

Diagnóstico e Tratamento da Cardiomiopatia Hipertrófica

Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy

Fernando Saraiva Coneglian,¹ Fabio Fernandes,² Minna Moreira Dias Romano,¹ Juliano Novaes Cardoso,² Marília Taily Soliani,² Mariani Mendes Madisson Bernardo,¹ André Schmidt,¹ Marcus Vinicius Simões¹

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,¹ Ribeira Preto, SP – Brasil

Instituto do Coração – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

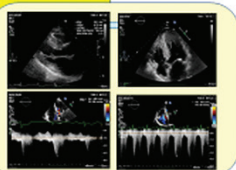
Figura Central: Diagnóstico e Tratamento da Cardiomiopatia Hipertrófica



ABC Heart Failure & Cardiomyopathy

Ecocardiograma

Avaliação anatômica e funcional.
Medida do gradiente na forma obstrutiva.
Presença de regurgitação mitral.



Ressonância Magnética

Quantificação precisa da hipertrofia.
Avaliação dos MAPAS T1 e T2
Quantificação da Fibrose através do Realce Tardio



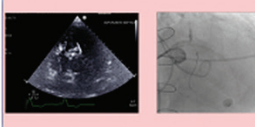
Medicamentos

Beta-bloqueadores
Disopirâmida
Bloqueadores dos canais de Cálcio
Drogas alvo específicas
Mavacamten



Terapias de Redução Septal

– Alcoolização septal
– Miectomia Cirúrgica



ABC Heart Fail Cardiomyop. 2023; 3(1):e20230040

Resumo

A miocardiopatia hipertrófica tem sofrido profundas alterações em sua concepção com o advento da cardiogenômica e o aumento do conhecimento em termos da estrutura sarcomérica e das mutações que levam à hipertrofia do cardiomiócito. Abordamos neste artigo de revisão, o estado da arte em termos de diagnóstico, contemplando as cardiopatias genéticas responsáveis pelos diagnósticos diferenciais da miocardiopatia hipertrófica, conhecidas como fenocópias, grande desafio da prática clínica. Ademais, levantaremos as evidências atuais que guiam o tratamento.

Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica; Diagnóstico por Imagem; Tratamento Farmacológico; Morte Súbita Cardíaca

Correspondência: Fernando Saraiva Coneglian •

Universidade de São Paulo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Clínica Médica – R. Ten. Catão Roxo, 3900. CEP 14015-010, Vila Monte Alegre, Ribeirão Preto, SP – Brasil
E-mail: fernando.coneglian@usp.br

Artigo recebido em 25/04/2023, revisado em 08/05/2023, aceito em 08/05/2023

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20230040>

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a mais prevalente miocardiopatia genética, com prevalência estimada em 1:500 nascidos vivos. Tem aspecto heterogêneo em suas manifestações clínicas, possivelmente devido à penetrância gênica muito variável, o que implica em grande desafio, em termos de diagnóstico e tratamento, dado que o acometimento miocárdico perpassa todas as faixas etárias, desde a criança em tenra idade até a população idosa.¹ O conhecimento sobre a patologia tem crescido em termos de técnicas diagnósticas específicas e no conhecimento genético e molecular, com surgimento de tratamentos promissores capazes de alterar o curso clínico da doença, o que exige dos profissionais atualização, espírito científico e multidisciplinaridade, para que este avanço técnico se traduza em melhoria dos cuidados com o paciente.^{2,3}

Este artigo de revisão aborda aspectos específicos de diagnóstico e tratamento da CMH à luz do conhecimento científico mais recente.

O diagnóstico da CMH é baseado em exames de imagem, com identificação de aumento da espessura miocárdica em qualquer dos segmentos estudados ≥ 15 mm, que não seja explicado por doenças infiltrativas, como a amiloidose cardíaca; por alterações hemodinâmicas, como as causadas pela hipertensão e a doença renal crônica; ou por doenças

cardíacas como a valvopatia aórtica, condições capazes de causar hipertrofia secundária do músculo cardíaco. Podem ser utilizados para este fim o ecocardiograma, a ressonância magnética cardíaca (RMC) e a tomografia computadorizada.⁴

Em caso de pessoas que são familiares de um caso confirmado de CMH ou em caso de mutação patogênica identificada, mesmo com hipertrofias menores, com espessura ≥ 13 mm, são diagnósticas, excluindo-se outras condições patológicas comuns.

Em crianças, o diagnóstico é mais difícil, sendo realizado a partir de aumento da espessura correspondente a mais do que 2 desvios-padrões da média populacional para a idade.⁵

No sentido estrito, a doença decorre da alteração estrutural de proteínas sarcoméricas restritas ao músculo cardíaco, podendo ser caracterizada geneticamente com mutações reconhecidamente patológicas ou suspeitas. Em alguns casos, a mutação não é identificada.

Vale salientar que dentro desse cenário de doenças que cursam com hipertrofia miocárdica, há ainda fenocópias da CMH sarcomérica, que incluem as doenças de depósito, como a doença de Anderson-Fabry e doença de Pompe; doenças infiltrativas, como a amiloidose; doenças mitocondriais, como MELAS; doenças síndrômicas, como Noonan e Danon; e doenças neuromusculares como a ataxia de Friedreich.⁶ Dessa forma, a avaliação inicial do paciente com suspeita de CMH demanda, além da realização do eletrocardiograma (ECG), a execução de exames de imagem como o ecocardiograma e a RMC para identificar as alterações estruturais e funcionais cardíacas que caracterizem o diagnóstico.

Eletrocardiograma

O ECG é com frequência o primeiro exame de imagem cardiológico que levanta a suspeita da CMH. São descritas

várias alterações do ECG nos portadores de CMH, dentre as quais destacam-se a sobrecarga ventricular esquerda, alteração de repolarização ventricular, arritmias e anormalidades de condução que podem estar presentes na avaliação inicial mesmo antes de a hipertrofia ventricular esquerda ser evidente nos métodos de imagem.⁷ Porém, entre 5% e 10% dos indivíduos com CMH podem apresentar eletrocardiograma normal³ (Figura 1).

O uso do Holter de 24 horas desempenha importante papel na estratificação de risco dos pacientes com CMH. Episódios de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) podem identificar pacientes com risco para a ocorrência de morte súbita. Orienta-se realizar o Holter de 24 horas a cada 1 a 2 anos em pacientes que não possuem cardiodesfibrilador implantável (CDI).⁴ Além disso, o Holter de 24 horas pode rastrear a presença de fibrilação atrial, a qual está associada a eventos adversos como o acidente vascular cerebral.

