, como adiposidade, ingestão de sal, educação e tabagismo (58, 59). Alguns estudos mostraram o dobro da prevalência de HTA em alcoólicos, comparativamente com abstinentes e indivíduos com baixo consumo de álcool (60, 61). De modo semelhante, outros estudos suportam a correlação do consumo pesado de álcool com arritmias cardíacas, em particular com a fibrilação auricular (12, 13, 62). Um dos estudos em causa apontou um risco relativo de arritmia supraventricular duas vezes superior em alcoólicos (13).

A relação entre o consumo de álcool e acidente vascular cerebral parece ser mais complexa, surgindo a hipertensão arterial em alcoólicos pesados como potencial mediador desta relação. Não obstante, foi já documentado um risco aumentado de AVC hemorrágico neste grupo de indivíduos. (63, 64)

Já foi descrita a relação entre cardiomiopatia alcoólica e cirrose de etiologia alcoólica. Doentes alcoólicos admitidos no hospital por doença cardíaca, têm uma maior prevalência de cirrose, do que aqueles com hábitos etílicos semelhantes e sem manifestações de cardiomiopatia (43% contra 6%) (25). Apesar de importante, a prevalência menor registada no grupo agora estudado, é limitada pelo pequeno número de casos.

Bibliografia

1. Laonigro I, Correale M, Di Biase M, Altomare E. Alcohol abuse and heart failure. *European journal of heart failure*. 2009;11(5):453-62.
2. Fernandez-Sola J, Estruch R, Nicolas JM, Pare JC, Sacanella E, Antunez E, et al. Comparison of alcoholic cardiomyopathy in women versus men. *The American journal of cardiology*. 1997;80(4):481-5.
3. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *British heart journal*. 1980;44(6):672-3.
4. McKenna CJ, Codd MB, McCann HA, Sugrue DD. Alcohol consumption and idiopathic dilated cardiomyopathy: a case control study. *American heart journal*. 1998;135(5 Pt 1):833-7.
5. Urbano-Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F, Grau JM, Mont L, Rubin E. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *The New England journal of medicine*. 1989;320(7):409-15.
6. Page SP, Elliott PM. Alcoholic cardiomyopathy. *Drug Discovery Today: Disease Models*. 2005;2(3):227-31.
7. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest*. 2002;121(5):1638-50.
8. Mathews EC, Jr., Gardin JM, Henry WL, Del Negro AA, Fletcher RD, Snow JA, et al. Echocardiographic abnormalities in chronic alcoholics with and without overt congestive heart failure. *The American journal of cardiology*. 1981;47(3):570-8.
9. Djousse L, Gaziano JM. Alcohol consumption and heart failure: a systematic review. *Current atherosclerosis reports*. 2008;10(2):117-20.
10. Djousse L, Levy D, Benjamin EJ, Bleuse SJ, Russ A, Larson MG, et al. Long-term alcohol consumption and the risk of atrial fibrillation in the Framingham Study. *The American journal of cardiology*. 2004;93(6):710-3.
11. Frost L, Vestergaard P. Alcohol and risk of atrial fibrillation or flutter: a cohort study. *Archives of internal medicine*. 2004;164(18):1993-8.
12. Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Jensen G, Gronbaek M. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation in men and women: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*. 2005;112(12):1736-42.
13. Cohen EJ, Klatsky AL, Armstrong MA. Alcohol use and supraventricular arrhythmia. *The American journal of cardiology*. 1988;62(13):971-3.
14. Fauchier L. Alcoholic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Chest*. 2003;123(4):1320.
15. Gonzalez MM, Cavalcanti TC, Vianna CB, Timerman S. Hypomagnesaemia causing QT interval prolongation and torsade de pointes in an alcoholic patient. *Resuscitation*. 2006;70(3):346-7.

