

Abordagem terapêutica da cardiomiopatia hipertrófica: uma revisão da literatura

Therapeutic approach to cardiomyopathy hypertrophic: a literature review

JÚLIA ALVES CAMPOS CARNEIRO

Discente do curso de Medicina - UNIPAM
E-mail: juliaa398@gmail.com

MARIANA ALVES MOTA

Discente do curso de Medicina - UNIPAM
E-mail: marianaam@unipam.edu.br

ALESSANDRO REIS

Professor orientador - UNIPAM
E-mail: alessandro@unipam.edu.br

Resumo: A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença que afeta o músculo cardíaco. É caracterizada anatomicamente pela hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), que pode se apresentar em vários graus, de leve a grave. Sendo assim, esse estudo objetivou apresentar, conforme a literatura, o estado atual do tratamento da CMH. Foi realizada uma revisão de literatura, com busca nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Foram incluídos 10 ensaios clínicos, publicados nos últimos 5 anos. Conclui-se que houve avanço no tratamento da CMH e que as duas novas intervenções promissoras em relação à diminuição da morbimortalidade dessa doença é o uso do medicamento mavacamten e do dispositivo cardioversor-desfibrilador implantável.

Palavras-chave: Cardiomiopatia Hipertrófica. Morte Súbita. Terapêutica.

Abstract: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a disease that affects the heart muscle. It is characterized anatomically by left ventricular hypertrophy (LVH), which can present in various degrees, from mild to severe. Thus, according to the literature, this study aimed to show the current state of HCM treatment. A literature review was conducted, searching the PubMed, SciELO, and LILACS databases, and ten clinical trials - published in the last five years - were included. It is concluded that has been progressing in the treatment of HCM, also, the two promising new interventions regarding the reduction of morbidity and mortality of this disease are the use of the drug mavacamten and the implantable cardioverter-defibrillator device.

Keywords: Hypertrophic Cardiomyopathy. Sudden Death. Heart Failure.

1 INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença que afeta o coração, mais especificamente o miocárdio, a camada muscular do órgão. É caracterizada

anatomicamente pela hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), que pode se apresentar em vários graus, de leve a grave (ELLIOTT *et al.*, 2014). A etiologia dessa afecção está fortemente relacionada a componentes genéticos e familiares, determinada por caráter autossômico dominante. Genes mutantes são responsáveis por codificar alterações nos componentes do músculo cardíaco, levando a um estágio final de disfunção diastólica e isquemia (GERSH *et al.*, 2011).

Epidemiologicamente, tem-se que a CMH afeta 1 a cada 500 indivíduos, considerada uma das doenças cardíacas genéticas mais comuns. Além disso, é caracterizada por acometer ambos os sexos e por se manifestar mais precocemente na vida do indivíduo (ELLIOTT *et al.*, 2014).

Ademais, a CMH pode ser classificada como obstrutiva ou não-obstrutiva. A doença obstrutiva está relacionada à via de saída do ventrículo esquerdo (VE), causada por anomalias da valva mitral principalmente, cujos folhetos entram em contato com a porção basal do septo interventricular. Sendo assim, pode-se relacionar o grau de obstrução diretamente com o prognóstico e a clínica (ELLIOTT *et al.*, 2006).

Além disso, clinicamente, é uma doença muito variável, a depender do seu grau de evolução, relacionada com a obstrução da via de saída de VE, a disfunção diastólica, o acometimento mitral, a isquemia e a arritmia. A partir disso, existem quadros que são assintomáticos, sendo achados imaginológicos. Em contrapartida, em quadros sintomáticos, os pacientes podem apresentar dispneia, dor torácica, síncope, palpitações, entre outros (ANTUNES; SCUDELER, 2020).

Nesse contexto, para o diagnóstico, é necessária a utilização de exames complementares, que vão ajudar a não só confirmar a presença da CMH, mas também avaliar o grau evolutivo da doença e o seu prognóstico. Dos vários métodos existentes, o eletrocardiograma é o que se altera mais precocemente, evidenciando alguns sinais importantes como sobrecarga do VE, alterações na onda Q e distúrbios de condução intraventricular (MCLEOD *et al.*, 2009). Outro exame essencial na avaliação do paciente com CMH é o ecocardiograma, pois permite observar alterações morfológicas, como HVE, função sistólica e diastólica, bem como visualizar a obstrução de saída do VE de forma dinâmica (GERSH *et al.*, 2011).

