
CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA: ATUALIZAÇÃO

EDMUNDO ARTEAGA¹, AFONSO YOSHIKIRO MATSUMOTO¹, ALOIR QUEIROZ DE ARAÚJO¹,
MURILLO DE OLIVEIRA ANTUNES¹

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2009;19(1):52-60

RSCESP (72594)-1758

São relatados conhecimentos recentes sobre a cardiomiopatia hipertrófica nas áreas de etiologia genética, métodos diagnósticos como ecocardiografia, ressonância magnética cardíaca e tomografia computadorizada com múltiplas colunas de detectores, assim como as relacionadas ao tratamento clínico com novas drogas e prevenção da morte súbita com o desfibrilador implantável. Em 2008, a cardiomiopatia hipertrófica completou 50 anos de sua descrição por Donald Teare, patologista londrino e, apesar do tempo decorrido, em que houve grande avanço no conhecimento, ainda há muito por conhecer.

Descritores: Cardiomiopatia hipertrófica. Genética. Diagnóstico. Desfibriladores implantáveis. Morte súbita.

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: A REVIEW

Recent knowledge about hypertrophic cardiomyopathy, in the areas of genetic etiology, diagnostic methods such as echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging and computed tomography with multiple columns of detectors, as well as those related to clinical treatment with new drugs and prevention of sudden death with implantable defibrillator, are reported in this review. In 2008, it has been passed 50 years from the first description of hypertrophic cardiomyopathy by the British pathologist Donald Teare. Despite the time elapsed in which there was great progress in knowledge of it, there is still much to learn.

Key words: Cardiomyopathy, hypertrophic. Genetics. Diagnosis. Implantable defibrillators. Sudden death.

¹ Unidade Clínica de Miocardiopatias – Instituto do Coração – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HC-FMUSP) – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Edmundo Arteaga – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – São Paulo, SP – CEP 05405-900

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica é doença primária do coração, transmitida por gene autossômico dominante, com prevalência de 1:500 na população geral. É a causa mais frequente de morte súbita em jovens, incluindo atletas treinados, e causa disfunção miocárdica diastólica em qualquer idade^{1,2}. É caracterizada por hipertrofia do ventrículo esquerdo, sem dilatação, na ausência de outra doença cardíaca ou sistêmica que possa levar a aumento da espessura da parede ventricular.

O diagnóstico é feito pela ecocardiografia e pela ressonância magnética, que demonstram a hipertrofia ventricular; porém, em muitos casos, o perfil clínico e a realização do heredograma podem informar sobre a prevalência e o prognóstico da doença^{2,3}.

A cardiomiopatia hipertrófica é causada por mutações em 13 genes que codificam proteínas do sarcômero cardíaco, havendo mais de 400 mutações já descritas. Entretanto, mutações nos genes da cadeia pesada da β -miosina cardíaca, da proteína C de ligação à miosina e da troponina T são responsáveis por dois terços dos casos⁴ (Tabela 1).

súbita.⁵ Posteriormente, a moléstia foi caracterizada clinicamente por Goodwin et al.⁶ (1960) e por Braunwald et al.⁷ (1964).

ECOCARDIOGRAFIA

A ecocardiografia é o método que estabelece o diagnóstico da cardiomiopatia hipertrófica. O achado de espessura parietal maior que 15 mm em qualquer segmento do ventrículo esquerdo confirma o diagnóstico. Em familiares de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, espessura maior que 13 mm torna o diagnóstico altamente provável. Além da caracterização anatômica da doença, a ecocardiografia permite analisar, de forma detalhada, aspectos funcionais que serão fundamentais na avaliação prognóstica e na orientação terapêutica. Essa análise deve incluir estudo das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo, além da verificação de sinais de obstrução da via de saída, insuficiência mitral e isquemia miocárdica^{1,8}.