Ecocardiografia

A ecocardiografia é método diagnóstico por imagem não invasivo com extensa capacidade diagnóstica em pacientes com CMH.⁸ O exame demonstra as alterações estruturais e funcionais da doença, incluindo o aumento de espessura de paredes ventriculares, o aumento de átrios secundário à sobrecarga de pressão, a presença e grau do gradiente obstrutivo de via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE), e a análise de função diastólica e sistólica ventriculares (Figura 2). Com a ecocardiografia bidimensional, mesmo transtorácica, o ponto exato de obstrução ao fluxo em VSVE pode ser determinado, o que será de suma importância quando houver necessidade de planejamento de terapia de redução septal (Figura 3). Imagens em movimento podem demonstrar a movimentação anormal de valva mitral em direção ao septo

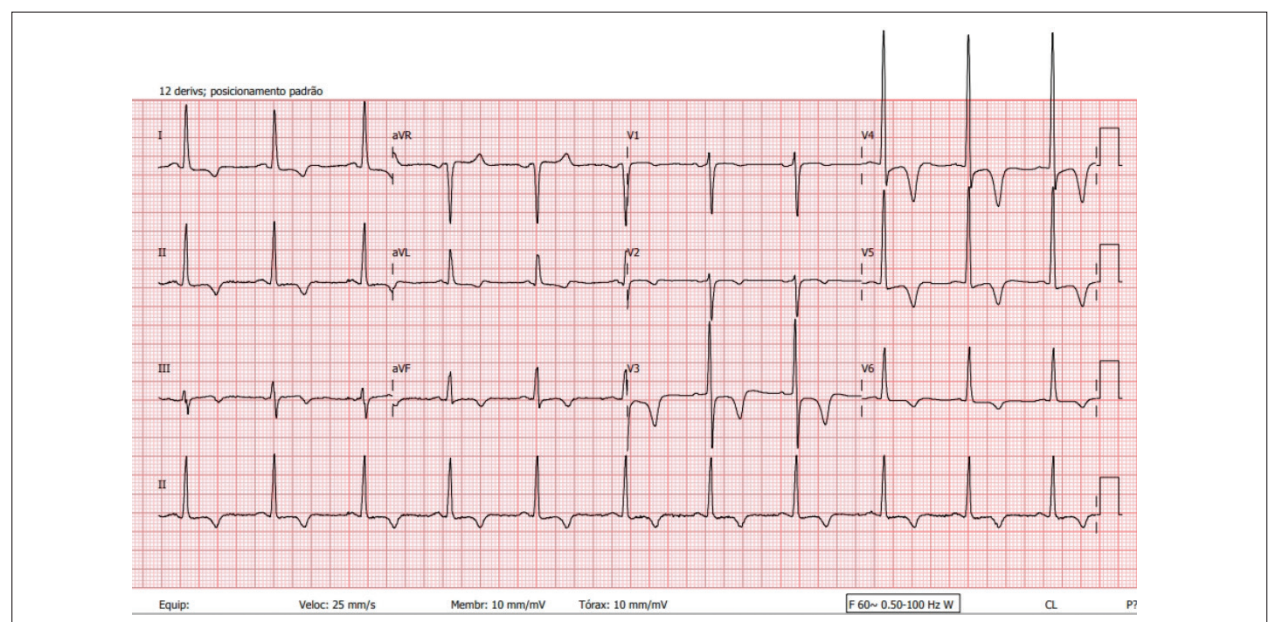


Figura 1 – Traçado de eletrocardiograma de paciente com cardiomiopatia hipertrófica forma apical. Observa-se aumento da amplitude do QRS, denotando sobrecarga ventricular esquerda e ondas T negativas e profundas em parede septal e lateral, características dessa forma de cardiomiopatia hipertrófica.

Artigo de Revisão

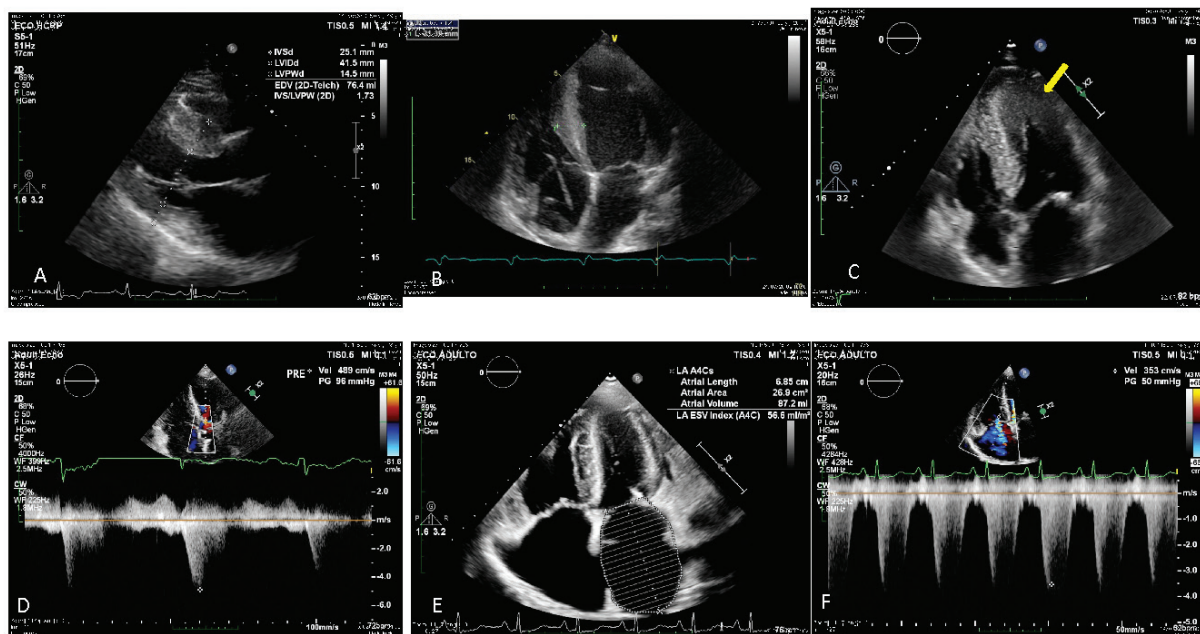


Figura 2 – Fenótipos de cardiomiopatia hipertrófica de padrão septal assimétrico (A), médio apical (B) e apical (C, seta amarela). Imagens do gradiente obstrutivo em via de saída de ventrículo esquerdo (D), de alguns parâmetros de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo alterada, tais quais o aumento do volume atrial (E), e de pressão sistólica pulmonar demonstrada pela velocidade de regurgitação tricúspide (F).