Somadas a isso, as complicações decorrentes da CMH merecem destaque. Entre elas, há a insuficiência cardíaca (IC), a fibrilação atrial (FA) e a morte súbita (MS). Essa última é uma das complicações mais temidas, visto que possui uma incidência anual em 1% dos adultos e 4% em crianças. Além disso, a CMH é a maior causa de MS em indivíduos jovens e atletas, e existem alguns preditores clássicos como MS abortada, síncope inexplicada e HVE grave. Essas situações despendem mais atenção devido ao valor de pior prognóstico e devem ser alvo do tratamento (ELLIOTT *et al.*, 2014).

O tratamento da CMH ainda é um desafio, devido à dificuldade em comprovar sua real potencialidade em reverter ou impedir a evolução da doença. Entre as possibilidades terapêuticas, existem diversas abordagens, passando pelo tratamento farmacológico e cirúrgico, inclusive das suas complicações. Vale ressaltar que, segundo os estudos atuais, a terapia medicamentosa tem benefício para aqueles pacientes que apresentam sintomas, pois ainda não foi comprovada a mudança da história natural da doença em indivíduos assintomáticos (ANTUNES; SCUDELER, 2020).

Sendo assim, apesar de existirem poucos estudos clínicos que avaliam a eficácia da abordagem farmacológica dos pacientes portadores dessa doença, novas propostas intervencionistas, que atuam na evolução da doença e que interferem na sua fisiopatologia, surgiram nas últimas décadas e estão preenchendo a lacuna existente no tratamento clínico (MALTÊS; LOPES, 2020). Dessa forma, este tema possui uma relevância significativa e é de grande interesse elucidar as questões relacionadas a sua abordagem terapêutica.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Por se tratar de uma entidade de complexa fisiopatologia e com apresentação clínica heterogênea, a miocardiopatia hipertrófica possui uma abordagem terapêutica com múltiplas faces, que visa à redução dos sintomas e à prevenção de complicações futuras (AMMIRATI *et al.*, 2016). Dessa forma, o tratamento será direcionado para o controle da fibrilação atrial, caso esta esteja presente, e prevenção de embolia; o manejo da insuficiência cardíaca; e a redução da obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, podendo-se utilizar intervenções invasivas ou não (MARIAN *et al.*, 2018).

2.1 MANEJO MEDICAMENTOSO DA CMH OBSTRUTIVA

O manejo da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva tem como principal objetivo aliviar os sintomas apresentados pelos pacientes. Para que esse papel seja cumprido, são utilizadas terapias farmacológicas, consideradas primeira escolha no tratamento dessa patologia, e terapias invasivas, que são necessárias em situações de refratariedade ao tratamento clínico (BITTENCOURT; ROCHA; FILHO, 2010).

A terapia medicamentosa está indicada apenas após o surgimento dos sintomas, uma vez que, em pacientes assintomáticos, a utilização de qualquer medicação não proporciona alterações na história natural da doença. De forma geral, a primeira escolha no início do tratamento da CMH é a introdução de betabloqueadores, sendo que, por falta de experimentos clínicos comparativos, não há relatos de preferência por algum específico. Porém, alguns estudos descreveram os efeitos benéficos do propranolol e do sotalol na redução de arritmias cardíacas e na melhora dos sintomas (BAZAN *et al.*, 2020).

Uma outra opção para o tratamento da CMH é a utilização dos agentes bloqueadores de canais de cálcio: verapamil e diltiazem. Esses medicamentos são indicados como segunda linha terapêutica e são capazes de reduzir sintomas por possuírem efeitos inotrópicos e cronotrópicos negativos e ação vasodilatadora. Em geral, os bloqueadores de canais de cálcio não são utilizados concomitantemente com os betabloqueadores, pois não há apoio científico para essa abordagem, porém, quando há hipertensão associada à CMH, pode haver benefícios ao associarem-se essas duas classes de medicamentos (OMMEN *et al.*, 2020).