Aspectos anatômicos de importância clínica

A hipertrofia ventricular esquerda na cardiomiopatia hi-

Tabela 1 - Genes que determinam proteínas, filamentos estruturais, ligação de proteínas sarcoméricas e proteínas da banda Z do sarcômero, e número de mutações que determinam a cardiomiopatia hipertrófica

Gene	Símbolo	Mutações
Cadeia pesada da β -miosina cardíaca	(MYH7)	194
Proteína C de ligação à miosina	(MYBPC3)	149
Troponina T cardíaca	(TNNT2)	31
Troponina I cardíaca	(TNNI3)	27
α -tropomiosina	(TPM1)	11
Cadeias leves da miosina reguladora	(MYL2)	10
Cadeias leves da miosina essencial	(MYL3)	5
α -actina cardíaca	(ACTC)	6
Troponina C cardíaca	(TNNC1)	1
Titina	(TTN)	2
Cadeia pesada da α -miosina cardíaca	(MYH6)	1
Proteína muscular LIM	(CRP3)	1
Teletonina	(TCAP)	1

Em 1958, Donald Teare, patologista londrino, descreveu a cardiomiopatia hipertrófica pela primeira vez, com a publicação de uma série de 8 casos de necropsia, demonstrando hipertrofia predominante no septo e chamando a atenção para o fato de que todos os pacientes eram jovens e da mesma família, 7 deles tendo falecido em decorrência de morte

pertrófica tem distribuição e magnitude muito variáveis. Embora qualquer segmento possa estar comprometido, localiza-se predominantemente nas paredes septal anterior, anterior e lateral anterior^{1,2,8}. Para essa caracterização, é fundamental estudo detalhado utilizando a ecocardiografia bidimensional. O diagnóstico de hipertrofia miocárdica pelo eco-

cardiograma modo-M é limitado, pois, por essa técnica, habitualmente mede-se apenas as espessuras do septo anterior e da parede inferior. Além da localização e distribuição da hipertrofia, a medida da espessura em todos os segmentos comprometidos tem importância não só para determinar a magnitude da hipertrofia, como pelas implicações prognósticas. Espessura > 30 mm está associada a risco de morte súbita⁹.

Mais recentemente, o ecocardiograma tridimensional vem sendo incorporado como uma técnica complementar e adicional no detalhamento anatômico do coração. Em trabalho recente, estudando pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e comparando o ecocardiograma de segunda dimensão (2D) e de terceira dimensão (3D) com a ressonância magnética, o modo 3D demonstrou ser melhor que o 2D na avaliação da hipertrofia miocárdica, dos volumes, da fração de ejeção e da massa do ventrículo esquerdo¹⁰.

Obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo

A definição das formas obstrutivas e não-obstrutivas da doença tem importância clínica pelas implicações na estratégia de tratamento e baseia-se na presença de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo.

Em repouso, a obstrução é dita presente quando o gradiente na via de saída for superior a 30 mmHg. Modificações da contratilidade miocárdica e da pré e pós-carga do ventrículo esquerdo podem alterá-la de forma expressiva. Assim, a verificação da resposta do gradiente de via de saída diante de testes provocativos, principalmente os fisiológicos como exercícios, manobra de Valsalva ou modificações súbitas de decúbito, é fundamental para caracterizar a obstrução e determinar sua importância clínica¹¹.

A forma obstrutiva representa cerca de 30% a 50% dos portadores de cardiomiopatia hipertrófica. A identificação e a quantificação dessa anormalidade é fundamental por representar determinante importante do prognóstico⁸ em relação à piora dos sintomas e à maior ocorrência de morte súbita, sendo, portanto, parte essencial da avaliação ecocardiográfica¹². Deve-se destacar que porcentagem significativa de pacientes apresenta aumento do gradiente quando submetida a teste provocativo com exercício físico ou manobra de Valsalva, levantando a possibilidade de obstrução latente ou provocável como causa de sintomas entre os que não apresentam gradiente importante em condições de repouso¹².

Disfunção diastólica do ventrículo esquerdo

É uma anormalidade funcional frequente e precoce em portadores de cardiomiopatia hipertrófica, sendo um dos mecanismos responsáveis pelos sintomas na maioria dos paci-

entes¹³. A disfunção diastólica é decorrente da alteração do relaxamento ativo do miocárdio e da complacência da câmara ventricular, causada pela hipertrofia miocárdica e, principalmente, pelo acúmulo anormal de colágeno (fibrose), tendo como consequência o aumento da pressão de enchimento ventricular, com elevação da pressão em átrio e ventrículo esquerdos, levando a congestão pulmonar e menor consumo de oxigênio ao exercício¹⁴.