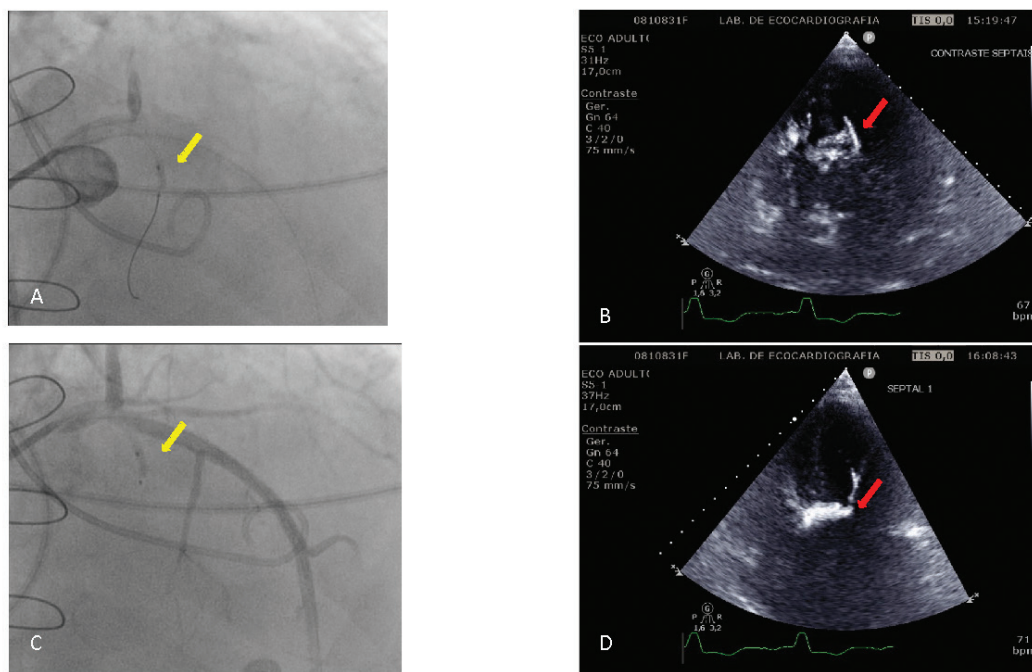


Figura 3 – Escolha da septal a ser alcoolizada com base na perfusão por contraste ecocardiográfico. Em A, a segunda septal foi isolada (seta amarela) e perfundida com contraste ecocardiográfico, o qual marcou a região média do septo interventricular (seta vermelha), incluindo a banda moderadora do ventrículo direito e parte da parede livre do ventrículo direito. Em C, a primeira septal foi isolada (seta amarela) e perfundida com contraste, o qual marcou a região mais alta do septo interventricular (seta vermelha), correlacionada com o ponto de obstrução de via de saída do ventrículo esquerdo. O paciente foi então submetido à alcoolização da primeira septal.

interventricular e seu aparato subvalvar, secundária ao efeito Venturi de aceleração em VSVE, chamado de movimento sistólico anterior de valva mitral, que contribui diretamente para o mecanismo obstrutivo da doença.

Em alguns pacientes com CMH, o uso de contrastação cavitária com contraste ecocardiográfico de microbolhas é recomendado para caracterizar a hipertrofia miocárdica em determinados segmentos miocárdicos com maior detalhamento. A análise de contraste também pode melhorar a acurácia diagnóstica para os aneurismas apicais que podem acompanhar a doença.⁹

A ecocardiografia é ainda capaz de caracterizar a morfologia e função de valva mitral e de seu aparato subvalvar, frequentemente comprometidos por displasia nesta doença.⁹ O apoio de ecocardiografia tridimensional também pode melhorar o diagnóstico de displasias mitrales associadas à CMH.

O exame ecocardiográfico pode ainda ser realizado sob manobras provocativas para desmascarar gradientes obstrutivos em VSVE. As modalidades de provocação são diversas, incluindo a realização de manobra de Valsalva, a posição ortostática durante exame, ou ainda testes sob esforço físico (bicicleta ou esteira),¹⁰ todos eles com foco na medida do gradiente em VSVE. Testes sob uso de dobutamina não são adequados, dados seus efeitos hemodinâmicos de vasodilatação nas doses iniciais e intensa taquicardia. Assim, em pacientes sintomáticos por dispneia aos esforços, quando não há demonstração de gradiente obstrutivo em repouso, sugere-se a realização de manobras provocativas, sendo a manobra de Valsalva a de exequibilidade imediata.⁴ Quando a manobra de Valsalva não desmascarar a obstrução, sugere-se exame sob estresse físico.

A análise de função sistólica ventricular pela ecocardiografia em casos de CMH demonstra, tipicamente, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada ou superestimada. O acompanhamento da FEVE ao longo da evolução da doença também é importante, e casos de bom prognóstico evoluem com manutenção de função sistólica, enquanto que, em alguns casos, quedas precoces de FEVE podem estar associadas à mudança de fenótipo para o padrão dilatado, o que, por sua vez, deve sugerir diagnósticos diferenciais com outras doenças classificadas como fenocópias de CMH.

A análise de deformação miocárdica (*strain*) pode ser ferramenta de apoio em diagnósticos diferenciais de CMH com situações como hipertrofias relacionadas ao coração de atleta ou mesmo à cardiomiopatia hipertensiva.^{9,11} Disfunções diastólicas de grau moderado a avançado em casos de CMH são frequentes e tem papel prognóstico significativo na CMH.

A ecocardiografia também é utilizada como ferramenta essencial no acompanhamento de terapias de redução septal, tais quais a miectomia cirúrgica,¹² a alcoolização ou terapias ablativas por radiofrequência.^{13,14} O uso da ecocardiografia com contraste de perfusão miocárdica permite que se evidencie qual é o exato território de irrigação das artérias coronarianas septais disponíveis para a alcoolização.¹⁵ Durante procedimento de angiografia coronariana, um pequeno volume de contraste ecocardiográfico, composto por microbolhas estáveis de perfusão miocárdica, é injetado em

cada coronária septal de interesse e, assim, a região miocárdica de perfusão septal é identificada (Figura 2). Isso permite que a melhor coronária septal seja escolhida, baseando-se no ponto de obstrução em VSVE. Permite ainda que seja evitada a alcoolização de septais responsáveis pela irrigação de regiões mais mediais no septo e que possam abranger a banda moderadora do ventrículo direito ou ainda a parede livre do ventrículo direito. A perda dessa região pode cursar com bloqueio do ramo direito, complicação comum no pós procedimento de alcoolização septal,¹⁶ a qual pode ser evitada em alguns casos quando se tem a escolha da anatomia coronariana guiada pelo contraste ecocardiográfico.¹⁷

Ressonância magnética cardíaca

A RMC está em consolidação como método necessário na CMH por fornecer informações diagnósticas e prognósticas. A elevada resolução espacial e temporal possibilita medir com elevada precisão as dimensões cavitárias e das paredes ventriculares (Figura 4A). Além disso, possibilita a visualização clara de áreas de difícil visualização por outros métodos, como a parede anterolateral e a porção apical do ventrículo esquerdo, além de caracterizar precisamente tendões musculares e a crista supraventricular do ventrículo direito, causa frequente de medidas incorretas de espessura da parede ventricular esquerda, ocasionando erro diagnóstico.¹⁸ Diversas manifestações fenotípicas descritas são identificadas com o método: criptas miocárdicas e alongamento dos folhetos mitrales, além das modificações no espaço extracelular com técnicas específicas.