Por fim, em relação à terapia medicamentosa, pacientes não responsivos aos betabloqueadores e aos bloqueadores de canal de cálcio podem se beneficiar do uso da disopiramida. Estudos mostram que essa medicação é uma opção valiosa para aqueles pacientes não candidatos à terapia de redução septal e traz benefícios sintomáticos

(OMMEN *et al.*, 2020). Entre os efeitos positivos da disopiramida, tem-se a melhora da tolerância ao esforço físico, porém esta pode vir acompanhada de efeitos colaterais anticolinérgicos, como boca seca e retenção urinária (BAZAN *et al.*, 2020).

2.2 MANEJO INVASIVO DA CMH OBSTRUTIVA

Além das terapêuticas medicamentosas citadas, a intervenção invasiva surgiu como uma opção para aqueles pacientes com cardiomiopatia hipertrófica que não obtiveram resultados apenas com tratamento clínico otimizado. Entre as possibilidades de intervenções, destaca-se a miectomia septal cirúrgica, que é um método mais invasivo, entretanto o mais confiável, que possibilita a diminuição da obstrução do trajeto de saída do ventrículo esquerdo, melhorando os sintomas e a qualidade de vida dos doentes. Porém, apesar de ser considerado seguro, podem surgir complicações, como lesão de valva aórtica e comunicação interventricular, caso o procedimento não seja feito por um médico experiente (LISBOA *et al.*, 2011).

Uma alternativa à miectomia septal para os pacientes que possuem alguma contraindicação ou um alto risco cirúrgico é a realização da ablação septal por álcool (ASA). Essa técnica possui a vantagem de ser menos invasiva, uma vez que é feita por meio de uma abordagem percutânea. Assim, introduz-se uma injeção intracoronária de álcool, com o objetivo de provocar uma necrose delimitada ao septo basal, e a sua cicatrização futura reduz a espessura dessa estrutura, o que contribui para diminuir o gradiente subaórtico (FIARRESGA *et al.*, 2014).

Em relação à escolha do melhor método para a terapêutica invasiva, ambas as técnicas (miectomia septal e ASA) são eficazes na abordagem da cardiomiopatia hipertrófica. Foi observado em estudos comparativos e meta-análises que não há diferença relevante entre as duas técnicas em relação à sobrevida após a realização. Dessa forma, para decisão terapêutica, podem ser avaliados alguns parâmetros que direcionam qual será a melhor escolha, como a extensão e o nível da hipertrofia, presença de anomalias dos músculos papilares ou da válvula mitral (BRITO, 2014).

2.3 MANEJO DOS SINTOMAS RELACIONADOS À CMH NÃO OBSTRUTIVA E À INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

As características clínicas apresentadas por indivíduos com CMH não obstrutiva surgem devido à isquemia microvascular ou à disfunção diastólica. Em alguns casos, se surgirem sintomas graves e refratários durante os exercícios, é de suma importância a investigação de obstrução dinâmica como causa (AMMIRATI *et al.*, 2016). O manejo dos pacientes que possuem sintomatologia de insuficiência cardíaca irá depender da presença ou não da forma obstrutiva e da avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Assim, após a avaliação desses fatores, a melhor proposta terapêutica deve ser iniciada (MALTÊS; LOPES, 2020).

De forma geral, se a fração de ejeção cardíaca estiver preservada, ou seja, acima de 50%, e o paciente possuir CMH não obstrutiva, o tratamento é realizado com uso betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio e diuréticos (MALTÊS; LOPES, 2020). O uso de betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio são considerados

primeira linha no tratamento, sendo que ambos têm o objetivo de diminuir o trabalho cardíaco, melhorando o consumo de oxigênio pelo miocárdio e a função diastólica. Além desses medicamentos, os diuréticos de alça e tiazídicos contribuem para melhora da sobrecarga cardíaca e da dispneia (OMMEN *et al.*, 2020).

Recentemente, foi levantada a proposta de que a miectomia transapical pudesse ser benéfica para o manejo dos pacientes com redução do volume diastólico final do ventrículo esquerdo devido à hipertrofia septal que percorre até o meio do ventrículo. O procedimento proporciona um aumento da cavidade ventricular e, com isso, amplia o volume de sangue bombeado da sístole e reduz a pressão de enchimento ventricular. Dessa forma, a miectomia transapical pode ser reservada para os pacientes que permanecem muito sintomáticos apesar do tratamento medicamentoso e que possuem cavidade ventricular esquerda reduzida (OMMEN *et al.*, 2020).