A função diastólica do ventrículo esquerdo é avaliada, habitualmente, pela análise do fluxo mitral por Doppler pulsado, sendo relevante a amplitude das ondas E e A. Nas fases iniciais da disfunção diastólica (estágios I e II), a maior amplitude da onda A em relação à E ou a inversão do padrão com manobras provocativas como a de Valsalva indicam a importante contribuição atrial no enchimento ventricular. Além disso, aumento do tempo de desaceleração da onda E e do tempo de relaxamento isovolumétrico reforçam a presença de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo¹⁵. Nas fases mais adiantadas de disfunção diastólica, em que as propriedades elásticas das paredes estão definitivamente comprometidas, resultando em diminuição da complacência da cavidade, o fluxo mitral passa a apresentar o padrão restritivo ou pseudonormal, facilmente reconhecido por ecocardiografistas experientes.

Complementando a análise do fluxo mitral, as medidas das velocidades e dos índices das ondas sistólica (S), diastólica (D) e pós-contração atrial (onda A reversa) do fluxo de veias pulmonares pelo Doppler pulsado podem acrescentar informações adicionais importantes relacionadas às funções reservatória, condutora e de bomba propulsora do átrio esquerdo¹⁶.

Mais recentemente, a utilização do Doppler tecidual, que analisa a velocidade de movimento do miocárdio no início (onda E') e final (onda A') da diástole, e durante a sístole ventricular (onda S'), tem se destacado como técnica de grande valor na avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo. Por ser menos dependente das condições hemodinâmicas de carga, tem maior sensibilidade e especificidade em detectar modificações da função diastólica do ventrículo esquerdo¹⁵, que se caracterizam pela diminuição da velocidade da onda E', podendo, inclusive, ser detectadas em indivíduos com mutação genética para cardiomiopatia hipertrófica, mesmo antes do aparecimento da hipertrofia miocárdica¹⁷. A razão E/E', derivada das velocidades obtidas com o Doppler do fluxo mitral e do anel mitral, tem estreita correlação com a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

As modificações hemodinâmicas impostas pela disfunção diastólica são responsáveis por alterações estruturais do átrio esquerdo que sofre um processo de remodelamento.

Dessa forma, a avaliação das dimensões do átrio esquerdo pode acrescentar informações relevantes relacionadas a sua duração e gravidade¹⁸.

Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo

A função sistólica na cardiomiopatia hipertrófica é normal, ou mais frequentemente hiperdinâmica, tanto nas formas obstrutivas como nas não-obstrutivas da doença, evoluindo habitualmente de forma estável. Entretanto, em menos de 5% dos casos evoluem com disfunção sistólica, caracterizada por deterioração progressiva da função contrátil, diminuição da fração de ejeção e dilatação do ventrículo esquerdo. Essas modificações são atribuídas a fibrose miocárdica, a isquemia miocárdica e infartos por doença de pequenos vasos, ou ainda a doença coronariana aterosclerótica^{1,19}. O reconhecimento precoce dessa forma evolutiva da doença é fundamental pelas implicações na orientação terapêutica.

Deve-se salientar que as disfunções sistólica e diastólica ocorrem de forma simultânea, sendo frequente a observação do enchimento ventricular do tipo restritivo da fase tardia da doença.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDÍACA

Estudos recentes demonstram que a ressonância nuclear magnética pode ser utilizada para diagnóstico, principalmente nos casos em que a hipertrofia predomina na parede ântero-lateral e na região apical. Permite avaliar as dimensões cardíacas, os volumes e a fração de ejeção e, ainda, identificar o padrão e a extensão da hipertrofia miocárdica²⁰. Temos utilizado a ressonância magnética para avaliar o prognóstico da cardiomiopatia hipertrófica, uma vez que por meio dela é possível também identificar, quantificar e determinar a localização e o padrão de fibrose miocárdica em até 80% dos pacientes. A presença de fibrose no miocárdio tem sido relatada como um novo fator de risco para morte súbita, que é a forma e causa mais frequente de morte em indivíduos jovens²¹.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA COM MÚLTIPLAS COLUNAS DE DETETORES

Como pacientes portadores de marca-passo e cardioversor-desfibrilador implantável têm contraindicação absoluta para se submeter a ressonância magnética cardíaca, Shiozaki et al.²² desenvolveram, em nossa instituição, técnica tomográfica para identificar a fibrose miocárdica. Assim, conseguimos demonstrar que pacientes com taquiarritmias ventriculares tratados apropriadamente pelo cardioversor-desfi-

brilador implantável demonstravam o dobro de fibrose miocárdica quando comparados com aqueles com cardioversor-desfibrilador implantável sem taquiarritmias ventriculares, evidenciando a existência de correlação entre a fibrose miocárdica e a morte súbita em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e cardioversor-desfibrilador implantável²³.