A porção apical pode apresentar distintos padrões (Figura 4C, D e E). A forma apical manifesta-se principalmente por grande hipertrofia no ápice do ventrículo esquerdo, mas a ocorrência de aneurisma apical tem sido descrita e pode apresentar papel prognóstico por ser fonte de arritmias e tromboembolismo.¹⁹

A utilização de contraste à base de gadolínio permite identificar a presença de fibrose em cerca de 2/3 dos casos em diversas séries.^{20,21} Ainda que a descrição mais comum seja nos pontos de inserção do ventrículo direito, essa pode ocorrer em qualquer parte do ventrículo esquerdo e até no ventrículo direito. Pode ser pontual ou difusa, mas costuma preservar o subendocárdio (Figura 4F e G). Sua extensão apresenta valor prognóstico quando acima de 15% da massa ventricular esquerda sugerindo pior prognóstico.²² Recente estudo demonstrou que a fibrose é progressiva com incrementos de 0,5% a 1,0% por ano e está ligada ao aparecimento de insuficiência cardíaca e necessidade de cardiodesfibriladores.²³

Por fim, as dimensões do átrio esquerdo (Figura 4B) têm sido reconhecidas como de caráter prognóstico.²⁴ Em registro italiano, verificou-se que dimensões acima de 48 mm praticamente dobraram o risco para eventos de morte cardiovascular e triplicaram o risco de insuficiência cardíaca.²⁵ Além disso, estudos funcionais do átrio também demonstraram valor prognóstico mesmo antes da dilatação atrial.²⁶

Em suma, as contribuições do método para confirmar diagnóstico e obter marcadores prognósticos sugerem que deva ser considerado ao longo da avaliação e seguimento,

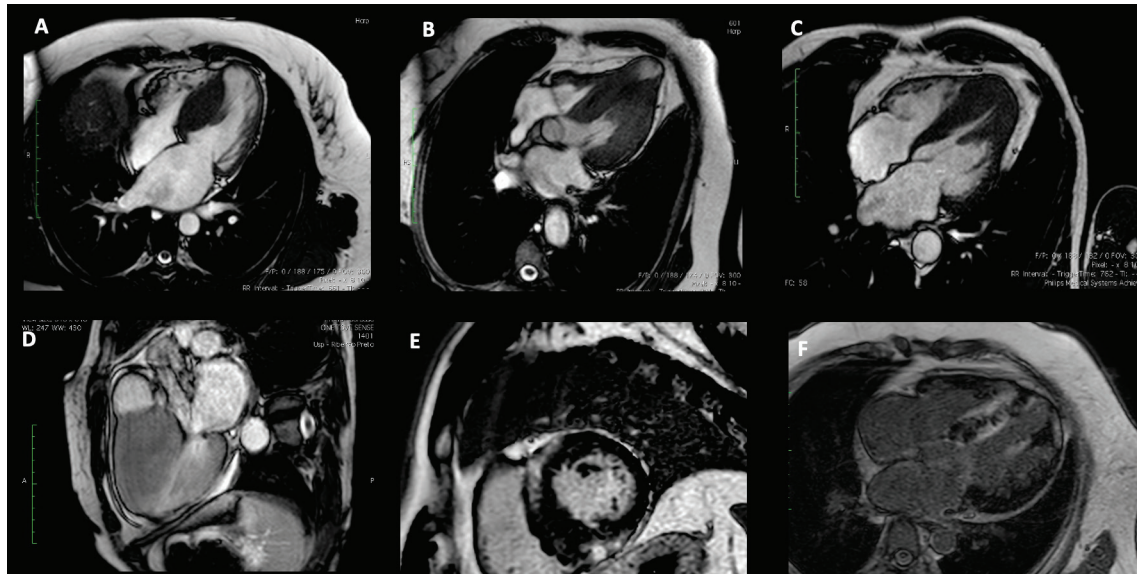


Figura 4 – A) Hipertrofia septal assimétrica em imagem de 4 câmaras do ventrículo esquerdo (VE) e átrio esquerdo dilatado; B) Hipertrofia do VE com obstrução médio ventricular e aneurisma apical em imagem de 4 câmaras; C) Forma apical com predomínio de hipertrofia na ponta do VE; D) Imagem de 4 câmaras mostrando movimento septal anterior do folheto mitral, criando aceleração de fluxo (área escura na ponta da seta); E) Fibrose miocárdica, evidenciada como áreas claras no músculo cardíaco (escuro) em imagem de eixo curto na região septal próxima à junção com o ventrículo direito; F) Extensa área de fibrose septal (áreas claras) correspondendo a cerca de 20% da massa total do VE. (Arquivo pessoal do Prof. Dr. André Schmidt).

podendo ser repetido a cada 3 a 5 anos para observar o surgimento e/ou a progressão da fibrose ventricular.

Teste genético e diagnóstico de fenocópias

A CMH é a doença cardíaca mais comum de etiologia genética. Diversas mutações em pontos de codificação de proteínas sarcoméricas, do disco Z, ou de moduladores do cálcio intracelular já foram descritas como associadas ao fenótipo cardíaco de hipertrofia miocárdica.²⁷ Mutações sarcoméricas muito comumente associadas à doença genética são MYBPC3, MYH7, MYL2, TPM1, TNNT2, TNNI3, TNNC1 e TTN e são detectadas em cerca de 60% da população estudada que tenha fenótipo de CMH. Embora alguns trabalhos já tenham associado a morfologia da hipertrofia miocárdica a algumas mutações gênicas específicas, a correlação das mesmas com o prognóstico da doença não é comprovada.²⁸

A penetrância variável de mutações na CMH é um dos fatores responsáveis pela complexidade no entendimento da relação entre a detecção de mutações e a manifestação da doença. Outro fator é a extrema sobreposição de mutações com outros fenótipos de doença miocárdica, tais quais as das doenças restritivas ventriculares ou mesmo dilatadas.

Nas últimas décadas houve maior disponibilidade de painéis genéticos padronizados para CMH. A identificação de um caso geneticamente acometido guia o rastreamento de familiares. Em casos com apresentações clínicas especiais, tais quais com associações de doenças sistêmicas diversas, ou com sintomas de déficits musculares, neurológicos, com disfunção renal precoce, ou ainda com evolução desfavorável da função ventricular, o diagnóstico genético pode afastar

fenocópias. A identificação de variantes patogênicas através de testes genéticos pode ter impacto significativo aos pacientes, principalmente em familiares assintomáticos e que não tenham a doença manifesta, sendo, portanto, motivo de grande responsabilidade não só a indicação como ainda a interpretação dos testes. Sempre que possível a interpretação dos testes deve ser feita por profissionais treinados e capazes de realizar o aconselhamento genético. A interpretação destes resultados pode ser desafiadora, com prevalência significativa de resultados de significância clínica incerta, principalmente se aplicados a indivíduos sem a manifestação fenotípica da doença, mas como alvo de rastreio familiar.²⁹

Doenças sistêmicas diversas, algumas também de etiologia genética, podem se manifestar com fenótipo de CMH e, portanto, mimetizar o diagnóstico, sendo chamadas de fenocópias. A Tabela 1 demonstra algumas das principais doenças classificadas como fenocópias de CMH e suas mutações gênicas. Cada doença listada coleciona características próprias de diagnóstico e tratamento, não sendo abordadas em detalhes nesta revisão.

Tratamento

O tratamento da CMH deve ser guiado pela forma de apresentação clínica e manifestação de complicações^{4,6,7,30,31} (Figura 5).