Por outro lado, para os indivíduos que apresentam CMH não obstrutiva com fração de ejeção reduzida, devem ser utilizados os medicamentos já estabelecidos para o tratamento da clássica insuficiência cardíaca, fazendo sempre o ajuste de dose de acordo com a hemodinâmica do paciente (AMMIRATI *et al.*, 2016). Dessa forma, estes se beneficiam do uso de betabloqueadores associado a um inibidor de enzima conversora de angiotensina (IECA) ou um bloqueador do receptor da angiotensina (BRA), sendo possível ainda utilizar-se antagonista dos receptores dos mineralocorticoides e diuréticos (MALTÊS; LOPES, 2020).

2.4 MANEJO DA FIBRILAÇÃO ATRIAL

A fibrilação atrial (FA) é uma arritmia cardíaca bastante comum e uma causa relevante de redução significativa da qualidade de vida nos pacientes com cardiomiopatia hipertrófica (BITTENCOURT; ROCHA; FILHO, 2010). A abordagem terapêutica da FA em pacientes com FEVE preservada pode ser feita com o uso de betabloqueadores e de bloqueadores de canais de cálcio (diltiazem e verapamil). Por outro lado, pacientes com disfunção diastólica se beneficiam de betabloqueadores, como carvedilol ou bisoprolol (AMMIRATI *et al.*, 2016).

Além dessas drogas, estudos demonstram que outras possibilidades podem ser adequadas ao tratamento da CMH, como amiodarona, sotalol e dofetilida. A dofetilida demonstrou boa tolerabilidade pelos pacientes, além de facilitar o manejo da FA (OMMEN *et al.*, 2020). Em relação à amiodarona e ao sotalol, não foi observado nos estudos nenhum efeito colateral grave, sendo esses considerados medicamentos relativamente seguros para manejo do ritmo na fibrilação atrial (MILLER *et al.*, 2019).

A intervenção por meio da ablação por cateter pode ser uma estratégia utilizada em pacientes com FA refratária à abordagem medicamentosa. Metanálises demonstram que, apesar de o paciente com CMH ter risco duas vezes maior de recidiva, ter que usar frequentemente mais antiarrítmicos associados e possuir maior chance de ter que refazer o procedimento quando comparado a indivíduos sem CMH, a ablação por cateter é considerada uma técnica segura e pode ser um instrumento importante no manejo. Porém, tendo em vista as chances de insucesso da ablação por cateter, a ablação cirúrgica pode ser uma alternativa bem-sucedida para controle do ritmo cardíaco (OMMEN *et al.*, 2020).

Além do controle do ritmo e da frequência cardíaca, é de suma importância realizar a prevenção de tromboembolismo (TE) e acidente vascular cerebral (AVC), sendo recomendado pelas diretrizes que pacientes com FA façam o tratamento com anticoagulantes (GARG *et al.*, 2019). Estudos mostram redução do risco de AVC com a utilização de anticoagulantes, sendo que a eficácia é semelhante com o uso da varfarina ou dos novos anticoagulantes orais (apixabana, edoxaban, rivaroxabana e dabigatрана) (OMMEN *et al.*, 2020).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Essa pesquisa consiste em uma revisão literária, que tem sua importância devido ao fato de discutir e analisar um tema relevante com base em referências teóricas, publicados em plataformas (LAKATOS; MARCONI, 2007). A revisão foi realizada para que se discuta o tratamento mais atualizado da cardiomiopatia hipertrófica. Para isso, foi essencial averiguar os medicamentos e as medidas intervencionistas disponíveis para o tratamento da CMH até o momento da pesquisa. Além disso, essa busca por inovações é imprescindível para verificarem-se as melhorias na abordagem do paciente como um todo, a fim de se modificar a história natural da doença com mais eficiência possível.

Esse estudo foi de caráter qualitativo, por meio de pesquisas de artigos científicos nas seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, LILACS. Após a seleção de estudos, foram excluídas as referências duplicadas.