16. George A, Figueredo VM. Alcohol and arrhythmias: a comprehensive review. *Journal of cardiovascular medicine*. 2010;11(4):221-8.
17. Walker NL, Cobbe SM, Birnie DH. Tachycardiomyopathy: a diagnosis not to be missed. *Heart (British Cardiac Society)*. 2004;90(2):e7.
18. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *European heart journal*. 1999;20(6):421-8.
19. Urbano-Marquez A, Estruch R, Fernandez-Sola J, Nicolas JM, Pare JC, Rubin E. The greater risk of alcoholic cardiomyopathy and myopathy in women compared with men. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1995;274(2):149-54.
20. Vital and Health Statistics (Vol. 13), U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention 1995.
21. Fauchier L, Babuty D, Poret P, Casset-Senon D, Autret ML, Cosnay P, et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *European heart journal*. 2000;21(4):306-14.
22. Gavazzi A, De Maria R, Parolini M, Porcu M. Alcohol abuse and dilated cardiomyopathy in men. *The American journal of cardiology*. 2000;85(9):1114-8.
23. Regan TJ. Alcohol and the cardiovascular system. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1990;264(3):377-81.
24. Fernández-Solà J, Estruch R, Urbano-Marquez A. Alcohol and heart muscle disease. *Addiction Biology*. 1997;2(1):9-17.
25. Estruch R, Fernandez-Sola J, Sacanella E, Pare C, Rubin E, Urbano-Marquez A. Relationship between cardiomyopathy and liver disease in chronic alcoholism. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 1995;22(2):532-8.
26. Beulens JW, Algra A, Soedamah-Muthu SS, Visseren FL, Grobbee DE, van der Graaf Y, et al. Alcohol consumption and risk of recurrent cardiovascular events and mortality in patients with clinically manifest vascular disease and diabetes mellitus: the Second Manifestations of ARterial (SMART) disease study. *Atherosclerosis*. 2010;212(1):281-6.
27. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(13):1339-47.
28. Bryson CL, Mukamal KJ, Mittleman MA, Fried LP, Hirsch CH, Kitzman DW, et al. The association of alcohol consumption and incident heart failure: the Cardiovascular Health Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(2):305-11.
29. Djousse L, Gaziano JM. Alcohol consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study I. *Circulation*. 2007;115(1):34-9.
30. Cartwright MM, Smith SM. Increased cell death and reduced neural crest cell numbers in ethanol-exposed embryos: partial basis for the fetal alcohol syndrome phenotype. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 1995;19(2):378-86.

31. Hibbs RG, Ferrans VJ, Black WC, Weilbaeher DG, Burch GE. Alcoholic Cardiomyopathy; an Electron Microscopic Study. *American heart journal*. 1965;69:766-79.
32. Capasso JM, Li P, Guideri G, Malhotra A, Cortese R, Anversa P. Myocardial mechanical, biochemical, and structural alterations induced by chronic ethanol ingestion in rats. *Circulation research*. 1992;71(2):346-56.
33. Chen DB, Wang L, Wang PH. Insulin-like growth factor I retards apoptotic signaling induced by ethanol in cardiomyocytes. *Life sciences*. 2000;67(14):1683-93.
34. Kannan M, Wang L, Kang YJ. Myocardial oxidative stress and toxicity induced by acute ethanol exposure in mice. *Experimental biology and medicine*. 2004;229(6):553-9.
35. Beckemeier ME, Bora PS. Fatty acid ethyl esters: potentially toxic products of myocardial ethanol metabolism. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 1998;30(11):2487-94.
36. Schoppet M, Maisch B. Alcohol and the heart. *Herz*. 2001;26(5):345-52.
37. Siddiq T, Salisbury JR, Richardson PJ, Preedy VR. Synthesis of ventricular mitochondrial proteins in vivo: effect of acute ethanol toxicity. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 1993;17(4):894-9.
38. Figueredo VM, Chang KC, Baker AJ, Camacho SA. Chronic alcohol-induced changes in cardiac contractility are not due to changes in the cytosolic Ca²⁺ transient. *The American journal of physiology*. 1998;275(1 Pt 2):H122-30.
39. Aistrup GL, Kelly JE, Piano MR, Wasserstrom JA. Biphasic changes in cardiac excitation-contraction coupling early in chronic alcohol exposure. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2006;291(3):H1047-57.
40. Schulman SP, Lakatta EG, Weiss RG, Wolff MR, Hano O, Gerstenblith G. Contractile, metabolic and electrophysiologic effects of ethanol in the isolated rat heart. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 1991;23(4):417-26.
41. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics* tEHJ, Limbird LE, Gilman AG, editors. New York: McGraw-Hill, 2001.
42. Fernandez-Sola J, Nicolas JM, Oriola J, Sacanella E, Estruch R, Rubin E, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability to alcoholic cardiomyopathy. *Annals of internal medicine*. 2002;137(5 Part 1):321-6.
43. Gonçalves AM CA, Falcão LM, Ravara AL. Miocardiopatia alcoólica: significado clínico e prognóstico. *Rev Soc Port Med Int*. 2005.
44. Fernandez-Sola J, Nicolas JM, Pare JC, Sacanella E, Fatjo F, Cofan M, et al. Diastolic function impairment in alcoholics. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2000;24(12):1830-5.
45. Lazarevic AM, Nakatani S, Neskovic AN, Marinkovic J, Yasumura Y, Stojicic D, et al. Early changes in left ventricular function in chronic asymptomatic alcoholics: relation to the duration of heavy drinking. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(6):1599-606.