Medidas não farmacológicas

Recomenda-se dieta equilibrada, controle de peso, cessação de tabagismo. Deve-se evitar, principalmente na forma obstrutiva, desidratação, hipotensão e uso abusivo de álcool.⁶

Tabela 1 – Lista das doenças classificadas como fenocópias da miocardiopatia hipertrófica

Doença	Mutação gênica
Doença de Danon (lisossomal)	LAMP2
Desordens de depósito de glicogênio	Cardiomiopatia por deficiência no gene PRKAG (manifesta com síndrome de Wolff-Parkinson-White)
Doença de Pompe	Alfa-glucosidase
Doença de Anderson-Fabry	Alfa-galactosidase A (GLA)
Amiloidose cardíaca	TTR (transtirretina)
Doenças mitocondriais	Genoma mitocondrial
Síndrome de Noonan	PTPN11

Atividade física

Apesar de a CMH ser a principal causa de morte súbita em atletas, não existem dados suficientes na literatura sobre a relação do risco de morte súbita cardíaca (MSC) atribuível à CMH durante a prática esportiva.^{32,33}

Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico na CMH é empregado para o controle de sintomas. Naqueles pacientes que permanecem

assintomáticos não existe recomendação clara sobre o uso de medicações.^{4,6,7}

Betabloqueadores

Os betabloqueadores são considerados como terapia de primeira linha para controle de sintomas na CHM em ambas as formas, obstrutiva ou não.^{34,35} Dentre seus benefícios estão: aumento do tempo diastólico, melhor perfusão coronariana, redução do consumo de oxigênio, redução de risco de taquiarritmias e redução do risco de morte súbita.³⁴

Bloqueadores de canal de cálcio

Os bloqueadores de canal de cálcio não-dihidropiridínicos, como verapamil e diltiazem, são alternativas de segunda linha para pacientes que não toleram ou têm contraindicação ao uso de betabloqueadores.^{4,6}

Disopirâmida

Nos pacientes refratários ao uso de betabloqueadores e bloqueadores de canal de cálcio não-dihidropiridínicos pode-se considerar a adição de disopirâmida a uma dessas duas classes.³⁶⁻³⁸

Inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona

Os inibidores do sistema renina-angiotensina estão reservados para os portadores de CMH em fase de insuficiência cardíaca com disfunção ventricular sistólica sem padrão obstrutivo. O estudo VANISH (The Valsartan for Attenuating Disease Evolution in Early Sarcomeric Hypertrophic Cardiomyopathy) avaliou o desempenho da

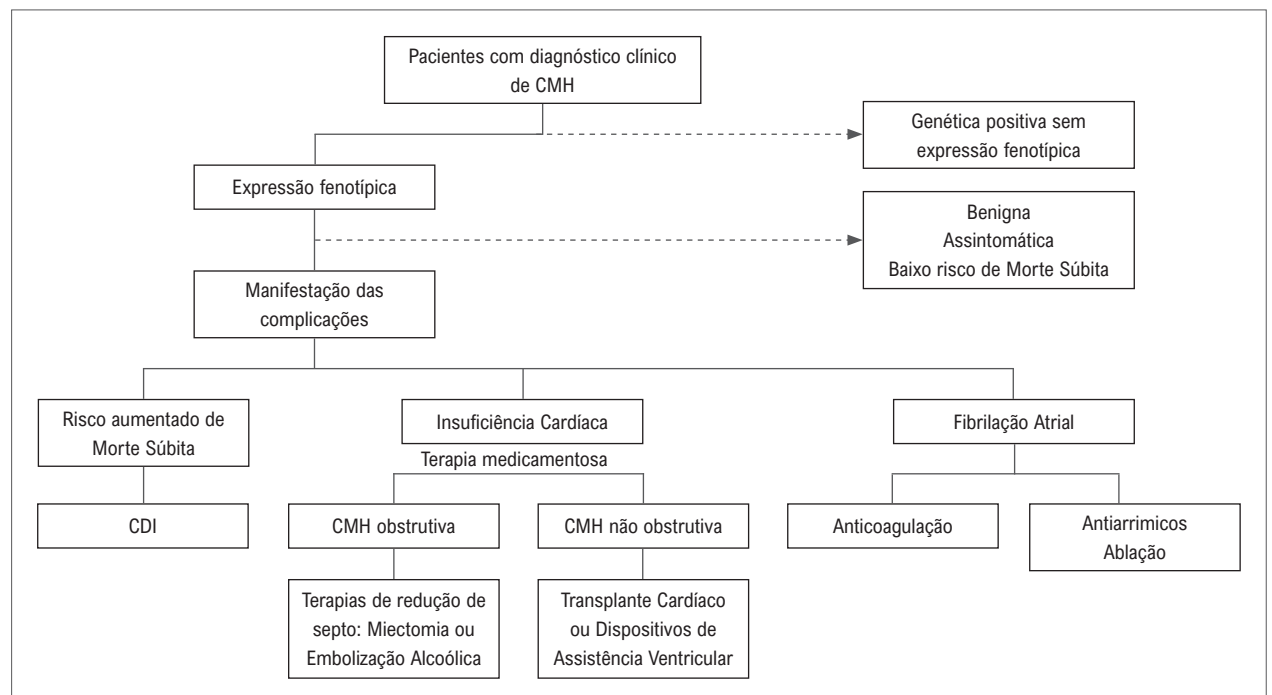


Figura 5 – Algoritmo de manejo clínico da cardiomiopatia hipertrófica. CDI: cardiodesfibrilador implantável; CMH: cardiomiopatia hipertrófica.

Artigo de Revisão

valsartana em uma pequena amostra de pacientes com CMH, sugerindo melhora do desfecho primário combinado que incluiu alterações estruturais, funcionais e biomarcadores.³⁹

Demais medicações

Deve-se evitar hipotensão e o uso de vasodilatadores na CMH, principalmente na forma obstrutiva da doença.

Deve-se considerar o emprego de diuréticos de alça em baixas doses para ajuste volêmico e alívio de sintomas congestivos. O uso inadvertido de altas doses de diuréticos pode causar depleção de volume intravascular e agravar o gradiente na VSVE.