Ao se buscarem os artigos nas bases de dados já mencionadas, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: cardiomiopatia hipertrófica, hypertrophic cardiomyopathy, morte súbita, sudden death, insuficiência cardíaca, heart failure. Ademais, foram selecionados 10 ensaios clínicos realizados em humanos, que foram publicados nos últimos 5 anos, apresentando-se em português, inglês ou espanhol.

Além disso, a escolha dos artigos foi feita por meio de uma leitura criteriosa do título e do resumo. Os critérios de exclusão foram não se adequarem aos objetivos propostos a essa revisão. Por fim, após a seleção dos artigos, eles foram organizados em uma tabela contendo título, autor, ano de publicação e conclusão. Isso foi feito para sintetizar as principais informações dos trabalhos analisados, bem como para uma melhor visualização dos dados essenciais que merecem destaque.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados inicialmente 531 artigos na base de dados Scielo (N=92), Lilacs (N=88) e PubMed (N=351). Após a aplicação dos filtros, restaram 51 artigos, sendo que foram excluídas 3 referências duplicadas. Em seguida, foi realizada uma leitura do resumo desses trabalhos restantes, em busca de uma correlação com os objetivos traçados. Assim, foram selecionados 10 artigos no total para se fazer a revisão literária, conforme demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1: artigos selecionados para a revisão

Título	Autores	Ano de publicação	Conclusão
Hypertrophic Cardiomyopathy: Pathogenesis, Genetics, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy	MARIAN, A. J.; BRAUNWALD, E.	2017	Os bloqueadores dos receptores beta adrenérgicos continuam sendo os principais medicamentos utilizados nos pacientes sintomáticos. A disopirâmida associada ao betabloqueador reduz mais ainda os sintomas em pacientes com obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. Verapamil e diltiazem podem ser benéficos para os pacientes que não obtêm boa resposta ao betabloqueador.
Hypertrophic Cardiomyopathy: An Overview of Genetics and Management	TEEKAKIRIKU L, P. <i>et al.</i>	2019	Pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva podem obter benefícios com terapia de redução septal (miectomia septal ou ablação septal com álcool). Além disso, é recomendada a colocação de cardioversor desfibrilador implantável para pacientes com alto risco de morte súbita por fibrilação ventricular.
Paradigm of Sudden Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy	MARON, B. J. <i>et al.</i>	2019	As experiências com uso profilático do cardioversor desfibrilador implantável associado às estratégias de manejo na CMH demonstraram que é possível reverter a insuficiência cardíaca e controlar as consequências da fibrilação atrial.
Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical Update	GESKE, J. B. <i>et al.</i>	2018	As intervenções terapêuticas almejam reduzir a obstrução dinâmica utilizando abordagens que modificam o estilo de vida, farmacoterapia e terapias de redução septal.
Septal alcohol ablation as a treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Case Report	IBARRA, F. C. C. L. <i>et al.</i>	2020	Além do tratamento cirúrgico, a ablação septal alcoólica é vista como uma alternativa eficaz e segura para pacientes selecionados com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.
Exercise stress echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: how, when and why?	OLIVEIRA, J. L. M. <i>et al.</i>	2021	A utilização do ecoestresse físico contribui para direcionar o tratamento para os pacientes específicos. Assim, a miectomia cirúrgica ou ablação septal alcoólica está indicada para aqueles com sintomas limitantes e gradiente lábil, refratários ao uso de medicações.