TRATAMENTO – ORIENTAÇÕES GERAIS

Diante de uma pessoa portadora de cardiomiopatia hipertrófica e de seus familiares, o cardiologista responsável pelo caso deve estar preparado para esclarecer algumas preocupações e questões frequentemente levantadas.

O aconselhamento genético deve ser abordado à medida que se conhece a penetrância da cardiomiopatia hipertrófica naquela família, devendo-se ter em conta, também, o modo como a doença tem se manifestado nos membros afetados. Casos isolados, assintomáticos e sem fenótipos graves constituem o lado “benigno”; casos frequentes na família, com relatos de insuficiência cardíaca e morte súbita, devem ser vistos como preocupantes em relação às futuras gerações. Dentro de alguns anos, a verificação rotineira da mutação patogênica no exame de sangue será de fundamental importância para resolver essa e outras questões. Por enquanto, é dever do médico indicar exame cardiológico, eletrocardiograma e ecocardiograma para todos os parentes de primeiro grau.

A contracepção oral não tem contra-indicação (exceto em situações potencialmente trombogênicas), a gravidez é geralmente bem tolerada, e a maioria dos partos não tem intercorrências graves²⁴. Apesar disso, a gestação e o parto devem ser vistos como situações de risco nas pacientes muito sintomáticas, com comprometimento estrutural e funcional significativo, merecendo cuidados especiais. Pacientes com graus avançados de insuficiência cardíaca diastólica ou sistólica não devem engravidar.

Atividades esportivas leves, a princípio, não são proibidas, principalmente se a estratificação para morte súbita indicar baixo risco; já atividades físicas intensas e competições são desaconselhadas para todos os pacientes.

A endocardite infecciosa é uma complicação da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva²⁵ e a profilaxia deve ser instituída da mesma forma como é preconizada para outras cardiopatias toda vez que houver manipulação da gengiva, perfuração da mucosa oral ou da região periapical do dente. Utilizamos amoxicilina 2 g via oral 60 minutos antes do procedimento; para pacientes alérgicos, recomenda-se cefalexina 2 g via oral ou clindamicina 600 mg via oral ou azitromicina ou claritromicina 500 mg via oral. Anestésias odontológicas

não preocupam. Em cirurgias não-cardíacas, o risco operatório está aumentado em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e é diretamente proporcional à gravidade da doença²⁶.

A maior dificuldade existente em relação ao tratamento de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica é a ausência de estudos randomizados, como bem enfatizou Maron²⁷, em sua revisão sistemática: “A maioria dos estudos clínicos em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica são observacionais e retrospectivos, em decorrência da dificuldade em se organizar ensaios clínicos de grande porte em uma doença com expressão heterogênea, triagem seletiva e mecanismos variados de morbidade e mortalidade. Portanto, o nível de evidência que norteia a conduta na cardiomiopatia hipertrófica é derivado primariamente de estudos não-randomizados”. Reforçando essa declaração, o mais recente documento de consenso internacional não incluiu qualquer tipo de classificação ou nível de evidência para as opções de tratamento ali discutidas e recomendadas². Apesar dessas limitações, algumas condutas terapêuticas têm sido consagradas ao longo dos últimos anos.

Perspectivas para o tratamento farmacológico

Em se tratando de doença causada por mutações genéticas que condicionam deformações nas proteínas do sarcômero cardíaco, pouco se espera das intervenções farmacológicas. De fato, não há qualquer descrição de regressão de hipertrofia com os medicamentos comumente utilizados na cardiomiopatia hipertrófica (betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio e disopiramida). Assim, as marcas histopatológicas da cardiomiopatia hipertrófica (hipertrofia e desorganização das fibras miocárdicas e fibrose intersticial e perivascular) foram consideradas, por muitos anos, inabordáveis do ponto de vista terapêutico. Numa analogia superficial com a anemia falciforme, em que a hemoglobina geneticamente anômala deforma as hemácias, há pouca esperança de que qualquer fármaco venha a “corrigir” a deformidade do sarcômero anormal na cardiomiopatia hipertrófica. No entanto, a fibrose intersticial, que contribui para a deterioração e para o prognóstico dos pacientes²⁸, e que deve ser resultante da interação de vários fatores, pode e deve ser abordada.