Nos pacientes com disfunção ventricular sistólica deve-se adotar o tratamento preconizado para insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida.^{4,6}

Fármacos específicos – Mavacamten

O mavacamten é o primeiro fármaco específico para o tratamento da CMH. Trata-se de um inibidor alostérico seletivo da miosina cardíaca ATPase que atua na redução das pontes cruzadas de actina-miosina e na redução da contratilidade miocárdica.⁴⁰⁻⁴² O estudo EXPLORER-HCM (Mavacamten for Treatment of Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy) avaliou a eficácia e segurança do mavacamten em pacientes com CMH obstrutiva sintomática. Nesse estudo o mavacamten mostrou redução no gradiente da VSVE, redução dos sintomas e melhora da qualidade de vida quando comparado ao placebo. Efeitos cardíacos adversos foram relatados em poucos pacientes do grupo mavacamten demonstrando que, apesar de atuar na redução da contratilidade cardíaca, o mavacamten mostrou-se seguro quanto a não interferência na função sistólica ventricular.^{43,44} O estudo VALOR-HCM (Mavacamten in Adults With Symptomatic Obstructive HCM Who Are Eligible for Septal Reduction Therapy) avaliou se o uso do mavacamten poderia evitar a necessidade de terapia de redução do septo na CMH obstrutiva sintomática refratária ao tratamento clínico. Os resultados desse estudo mostraram que o mavacamten reduziu significativamente a elegibilidade de terapia de redução do septo nos pacientes avaliados quando comparado ao placebo.^{43,44}

Fibrilação atrial

Anticoagulação

Em pacientes com CMH e fibrilação atrial, a anticoagulação é recomendada independente do escore CHA2DS2-VASC.^{4,6}

Estratégia de controle de frequência cardíaca

O uso de betabloqueadores, verapamil ou diltiazem é recomendado para controle de frequência cardíaca.^{4,6}

Estratégia de controle do ritmo

Para a estratégia de controle do ritmo recomenda-se o emprego de cardioversão ou drogas antiarrítmicas. A ablação

por cateter pode ser eficaz quando refratariedade à terapia medicamentosa.^{4,6}

Prevenção de morte súbita

Antiarrítmicos

Não há dados randomizados e controlados para apoiar o uso de antiarrítmicos para a prevenção de morte súbita na CMH.^{4,6}

Implante de CDI como profilaxia primária

A CMH é a causa mais comum de MSC em jovens e a maioria dos episódios está relacionado à fibrilação ventricular. Dessa forma, o implante de CDI é a abordagem mais efetiva de prevenção primária de MSC em pacientes com alto risco.^{4,6,45} A tomada de decisão sobre implante de CDI como prevenção primária de MSC é baseada na avaliação clínica de fatores de risco, identificados através de estudos observacionais retrospectivos das últimas décadas.⁴⁵

A Sociedade Brasileira de Cardiologia publicou a Diretriz Brasileira de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (2023) que distingue os fatores de risco para MSC na CMH em marcadores de risco maiores ou modificadores de risco, além de pontuar a TVNS isolada como critério independente. Dentre os marcadores de risco maiores estão: história de MSC na família abaixo dos 40 anos, espessura septal > 30 mm, síncope inexplicada nos últimos 6 meses, TVNS múltiplas e recorrentes (frequência cardíaca > 130 bpm), fibrose na RMC > 15% da massa do ventrículo esquerdo, aneurisma apical do ventrículo esquerdo e FEVE < 50%. Dentre os modificadores de risco estão: fatores que aumentam o risco: fibrose além da região septal; obstrução acentuada da VSVE em repouso (> 50 mmHg); resposta anormal da pressão arterial ou hipotensão ao exercício físico e fator que reduz o risco: idade > 60 anos. O paciente é considerado como de alto risco para MSC se apresentar pelo menos marcador de risco maior, isolado ou com a presença de modificadores; nesse caso, deve ser considerado o implante de CDI (Classe IIa). No paciente com TVNS como único fator de risco, o implante de CDI como profilaxia primária de MSC tem benefício incerto (Classe IIb). No paciente que não apresenta marcadores de risco maiores o CDI não está indicado (Classe III)⁴⁵ (Figura 6).

Implante de CDI como profilaxia secundária

Nos pacientes com CMH que sobreviveram à parada cardíaca, TV sustentada e fibrilação ventricular está indicado o implante de CDI como profilaxia secundária.^{4,6}

Arritmias ventriculares

Nas arritmias ventriculares sintomáticas ou choques recorrentes do CDI, apesar do uso de betabloqueadores, recomenda-se a terapia antiarrítmica de preferência com amiodarona ou sotalol.^{46,47}

Na taquicardia ventricular monomórfica sustentada sintomática recorrente ou nos choques recorrentes do CDI, apesar da programação ideal do dispositivo e da terapia com drogas antiarrítmicas, a ablação por cateter pode reduzir a carga arritmica.^{48,49}

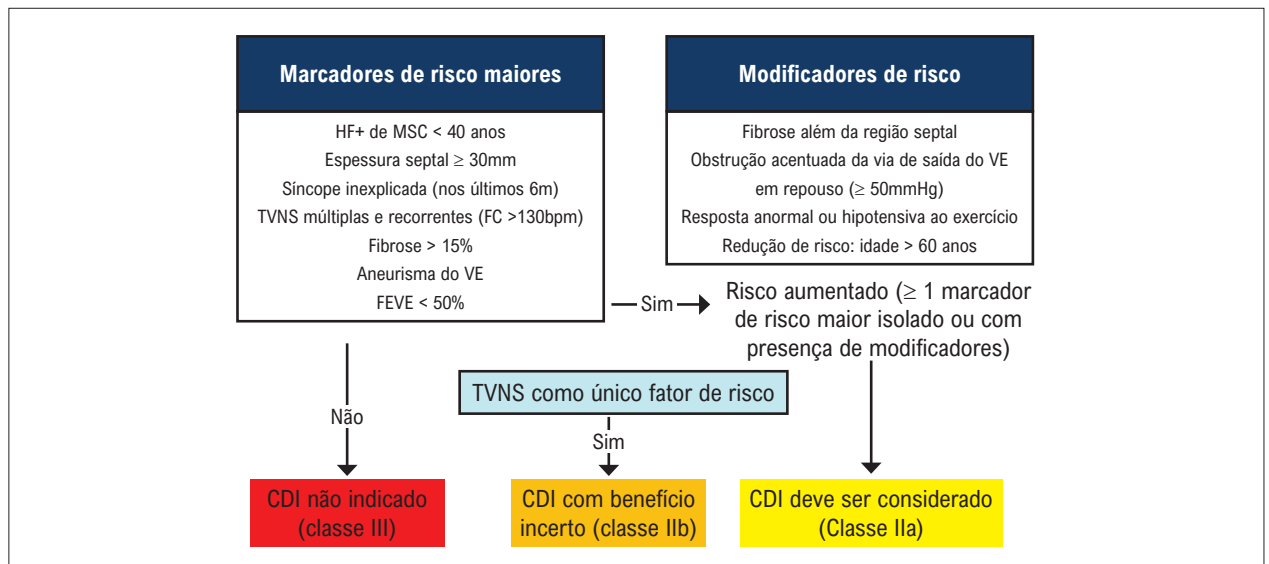


Figura 6 – Algoritmo de prevenção primária da MSC no portador de cardiomiopatia hipertrófica.⁴⁵ CDI: cardiodesfibrilador implantável; FC: frequência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HF+: história familiar positiva; m: meses; MSC: morte súbita cardíaca; TVNS: taquicardia ventricular não sustentada; VE: ventrículo esquerdo.