Molecular Genetic Basis of Hypertrophic Cardiomyopathy	MARIAN, A. J.	2021	O desenvolvimento de moléculas específicas que atuam em mecanismos subjacentes da patogênese da CMH contribui para o tratamento dos pacientes. O mavacamten melhorou a classe funcional da New York Heart Association e o pico de consumo de oxigênio reduziu o gradiente da vida de saída nestes pacientes.
Evolution of risk stratification and sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy: Twenty years with the implantable cardioverter-defibrillator	MARON, B. J. <i>et al.</i>	2021	O uso profilático do cardioversor desfibrilador implantável em pacientes de alto risco reduziu drasticamente os eventos arrítmicos catastróficos. Determinaram redução importante na mortalidade relacionada à cardiomiopatia hipertrófica – taxa de 0,5% ao ano.
Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current practice and novel perspectives.	AMMIRATI, E. <i>et al.</i>	2016	O controle das manifestações clínicas e complicações mais comuns da CMH podem ser controladas com o uso criterioso do arsenal farmacológico. Porém, é necessária uma avaliação contínua e identificação precoce da progressão da doença.
Emerging Medical Treatment for Hypertrophic Cardiomyopathy	ARGIRÒ, A. <i>et al.</i>	2021	Abordagem farmacológica envolvendo inibidores alostéricos de miosina traz avanços inovadores para o tratamento da insuficiência cardíaca relacionada à obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo na CMH. Porém, ainda há necessidade de mais evidências sobre sua segurança e eficácia.

Fonte: dados da pesquisa, 2021.

O tratamento direcionado à CMH contribui para a melhora dos sintomas ou, muitas vezes, para a prevenção destes. Porém, apesar desse efeito benéfico, não é eficiente na regressão ou prevenção do processo de fibrose e hipertrofia cardíaca. Terapias experimentais realizadas em animais sugeriram que bloqueadores de receptores de angiotensina II (BRA), bloqueadores de receptores de mineralocorticoides e antioxidante N-acetilcisteína pudessem trazer benefícios para CMH. O uso de diltiazem em camundongo demonstrou prevenir o surgimento dessa patologia. Mas, estudos realizados em humanos não demonstraram resultados muito motivadores (MARIAN; BRAUUNWALD, 2017).

A respeito do tratamento direcionado à obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo na CMH, o uso de medicações é considerado como abordagem

primária no controle de sintomas em todos os pacientes. Os estudos de Braunwal na década de 1960 mostraram que o uso do propranolol reduziu sintomas agudos. Foram usados 5 tipos de betabloqueadores em 12 estudos, sendo que o propranolol foi avaliado em quatro deles e teve eficácia na redução da obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (AMMIRATI, 2016).

A elucidação da patogênese da CMH contribuiu para descobertas de novos medicamentos, os quais têm o potencial de atingir variantes genéticas da doença. Dentre eles, o mavacamten (MYK-461), inibidor da ATPase da miosina de pequena molécula, pode agir diminuindo a hipercontratilidade e intensificando o relaxamento dos cardiomiócitos. De acordo com um estudo feito por 12 semanas, composto por 11 pacientes com CMH obstrutiva sintomática, o uso do mavacamten reduziu significativamente o gradiente de VSVE de pico em repouso e pós-exercício, além de melhorar a classe funcional NYHA dos pacientes com insuficiência cardíaca (TEEKAKIRIKUL *et al.*, 2019).

No estudo EXPLORER-HCM (multicêntrico, randomizado, duplo-cego), com 251 participantes randomizados para mavacamten ou placebos/betabloqueadores/bloqueadores dos canais de cálcio, houve melhora da classe funcional NYHA ou aumento no pVO₂ dos pacientes que fizeram uso do mavacamten. Além disso, os pacientes que utilizaram essa medicação referiram melhora na qualidade de vida; 30% demonstraram alívio total dos sintomas e da obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e quase 60% tiveram melhora completa da obstrução. De forma geral, esse estudo sugeriu esperanças a respeito das mudanças eficazes na história natural da doença a longo prazo (ARGIRÒ, 2021).

A profilaxia da morte súbita era realizada por meio de agentes farmacológicos, sendo estes, inicialmente, betabloqueadores. Porém, a abordagem farmacológica não demonstrou modificar a história natural da doença, logo não protegia os pacientes de sofrerem catástrofe súbita. Dessa forma, a inovação com o uso do cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) mudou o manejo da CMH. Estudos clínicos retrospectivos demonstraram redução de episódios de taquicardia ventricular (TV) /fibrilação ventricular (FV) em uma taxa de 3% a 4% ao ano e, após parada cardíaca, prevenção secundária de 10% ao ano (MARON, 2021).