Em 2001, a publicação de um estudo experimental trouxe uma nova perspectiva para o tratamento da cardiomiopatia hipertrófica²⁹. Em camundongos portadores de cardiomiopatia hipertrófica humana transgênica, o tratamento randomizado placebo-controlado com losartan, um bloqueador dos receptores AT1 da angiotensina II, foi capaz de reduzir/regridir a fibrose intersticial dos animais tratados, o que não

ocorreu com o grupo placebo. Sabe-se que os efeitos trófico e pró-fibrótico da angiotensina II no miocárdio são marcantes, de acordo com várias pesquisas *in vitro* e *in vivo*^{30,31}. Embora a angiotensina II não esteja aumentada no sangue de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica³², uma intrigante relação parece existir entre o fenótipo e o polimorfismo genético da enzima de conversão da angiotensina I³³. Com base nessas premissas, em um ensaio aberto piloto realizado em nossa instituição, a utilização de losartan em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica não-obstrutiva foi muito bem tolerada e resultou em melhora da função diastólica avaliada pela classe funcional, do ecocardiograma com Doppler tecidual e da dosagem do NT-proBNP plasmático³⁴. A dose inicial de losartan foi de 50 mg por dia, aumentada para 100 mg por dia em todos os pacientes e os medicamentos em uso prévio foram mantidos. Os pacientes incluídos não apresentavam gradiente significativo em repouso e o tratamento não induziu novos gradientes nem elevação dos gradientes basais. Nenhum efeito adverso relevante foi relatado, principalmente hipotensão sintomática.

Alguns estudos de porte também restrito foram posteriormente publicados, todos mostrando associação entre o uso de bloqueadores de receptores da angiotensina II e melhora anatômica e funcional em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica³⁵⁻³⁷. No momento, o que se pode inferir desses estudos é que os bloqueadores dos receptores da angiotensina II são muito bem tolerados por pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, não apresentam risco de aparecimento/exacerbação de obstrução, beneficiam funcionalmente, provavelmente também estruturalmente, mas ainda carecem de estudos randomizados que estabeleçam benefícios prognósticos.

O mesmo grupo de pesquisas que encontrou benefícios do losartan em camundongos com cardiomiopatia hipertrófica humana transgênica conduziu também um ensaio randomizado em coelhos com modelo humano de cardiomiopatia hipertrófica, dessa vez com sinvastatina contra placebo³⁸. Os resultados foram encorajadores, haja vista a regressão de hipertrofia e fibrose que foi constatada nos animais tratados com a sinvastatina. No entanto, num único estudo em humanos com cardiomiopatia hipertrófica disponível na literatura, de pequeno porte, mas bem delineado, a atorvastatina na dose diária de 80 mg/dia, durante nove meses, não foi capaz de induzir melhora estrutural ou funcional, em comparação com os pacientes que usaram placebo³⁹. Assim sendo, no momento não há qualquer evidência científica que advogue o uso de estatinas no tratamento específico da cardiomiopatia hipertrófica humana.

Outra linha de pesquisas que necessita ser seguida é re-

ferente à possibilidade de que o antagonismo da aldosterona possa ser benéfico na cardiomiopatia hipertrófica, pois estudos experimentais apontam para o papel fundamental da aldosterona como ponte molecular entre o defeito genético e a manifestação fenotípica na cardiomiopatia hipertrófica⁴⁰. O uso da espirolactona na insuficiência cardíaca já está consagrado, e a hipótese de que possa ser benéfico também na cardiomiopatia hipertrófica, mesmo na fase de função sistólica preservada, é atraente e precisa ser efetivamente testada.

PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MORTE SÚBITA

A morte súbita é a forma mais frequente de morte em pacientes jovens com cardiomiopatia hipertrófica, está geralmente relacionada a taquiarritmias ventriculares e a mortalidade anual global é de 0,5% a 1,5% ao ano⁴¹; já em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e um ou mais fatores de risco de morte súbita é de 1,4% a 5% ao ano^{2,9,13,27}. Atualmente o reconhecimento desse pequeno grupo de pacientes com alto risco de morte súbita constitui-se no grande desafio clínico.

A base fisiopatológica é dada pela presença de hipertrofia com desarranjo dos miócitos e miofibrilas, associada ao aumento da fibrose miocárdica, levando a alterações de junções intercelulares, prolongamento de potencial de ação, pós-potenciais tardios e favorecendo mecanismos de reentrada;

são o substrato para taquiarritmias ventriculares, que, em situações de esforço levando a isquemia e presença de obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo, favorecem ou deixam o miocárdio vulnerável para o aparecimento das mesmas e morte súbita^{2,13,27} (Figura 1).