Nas taquiarritmias ventriculares recorrentes com risco de vida, mal toleradas, refratárias à terapia antiarrítmica máxima e à ablação, a avaliação do transplante cardíaco é indicada de acordo com os critérios de listagem atuais.^{48,49}

Terapias de redução septal

Em pacientes com CMH obstrutiva (gradiente máximo de VSVE > 50 mmHg) sintomática (NYHA III-IV), a despeito do tratamento medicamentoso otimizado, deve ser avaliada a terapia de redução septal. A terapia de redução septal também deve ser considerada nos casos de síncope recorrente ao esforço, apesar de terapia medicamentosa otimizada.^{4,6}

Miectomia cirúrgica

A miectomia é a técnica de terapia de redução septal de primeira escolha por reduzir substancialmente o gradiente da VSVE em até 90% dos casos. É recomendada também em pacientes com indicação concomitante de redução de septo e de abordagem cirúrgica de outras lesões.⁵⁰

Embolização alcoólica do septo

A embolização alcoólica das artérias coronarianas septais tem resultado semelhante à cirurgia de miectomia em termos de redução do gradiente, melhora dos sintomas e da capacidade física ao exercício. A terapia de redução septal é de escolha em pacientes com alto risco cirúrgico.

Pode ser menos eficaz em pacientes com extensa fibrose septal (avaliada pela RMC) e com hipertrofia grave (septo > 30 mm).^{51,52}

Conclusão

A CMH é uma patologia muito prevalente, complexa em suas manifestações, e no seu diagnóstico diferencial, necessitando

de uma avaliação detalhada com multimodalidade de imagem com vistas à estratificação de risco e diagnóstico, aspectos genéticos têm uma importância crescente. O tratamento cresce em abordagens específicas, que em breve serão incorporadas na prática clínica, além dos alvos tradicionais que atuam na melhora da qualidade de vida dos pacientes, e precisam ser individualizados. Estratificação de risco de morte súbita entra como parte importante na avaliação dos pacientes, bem como abordagens intervencionistas nos casos dos pacientes refratários ao tratamento clínico.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Coneglian FS, Fernandes F, Simões MV; Redação do manuscrito: Coneglian FS, Fernandes F, Romano MMD, Cardoso JN, Soliani MT, Madison MM, Schmidt A, Simões MV.

Potencial conflito de interesse

Dr. Fabio Fernandes palestrou aulas para empresa Bristol-Myers.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

Errata

ABC Heart Fail Cardiomyop. 2023; 3(1):e20230040 No Artigo de Revisão “Diagnóstico e Tratamento da Cardiomiopatia Hipertrófica”, com número de DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20230040>, publicado no periódico ABC Heart Failure & Cardiomyopathy, ABC Heart Fail Cardiomyop. 2023; 3(1):e20230040, na página 1, corrigir o nome da autora Mariani Mendes Madison para: Mariani Mendes Madisson Bernardo.

Referências

- Teekakirikul P, Zhu W, Huang HC, Fung E. Hypertrophic Cardiomyopathy: An Overview of Genetics and Management. *Biomolecules*. 2019;9(12):878. doi: 10.3390/biom9120878.
- Packard E, Fera A, Peshin S, Reza N, Owens AT. Contemporary Therapies and Future Directions in the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiol Ther*. 2022;11(4):491-507. doi: 10.1007/s40119-022-00283-5.
- Pelliccia F, Alfieri O, Calabrò P, Cecchi F, Ferrazzi P, Gragnano F, et al. Multidisciplinary Evaluation and Management of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy in 2020: Towards the HCM Heart Team. *Int J Cardiol*. 2020;304:86-92. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.01.021.
- Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e558-e631. doi: 10.1161/CIR.0000000000000937.
- Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, et al. Normal Values of M Mode Echocardiographic Measurements of More Than 2000 Healthy Infants and Children in Central Europe. *Heart*. 2000;83(6):667-72. doi: 10.1136/heart.83.6.667.
- Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, et al. Diagnosis and Evaluation of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(4):372-89. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.002.
- Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. How to Image Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(7):e005372. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005372.
- Nagueh SF, Phelan D, Abraham T, Armour A, Desai MY, Dragulescu A, et al. Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: An Update from the American Society of Echocardiography, in Collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(6):533-569. doi: 10.1016/j.echo.2022.03.012.
- Rowin EJ, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS. Role of Exercise Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(11):1374-86. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.016.
- Hiemstra YL, Debonnaire P, Bootsma M, van Zwet EW, Delgado V, Schalij MJ, et al. Global Longitudinal Strain and Left Atrial Volume Index Provide Incremental Prognostic Value in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(7):e005706. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005706.
- Ashikhmina EA, Schaff HV, Ommen SR, Dearani JA, Nishimura RA, Abel MD. Intraoperative Direct Measurement of Left Ventricular Outflow Tract Gradients to Guide Surgical Myectomy for Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(1):53-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2010.08.011.
- Kimmelstiel C, Zisa DC, Kuttub JS, Wells S, Udelson JE, Wessler BS, et al. Guideline-Based Referral for Septal Reduction Therapy in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Is Associated with Excellent Clinical Outcomes. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(7):e007673. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007673.
- Cui H, Schaff HV, Wang S, Lahr BD, Rowin EJ, Rastegar H, et al. Survival Following Alcohol Septal Ablation or Septal Myectomy for Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):1647-55. doi: 10.1016/j.jacc.2022.02.032.
- Liebrechts M, Vriesendorp PA, Ten Berg JM. Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Word of Endorsement. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(4):481-8. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.080.
- Bytçi I, Nistri S, Möner S, Henein MY. Alcohol Septal Ablation versus Septal Myectomy Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(10):3062. doi: 10.3390/jcm9103062.
- Valdígem BP, Correia EB, Moreira DAR, Bihan DL, Pinto IMF, Abizaid AAC, et al. Septal Ablation with Radiofrequency Catheters Guided by Echocardiography for Treatment of Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Initial Experience. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(5):861-72. doi: 10.36660/abc.20200732.
- Hindieh W, Weissler-Snir A, Hammer H, Adler A, Rakowski H, Chan RH. Discrepant Measurements of Maximal Left Ventricular Wall Thickness Between Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Echocardiography in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(8):e006309. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006309.
- Lee DJ, Montazeri M, Bataiosu R, Hoss S, Adler A, Nguyen ET, et al. Clinical Characteristics and Prognostic Importance of Left Ventricular Apical Aneurysms in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(10):1696-711. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.03.029.
- Kłopotowski M, Kukula K, Malek LA, Spiewak M, Polanska-Skrzypczyk M, Jamiolkowski J, et al. The Value of Cardiac Magnetic Resonance and Distribution of Late Gadolinium Enhancement for Risk Stratification of Sudden Cardiac Death in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Cardiol*. 2016;68(1):49-56. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.07.020.
- Ismail TF, Jabbour A, Gulati A, Mallorie A, Raza S, Cowling TE, et al. Role of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in the Risk Stratification of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart*. 2014;100(23):1851-8. doi: 10.1136/heartjnl-2013-305471.
- Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic Value of Quantitative Contrast-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance for the Evaluation of Sudden Death Risk in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130(6):484-95. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007094.
- Habib M, Adler A, Fardini K, Hoss S, Hanneman K, Rowin EJ, et al. Progression of Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Cardiac Magnetic Resonance Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(5):947-58. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.09.037.
- Yang H, Woo A, Monakier D, Jamorski M, Fedwick K, Wigle ED, et al. Enlarged Left Atrial Volume in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Marker for Disease Severity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(10):1074-82. doi: 10.1016/j.echo.2005.06.011.