Em relação à redução da mortalidade geral relacionada à cardiomiopatia hipertrófica, o uso do desfibrilador implantável se mostrou eficaz para abortar a taquicardia ventricular e a fibrilação ventricular nos pacientes de alto risco portadores dessa doença. De acordo com Maron (2019), antes da introdução do CDI, a mortalidade em centros terciários de CMH era de 6% ao ano. Após a implementação dessa medida, a taxa reduziu significativamente para 0,5%/ano, proporcionando uma maior longevidade para os doentes. Além disso, o uso do CDI preveniu morte súbita arritmica e deterioração da insuficiência cardíaca em paciente com CMH, sendo essa abordagem trazida como “salvadoras de vida” (MARON, 2019).

Dessa forma, segundo Maron (2021), a implantação de CDI para prevenir casos de morte súbita tem reduzido mais de 10 vezes a mortalidade geral relacionada à cardiomiopatia hipertrófica. O estudo do Tufts HCM Institute realizado com mais de 2000 pacientes demonstrou que CDIs cessaram a evolução clínica com TV

potencialmente letal em 16% dos pacientes (n:82), sendo que, esse resultado, quando comparado aos que não utilizaram CDIs, foi 50 vezes maior.

Por fim, ainda há a opção de abordar cirurgicamente pacientes com CMH. Essa opção é realizada naqueles indivíduos que possuem quadro obstrutivo, sendo a miectomia septal o padrão-ouro para melhorar sintomas refratários à abordagem farmacológica. Um estudo retrospectivo de Alashi *et al* demonstrou que, ao se comparar com os pacientes que seguiram tratamento convencional, houve um melhor resultado dos pacientes sintomáticos não responsivos a drogas ou com capacidade de exercício reduzida no ecocardiograma de estresse que foram submetidos à intervenção cirúrgica (ARGIRÒ, 2021).

5 CONCLUSÃO

A cardiomiopatia hipertrófica é uma doença genética que pode levar a grandes complicações, sendo a mais temida a morte súbita. Sendo assim, faz-se necessário desenvolver uma intervenção curativa de alto impacto para diminuir seus efeitos. A partir disso, percebe-se que, em diversos estudos, foi relatada a importância do controle sintomatológico da doença, por meio de terapêuticas farmacológicas consolidadas, como o uso de betabloqueadores e bloqueadores de canal de cálcio, e para casos refratários, as medidas invasivas, sendo a miectomia septal o padrão-ouro.

Não obstante, surgiram novas propostas intervencionistas para que se diminuísse ainda mais a morbimortalidade da CMH. Vale destacar o mavacamten: há estudos promissores sobre seu uso nessa afecção, devendo ter em breve utilização mais ampla nos diversos cenários. Além disso, o cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) é uma ferramenta já utilizada na propedêutica de outras patologias e se têm percebido grandes resultados do seu uso na CMH, principalmente no que concerne à morte relacionada a arritmias cardíacas.

Logo, percebe-se que o tratamento da CMH já teve vários avanços, com resultados positivos de alto impacto, melhorando a qualidade de vida dos doentes. Tem-se a necessidade de mais estudos relacionados ao mavacamten, mas sabe-se que é uma droga promissora.

REFERÊNCIAS

AMMIRATI, E. *et al.* Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current practice and novel perspectives. **European Journal of Heart Failure**, [S. l.], v. 18, n. 9, p. 1106-1118, 2016.

ANTUNES, M. O.; SCUDELER, T. L. Hypertrophic cardiomyopathy. **IJC Heart & Vasculature**, [S. l.], v. 27, p. 100503, 2020.

ARGIRÒ, A. *et al.* Emerging medical treatment for hypertrophic cardiomyopathy. **J Clin Med**, [S. l.], v. 10, n. 5, p. 951, 2021.