Os fatores de risco de morte súbita aceitos universalmente são^{2,13,42,43}:

- parada cardíaca ou taquicardia ventricular sustentada;
- história familiar de morte súbita em parente de primeiro grau ou mutação genética de alto risco;
- síncope inexplicável recorrente, principalmente em jovens e durante exercício;
- taquicardia ventricular não-sustentada ao Holter de 24 horas (3 batimentos por minuto ou mais com frequência cardíaca > 120 batimentos por minuto);
- resposta anormal da pressão arterial ao exercício ou hipotensão, principalmente em pacientes com menos de 50 anos;
- hipertrofia do miocárdio com espessamento da parede do ventrículo esquerdo > 30 mm, principalmente em adolescentes e jovens;
- fibrose miocárdica (trabalhos recentes, inclusive um realizado em nossa Instituição utilizando a ressonância magnética e a tomografia computadorizada com múltiplas colunas de detectores em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e desfibrilador, demonstraram que existe correlação entre quantidade de fibrose miocárdica e morte súbita)¹⁹⁻²³.

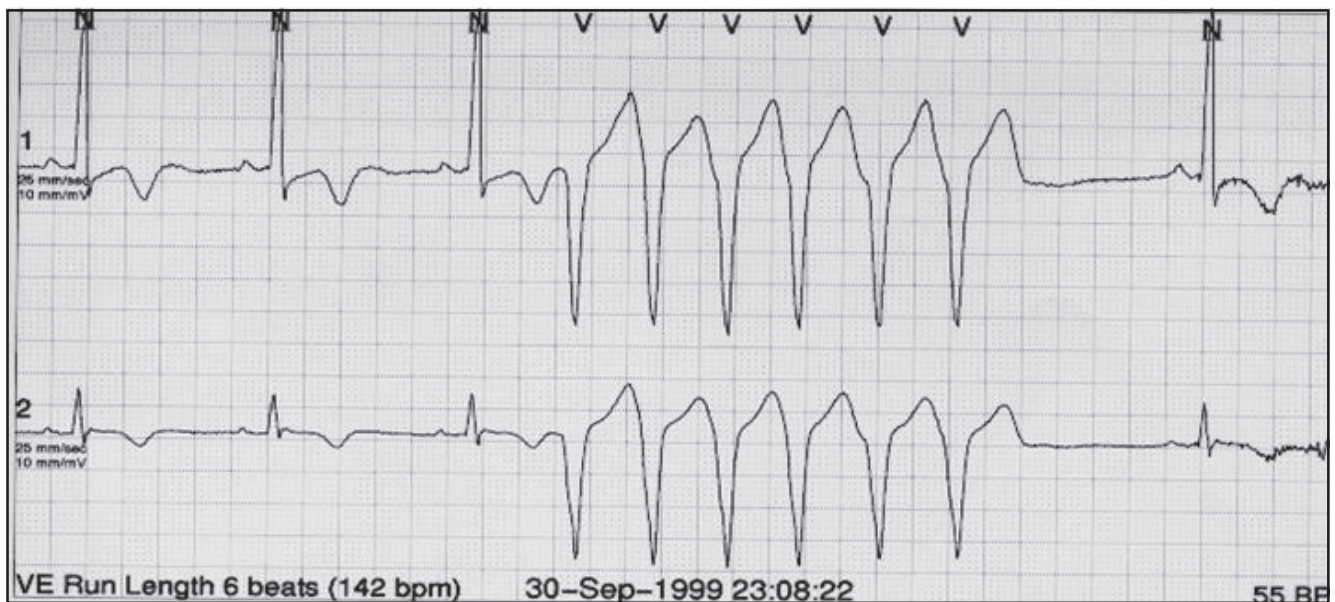


Figura 1. Eletrocardiografia dinâmica de paciente do sexo feminino, com 43 anos de idade, apresentando cardiomiopatia hipertrófica e episódio de taquicardia ventricular não-sustentada.