46. Kupari M, Koskinen P, Suokas A, Ventila M. Left ventricular filling impairment in asymptomatic chronic alcoholics. *The American journal of cardiology*. 1990;66(20):1473-7.
47. Silberbauer K, Juhasz M, Ohrenberger G, Hess C. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in young alcoholics. *Cardiology*. 1988;75(6):431-9.
48. Kupari M, Koskinen P, Suokas A. Left ventricular size, mass and function in relation to the duration and quantity of heavy drinking in alcoholics. *The American journal of cardiology*. 1991;67(4):274-9.
49. Kajander OA, Kupari M, Laippala P, Savolainen V, Pajarinen J, Penttila A, et al. Dose dependent but non-linear effects of alcohol on the left and right ventricle. *Heart (British Cardiac Society)*. 2001;86(4):417-23.
50. Wehr M, Hess J, Noll B, Bode JC. [Cardiac findings in alcoholic liver disease]. *Medizinische Klinik (Munich, Germany : 1983)*. 1990;85(11):629-36, 81.
51. Maiorano G, Bartolomucci F, Contursi V, Minenna FS, Di Mise R, Palasciano A, et al. Noninvasive detection of vascular dysfunction in alcoholic patients. *American journal of hypertension*. 1999;12(2 Pt 1):137-44.
52. Gautam M, Gautam UG, Dwivedi S, Rijal S. Echocardiographic abnormalities in non-moderate drinking of alcohol for prolonged duration 2010.
53. Francone M. Role of Cardiac Magnetic Resonance in the Evaluation of Dilated Cardiomyopathy: Diagnostic Contribution and Prognostic Significance. *ISRN Radiology*. 2014;2014:16.
54. La Vecchia LL, Bedogni F, Bozzola L, Bevilacqua P, Ometto R, Vincenzi M. Prediction of recovery after abstinence in alcoholic cardiomyopathy: role of hemodynamic and morphometric parameters. *Clinical cardiology*. 1996;19(1):45-50.
55. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;112(12):e154-235.
56. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. 2012;33(14):1787-847.
57. Dew MA, DiMartini AF, Steel J, De Vito Dabbs A, Myaskovsky L, Unruh M, et al. Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*. 2008;14(2):159-72.

58. Klatsky AL, GEAhIME, Townsend RR, editors. *Advanced therapy in hypertension and vascular disease*. Hamilton, Ontario, Canada: B.C. Decker; 2006. pp. 108–117.
59. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension*. 2008;51(4):1080-7.
60. Klatsky AL, Friedman GD, Siegelau AB, Gerard MJ. Alcohol consumption and blood pressure Kaiser-Permanente Multiphasic Health Examination data. *The New England journal of medicine*. 1977;296(21):1194-200.
61. Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA. The relationships between alcoholic beverage use and other traits to blood pressure: a new Kaiser Permanente study. *Circulation*. 1986;73(4):628-36.
62. Conen D, Tedrow UB, Cook NR, Moorthy MV, Buring JE, Albert CM. Alcohol consumption and risk of incident atrial fibrillation in women. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2008;300(21):2489-96.
63. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD, Sidney S. Alcohol drinking and risk of hemorrhagic stroke. *Neuroepidemiology*. 2002;21(3):115-22.
64. Iso H, Baba S, Mannami T, Sasaki S, Okada K, Konishi M, et al. Alcohol consumption and risk of stroke among middle-aged men: the JPHC Study Cohort I. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2004;35(5):1124-9.