- BAZAN, S. G. Z. *et al.* Cardiomiopatia Hipertrófica. Artigo de revisão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S. l.], v. 114, n. 5, p. 927-935, 2020.
- BITTENCOURT, M. I.; ROCHA, R. M.; FILHO, F. M. A. Cardiomiopatia Hipertrófica. **Revista Brasileira de Cardiologia**, [S. l.], v. 23, n. 1, p. 17-24, 2010.
- BRITO, D. Ablação septal alcoólica no tratamento da miocardiopatia hipertrófica obstrutiva: uma opção exigente. **Sociedade Portuguesa de Cardiologia**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 11-13, 2014.
- ELLIOTT, P. M. *et al.* 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.**, [S. l.], v. 35, n. 39, p. 2733- 2779, 2014.
- ELLIOTT, P. M. *et al.* Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in hypertrophic cardiomyopathy. **Eur Heart J.**, [S. l.], v. 27, p. 1933-41, 2006.
- FERREIRA, L. L. *et al.* Variabilidade da frequência cardíaca como recurso em fisioterapia: análise de periódicos nacionais. **Fisioterapia em Movimento**, [S. l.], v. 26, n. 1, 2017.
- FIARRESGA, A. *et al.* Ablação septal alcoólica no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva – experiência de quatro anos de um centro. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 1-10, 2014.
- GARG, L. *et al.* Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical impact, and management. **Heart failure reviews**, [S. l.], v. 24, n. 2, p. 189-197, 2019.
- GERSH, B. J. *et al.* 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **J Am Coll Cardiol.**, [S. l.], v. 58, n. 25, p. e212-e260, 2011.
- GESKE, J. B. *et al.* Hypertrophic cardiomyopathy: clinical update. **JACC: heart failure**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 364-375, 2018.
- IBARRA, F. C. C. L. *et al.* Ablación septal con alcohol como tratamiento en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva. **Rev. Nac.**, Itauguá, v. 12, n. 2, p. 116-123, 2020.
- LAKATOS, E. M.; MARCONI, M.A. **Metodologia do trabalho científico:** procedimentos básicos, pesquisa bibliográfica, projeto e relatório, publicações e trabalhos científicos. São Paulo: Atlas, 2007.

LISBOA, L. A. F. *et al.* Resultados a longo prazo da miectomia septal no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 86-92, 2011.

MALTÊS, S.; LOPES, L. R. Novas perspectivas no tratamento farmacológico da miocardiopatia hipertrófica. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, [S. l.], v. 39, n. 2, p. 99-109, 2020.

MARIAN, A. J.; BRAUNWALD E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. **Circulation Research**, [S. l.], v. 121, n. 7, p. 749-770, 2017.

MARIAN, A. J. *et al.* Hypertrophy Regression With N-Acetylcysteine in Hypertrophic Cardiomyopathy (HALT-HCM) A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Pilot Study. **Circulation Research**, [S. l.], v. 122, n. 8, p. 1109-1118, 2018.

MARIAN, A. J. Molecular genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation Research**, [S. l.], v. 28, p. 1533–1553, 2021.

MARON, B. J. *et al.* Paradigm of sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation Research**, [S. l.], v. 125, n. 4, p. 370–378, 2019.

MARON, B. J.; ROWIN E. J.; MARON, M. S. Evolution of risk stratification and sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy: twenty years with the implantable cardioverter-defibrillator. **Heart Rhythm**, [S. l.], v. 18, n. 6, p. 1012-1023, 2021.

MCLEOD, C. J. *et al.* Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. **J Am Coll Cardiol.**, [S. l.], v. 54, n. 3, p. 229-233, 2009.

MILLER, C. A. S. *et al.* Safety, Side Effects and Relative Efficacy of Medications for Rhythm Control of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy. **The American Journal Of Cardiology**, [S. l.], v. 123, n. 11, p. 1859-1862, 2019.

OLIVEIRA, J. L. M. *et al.* Exercise stress echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: how, when and why? **Arq Bras Cardiol: imagem cardiovasc.**, [S. l.], v. 34, n. 3, p.130, 2021.

OMMEN, S. R. *et al.* Diretriz da AHA/ACC de 2020 para o diagnóstico e tratamento de pacientes com miocardiopatia hipertrófica. **Journal of the American College of Cardiology**, [S. l.], v. 76, n. 25, p. 159-240, 2020.

SOARES, E. F. G.; PARDO, L. S.; COSTA, A. A. S. Evidências da inter-relação trabalho/ocupação e hipertensão arterial sistêmica: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, [S. l.], v. 30, n. 1, p. 102-109, 2017.

TEEKAKIRIKUL, P. *et al.* Hypertrophic cardiomyopathy: an overview of genetics and management. **Biomolecules**, [S. l.], v. 9, n. 12, p. 878, 2019.