O tratamento recomendado é o implante de desfibrilador (cardioversor-desfibrilador implantável), eficaz no controle das arritmias ventriculares. Alguns modelos têm a função de marca-passo e podem ser usados como tratamento da doença do nó sinusal e de distúrbios do sistema de condução que podem ser acentuados pela medicação antiarrítmica, reduzir o gradiente da via de saída do ventrículo esquerdo e, em alguns, até tratar a fibrilação atrial paroxística, comum nessa doença^{42,43}.

Estudos demonstrando a experiência com esse tratamento são poucos e observaram que quando indicado como prevenção primária o cardioversor-desfibrilador implantável evita 4 mortes em 100 pacientes com cardiomiopatia hipertrófica por ano, enquanto na prevenção secundária evita 11 mortes em 100 por ano. Cabe ressaltar que a incidência de choques apropriados é de 20% e a de choques inapropriados é maior, entre 23% e 25%, além de levar a complicações como falha do aparelho, infecção, ansiedade e depressão em até 4%, principalmente em pacientes jovens. Em crianças há o risco de fratura do cabo-eletrodo⁴²⁻⁴⁴.

Segundo a Diretriz das Sociedades Americanas (ACC/AHA) e Europeia (ESC), de 2006⁴⁴, o cardioversor-desfibrilador implantável está indicado como prevenção secundária em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e taquiarritmias ventriculares (taquicardia ventricular/fibrilação ventri-

cular), Classe I – nível de evidência B. O cardioversor-desfibrilador implantável pode ser eficaz na prevenção primária em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica com um ou mais fatores de risco maiores, como parada cardiorrespiratória, taquicardia ventricular sustentada, taquicardia ventricular não-sustentada, história familiar de morte súbita, síncope inexplicada, hipertrofia do ventrículo esquerdo > 30 mm e resposta anormal da pressão arterial ao exercício, Classe IIa – nível de evidência C. A terapia com amiodarona estaria indicada nesses pacientes quando não é possível a utilização do cardioversor-desfibrilador implantável, Classe IIb – nível de evidência C.

Temos indicado o cardioversor-desfibrilador implantável, principalmente como prevenção secundária e primária, na presença de dois ou mais fatores de risco e em casos nos quais a doença tem elevada prevalência familiar com alta mortalidade. Em trabalho realizado em nossa Instituição, por Medeiros et al.⁴⁵, com 26 pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, foi indicado o cardioversor-desfibrilador implantável em 10 para prevenção secundária e em 16 com dois ou mais fatores de risco para prevenção primária. Após seguimento médio de 20 meses foram observados choques eficazes em 4 pacientes (15%).

Temos utilizado a amiodarona na dose de 200 mg/dia em pacientes com taquicardia ventricular não-sustentada ao Holter como único fator de risco.

REFERÊNCIAS

- Wigle ED. The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2001;86:709-14.
- Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines. European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(9):1687-713.
- Tirone AP, Arteaga E, Pereira AC, et al. Pesquisa de marcadores para os genes da cadeia pesada da β -miosina cardíaca e da proteína C de ligação à miosina em familiares de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(6):467-72.
- Richard P, Villard E, Charron P, Isnard R. The genetic bases of cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:A79-A89.
- Teare RD. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J*. 1958;20:1-8.
- Goodwin JF, Hollman A, Cleland WP, Teare D. Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Br Heart J*. 1960;22:403-14.
- Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J Jr, Morrow AG. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation*. 1964;30 Suppl IV:IV3-IV217.
- Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Progr Cardiovasc Dis*. 1985;28(1):1-83.
- Olivetto I, Gistri R, Petrone P, Pedemonte E, Vargiu D, Cecchi F. Maximum left ventricular thickness and risk of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:315-21.
- Bicudo LS, Tsutsui JM, Shiozaki A, et al. Three-dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: comparison with two-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *Echocardiography*. 2008;25:717-26.
- Nishimura RA, Holmes DR Jr. Clinical practice. Hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:1320-7.

12. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232-9.
13. Elliot P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2004;363:1881-91.
14. Sharma S, Elliot P, Whyte G, Mahon N, Whipp B, McKenna WJ. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2000;86:162-8.
15. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of the left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta stone. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:8-18.
16. Barbier P, Solomon SB, Schiller NB, Glantz SA. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation*. 1999;100:427-36.
17. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, et al. Doppler tissue imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation*. 2001;104:128-30.
18. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction on left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:87-92.
19. Maron BJ, Spirito P. Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998;81:1339-44.
20. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus panel report. *Eur Heart J*. 2004;25:1940-65.
21. Shiozaki AA, Kim RJ, Parga JR, Tassi EM, Arteaga E, Rochitte CE. Ressonância cardiovascular na cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88:243-8.
22. Shiozaki AA, Santos TS, Arteaga E, Rochitte CE. Images in cardiovascular medicine. Myocardial delayed enhancement by computed tomography in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2007;115:e430-e431.
23. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, et al. Correlation between myocardial fibrosis and cardiac sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(10 Supl A):907-58.
24. Autore C, Conte MR, Piccininno M, et al. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(10):1864-9.
25. Spirito P, Rapezzi C, Bellone P, et al. Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, and indications for antibiotic prophylaxis. *Circulation*. 1999;99(16):2132-7.
26. Hreybe H, Zahid M, Sonel A, Good CB, Shaver J, Saba S. Noncardiac surgery and the risk of death and other cardiovascular events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2006;29(2):65-8.
27. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review. *JAMA*. 2002;287:1308-12.
28. Arteaga E, Araujo AQ, Bernstein M, Ianni BM, Fernandes F, Mady C. Valor prognóstico da fração de volume de colágeno na miocardiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol*. (in press).
29. Lim DS, Lutucuta S, Bachireddy P, et al. Angiotensin II blockade reverses myocardial fibrosis in a transgenic mouse model of human hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;103:789-91.
30. Kawano H, Do YS, Kawano Y, et al. Angiotensin II has multiple profibrotic effects in human cardiac fibroblasts. *Circulation*. 2000;101:1130-7.
31. Brilla CG, Maisch B, Zhou G, Weber KT. Hormonal regulation of cardiac fibroblast function. *Eur Heart J*. 1995;16 Suppl C:45-50.
32. Ogino K, Ogura K, Kinugawa T, et al. Neurohumoral profiles in patients with hypertrophic cardiomyopathy: differences to hypertensive left ventricular hypertrophy. *Circ J*. 2004;68:444-50.
33. Marian AJ, Yu QT, Workman R, Greve G, Roberts R. Angiotensin-converting enzyme polymorphism in hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death. *Lancet*. 1993;342:1085-6.
34. Araujo AQ, Arteaga E, Ianni BM, Buck PC, Rabello R, Mady C. Effect of Losartan on left ventricular diastolic function in patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2005 Dec 1;96(11):1563-7.
35. Kawano H, Toda G, Nakamizo R, Koide Y, Seto S, Yano K. Valsartan decreases type I collagen synthesis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J*. 2005;69:1244-8.
36. Yamasaki T, Susuki J, Shimamoto R, et al. A new therapeutic strategy for hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy in humans. A randomized and prospective study with an angiotensin II receptor blocker. *Int Heart J*. 2007;48:715-24.
37. Penicka M, Krupicka J, Kerelkes R, Marek T, Gregor P. Candesartan use in hypertrophic and non-obstructive cardiomyopathy: a double-blind, placebo-controlled, random-

-
- mized, multicenter study. *Circulation*. 2007;116 Suppl:II-766.
38. Patel R, Nagueh SF, Tsybouleva N, et al. Simvastatin induces regression of cardiac hypertrophy and fibrosis and improves cardiac function in a transgenic rabbit model of human hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;104:317-24.
39. Bauersachs J, Stork S, Kung M, et al. HMG CoA reductase inhibition and left ventricular mass in hypertrophic cardiomyopathy: a randomized placebo-controlled pilot study. *Eur J Clin Invest*. 2007;37:852-9.
40. Tsybouleva N, Zhang L, Chen S, et al. Aldosterone, through novel signaling proteins, is a fundamental molecular bridge between the genetic defect and the cardiac phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;109:1284-91.
41. Arteaga E, Ianni BM, Fernandes F, Mady C. Benign outcome in a long-term follow-up of patients with hypertrophic cardiomyopathy in Brazil. *Am Heart J*. 2005;149:1099-105.
42. Begley DA, Mohiddin AS, Tripodi D, Winkler JB, Fananapazir L. Efficacy of implantable cardioverter defibrillator therapy for primary and secondary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *PACE*. 2003;26:1887-96.
43. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007;298:405-12.
44. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation*. 2006;114:1088-132.
45. Medeiros PTJ, Martinelli Filho M, Arteaga E, et al. Cardiomiopatia hipertrófica: importância dos eventos arrítmicos em pacientes com risco de morte súbita. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:649-57.
-