25. Nistri S, Olivetto I, Betocchi S, Losi MA, Valsecchi G, Pinamonti B, et al. Prognostic Significance of Left Atrial Size in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol.* 2006;98(7):960-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.05.013.
26. Hinojar R, Zamorano JL, Fernández-Méndez M, Esteban A, Plaza-Martin M, González-Gómez A, et al. Prognostic Value of Left Atrial Function by Cardiovascular Magnetic Resonance Feature Tracking in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(6):1055-65. doi: 10.1007/s10554-019-01534-8.
27. Marsiglia JD, Pereira AC. Hypertrophic Cardiomyopathy: How do Mutations Lead to Disease? *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(3):295-304. doi: 10.5935/abc.20140022.
28. Sabater-Molina M, Pérez-Sánchez I, Hernández Del Rincón JP, Gimeno JR. Genetics of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review of Current State. *Clin Genet.* 2018;93(1):3-14. doi: 10.1111/cge.13027.
29. Walsh R, Offerhaus JA, Tadros R, Bezzina CR. Minor Hypertrophic Cardiomyopathy Genes, Major Insights Into the Genetics of Cardiomyopathies. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(3):151-67. doi: 10.1038/s41569-021-00608-2.
30. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379(7):655-68. doi: 10.1056/NEJMr1710575.
31. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):3022-55. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.044.
32. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: Analysis of 1866 Deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation.* 2009;119(8):1085-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617.
33. Ullal AJ, Abdelfattah RS, Ashley EA, Froelicher VF. Hypertrophic Cardiomyopathy as a Cause of Sudden Cardiac Death in the Young: A Meta-Analysis. *Am J Med.* 2016;129(5):486-496.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.12.027.
34. Braunwald E, Ebert PA. Hemodynamic Alterations in Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis Induced by Sympathomimetic Drugs. *Am J Cardiol.* 1962;10:489-95. doi: 10.1016/0002-9149(62)90373-9.
35. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1997;336(11):775-85. doi: 10.1056/NEJM199703133361107.
36. Pollick C, Giacomini KM, Blaschke TF, Nelson WL, Turner-Tamiasu K, Briskin V, et al. The Cardiac Effects of d- and l-disopyramide in Normal Subjects: A Noninvasive Study. *Circulation.* 1982;66(2):447-53. doi: 10.1161/01.cir.66.2.447.
37. Pollick C, Kimball B, Henderson M, Wigle ED. Disopyramide in Hypertrophic Cardiomyopathy. I. Hemodynamic Assessment after Intravenous Administration. *Am J Cardiol.* 1988;62(17):1248-51. doi: 10.1016/0002-9149(88)90268-8.
38. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, Elliott PM, Dickie S, Chojnowska L, et al. Multicenter Study of the Efficacy and Safety of Disopyramide in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1251-8. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.012.
39. Ho CY, Day SM, Axelsson A, Russell MW, Zahka K, Lever HM, et al. Valsartan in Early-Stage Hypertrophic Cardiomyopathy: A Randomized Phase 2 Trial. *Nat Med.* 2021;27(10):1818-24. doi: 10.1038/s41591-021-01505-4.
40. Grillo MP, Erve JCL, Dick R, Driscoll JP, Haste N, Markova S, et al. In Vitro and in Vivo Pharmacokinetic Characterization of Mavacamten, a First-In-Class Small Molecule Allosteric Modulator of Beta Cardiac Myosin. *Xenobiotica.* 2019;49(6):718-33. doi: 10.1080/00498254.2018.1495856.
41. Kawas RF, Anderson RL, Ingle SRB, Song Y, Sran AS, Rodriguez HM. A Small-Molecule Modulator of Cardiac Myosin Acts on Multiple Stages of the Myosin Chemomechanical Cycle. *J Biol Chem.* 2017;292(40):16571-77. doi: 10.1074/jbc.M117.776815.
42. Anderson RL, Trivedi DV, Sarkar SS, Henze M, Ma W, Gong H, et al. Deciphering the Super Relaxed State of Human β -Cardiac Myosin and the Mode of Action of Mavacamten from Myosin Molecules to Muscle Fibers. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2018;115(35):E8143-E8152. doi: 10.1073/pnas.1809540115.
43. Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, Abraham TP, Masri A, Garcia-Pavia P, et al. Mavacamten for Treatment of Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial. *Lancet.* 2020;396(10253):759-69. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31792-X.
44. Desai MY, Wolski K, Owens A, Naidu SS, Geske JB, Smedira NG, et al. Study Design and Rationale of VALOR-HCM: Evaluation of Mavacamten in Adults with Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy who are Eligible for Septal Reduction Therapy. *Am Heart J.* 2021;239:80-9. doi: 10.1016/j.ahj.2021.05.007.
45. Teixeira RA, Fagundes AA, Baggio JM Jr, Oliveira JC, Medeiros PTJ, Valdigem BP, et al. Brazilian Guidelines for Cardiac Implantable Electronic Devices - 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(1):e20220892. doi: 10.36660/abc.20220892.
46. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison of Beta-Blockers, Amiodarone Plus Beta-Blockers, or Sotalol for Prevention of Shocks from Implantable Cardioverter Defibrillators: The OPTIC Study: A Randomized Trial. *JAMA.* 2006;295(2):165-71. doi: 10.1001/jama.295.2.165.
47. Santangeli P, Muser D, Maeda S, Filtz A, Zado ES, Frankel DS, et al. Comparative Effectiveness of Antiarrhythmic Drugs and Catheter Ablation for the Prevention of Recurrent Ventricular Tachycardia in Patients with Implantable Cardioverter-Defibrillators: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Heart Rhythm.* 2016;13(7):1552-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.03.004.
48. Santangeli P, Di Biase L, Lakkireddy D, Burkhardt JD, Pillarisetti J, Michowitz Y, et al. Radiofrequency Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Safety and Feasibility. *Heart Rhythm.* 2010;7(8):1036-42. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.05.022.
49. Igarashi M, Nogami A, Kurosaki K, Hanaki Y, Komatsu Y, Fukamizu S, et al. Radiofrequency Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy and Apical Aneurysm. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(3):339-50. doi: 10.1016/j.jacep.2017.12.020.
50. Ommen SR, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS, Cecchi F, Betocchi S, et al. Long-Term Effects of Surgical Septal Myectomy on Survival in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(3):470-6. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.090.
51. Sorajja P, Ommen SR, Holmes DR Jr, Dearani JA, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Survival after Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2012;126(20):2374-80. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.076257.
52. ten Cate FJ, Soliman OI, Michels M, Theuns DA, de Jong PL, Geleijnse ML, et al. Long-term Outcome of Alcohol Septal Ablation in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Word of Caution. *Circ Heart Fail.* 2010;3(3):362-9. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.862359.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons