

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM

LEONARDO HENRIQUE DA SILVA RODRIGUES
PIETRO DALL'ORTO LIMA

BIBLIOTECA - EMESCAM

**DIAGNÓSTICO PRECOCE EM CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA: RELATO DE
CASO COM REVISÃO DE LITERATURA**

VITÓRIA
2014

LEONARDO HENRIQUE DA SILVA RODRIGUES
PIETRO DALL'ORTO LIMA

BIBLIOTECA - EMESCAM

**DIAGNÓSTICO PRECOCE EM CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA: RELATO DE
CASO COM REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito
parcial para obtenção do grau de médico.

Orientador: Osmar Araújo Calil
Coorientador: Eliudem Galvão Lima

VITÓRIA
2014

BIBLIOTECA - EMESCAM


LEONARDO HENRIQUE DA SILVA RODRIGUES
PIETRO DALL'ORTO LIMA

DIAGNÓSTICO PRECOCE EM CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA: RELATO DE CASO COM REVISÃO DE LITERATURA

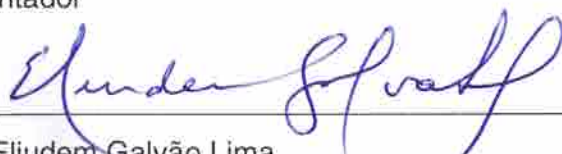
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 4 de junho de 2014.


COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Dr. Osmar Araújo Calil
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador



Dr. Eliudem Galvão Lima
Instituto de Cardiologia do Espírito Santo
Coorientador



Stephanie Itala Rizk Sassine
Médica Residente no Hospital Santa Casa de Misericórdia de
Vitória – EMESCAM

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois sem Ele nada seria possível. Aos meus pais e meu irmão, pelo esforço, dedicação e compreensão em todos os momentos desta e de outras caminhadas; a meu companheiro Leonardo, pela amizade e companheirismo. À minha namorada Mariana, por todo apoio, incentivo, força, animação, compreensão durante todo o trabalho. Ela foi essencial para a conclusão deste sonho! Obrigado por tudo!

Pietro Dall'Orto Lima

Dedico este trabalho a Deus por ter me dado sabedoria e capacidade de realizá-lo; aos meus professores, pelos ensinamentos e orientações; à namorada Luisa e aos amigos, pela paciência e suporte; sobretudo, à minha família, pelo apoio incondicional e confiança durante este projeto. Obrigado a todos!

Leonardo Henrique da Silva Rodrigues

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus, por ter nos guiado e iluminado em cada decisão tomada.

Agradecemos aos nossos pais, pela determinação e luta na nossa formação.

Aos nossos irmãos, por toda paciência e confiança.

Aos nossos amigos, pelo apoio e companheirismo.

Agradecemos aos professores Dr. Eliudem Galvão Lima e Dr. Osmar Araújo Calil por toda orientação, dedicação, ajuda e esforço para a realização do presente trabalho, e à Stephanie Itala Rizk Sassine pelo carinho e incessante desejo de contribuir com nossa formação acadêmica. Fica nossa gratidão, mais que especial, a Dra. Maria das Graças Silva Mattede por sempre nos compreender e ser solícita nos momentos mais difíceis.

E, especialmente, ao paciente, por nos permitir relatar seu caso em função da expansão do conhecimento médico acerca do problema.

Tudo o que alcançar a tua mão para fazer, faze-o com tuas forças, porque, na sepultura para onde vais, não há obra, nem engenho, nem conhecimento, nem sabedoria.”

Jesus Cristo

“O único lugar aonde o sucesso vem antes do trabalho é no dicionário.”

Albert Einstein

RESUMO

A miocardiopatia hipertrófica é uma doença caracterizada por hipertrofia de uma ou ambas as câmaras ventriculares cardíacas, o que gera aumento de massa e espessura relativa do miocárdio. O volume da câmara pode se apresentar normal ou reduzido. É uma doença com uma prevalência de 0,2% na população geral. A manifestação desta patologia pode ser observada de acordo com as diferentes etiologias. Pode ser decorrente da influência de fatores primários (hipertensão e estenose aórtica) ou de apresentação primária por mutação genética (cardiomiopatia hipertrófica familiar), sendo esta uma doença autossômica dominante de caráter familiar. Por se apresentar muitas vezes assintomática na juventude, seu diagnóstico é geralmente tardio, o que dificulta o seguimento e o acompanhamento dos indivíduos portadores desta patologia. Com o crescimento da câmara afetada e o surgimento de focos arritmogênicos consequentes ao defeito de contratilidade do miocárdio, a principal preocupação com estes pacientes é a morte súbita secundária às arritmias fatais, a manifestação mais temível da doença em jovens e atletas. Este trabalho apresenta um relato de caso de um diagnóstico precoce da doença em um paciente jovem assintomático assim como uma revisão bibliográfica sobre o tema, demonstrando a importância da realização do diagnóstico precoce do paciente portador de miocardiopatia hipertrófica.

Palavras-chave: Miocardiopatia hipertrófica. Hipertrofia septal assimétrica. Cardiopatia hipertrófica.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – ECG de repouso	16
Figura 2 – Ecocardiograma transtorácico	17
Figura 3 – Holter de 24 horas	18
Figura 4 – Imagem RNM Cardíaca	19
Figura 5 – RNM – Medidas Cardíacas	20
Figura 6 – Morfologias da CMH	22

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Átrio esquerdo
Ao	Artéria aorta
bpm	Batimentos por minuto
CDI	Cardiodesfibrilador Implantável
CMH	Cardiomiopatia hipetrófica
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
ECG	Eletrocardiograma em repouso
ECO	Ecocardiograma transtorácico
ESV	Extrassístoles ventriculares
FA	Fibrilação atrial
FC	Frequência cardíaca
HAS	Hipertensão arterial
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda
MEV	Mudança de estilo de vida
OVSVE	Obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo
PAS	Pressão arterial sistólica
RNM	Ressonância nuclear magnética
TE	Teste ergométrico
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo

LISTA DE SÍMBOLOS

mm Milímetro
cm Centímetro
 μV Microvolts
ms Milisegundo
mmHg Milímetros de mercurio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 OBJETIVOS.....	11
1.1.1 Objetivo Geral.....	11
1.1.2 Objetivos Específicos.....	12
1.2 JUSTIFICATIVA.....	12
2 METODOLOGIA	13
2.1 TIPO DE ESTUDO.....	13
2.1.1 Aprovação no Comitê de Ética.....	13
2.1.2 Técnica de Coleta de Dados.....	13
2.1.2.1 Revisão de Prontuário.....	13
2.1.3 Pesquisa Bibliográfica.....	13
2.2 LOCAL DO ESTUDO.....	14
2.3 PERÍODO DE ESTUDO.....	14
3 ASPECTOS ÉTICOS	15
4 RELATO DE CASO	16
5 DISCUSSÃO	22
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	30
ANEXOS	33
ANEXO A	34
ANEXO B	35

1 INTRODUÇÃO

A Cardiomiopatia Hipertrófica (CMH) é a patologia cardíaca de origem genética mais comum¹, haja vista que, ainda nos dias atuais, é objeto de estudo de pesquisadores em todo o mundo, sendo a causa mais frequente de morte súbita em jovens assintomáticos, tornando-a bastante temida na prática esportiva. Sua primeira descrição foi em 1958 quando o patologista Donald Teare, por meio da análise de oito corações vítimas de morte súbita, pôde apresentar ao mundo uma nova doença caracterizada por hipertrofia ventricular assimétrica.²

Atualmente é sabido que se define como uma doença primária, que resulta de mutações nas proteínas contráteis sarcoméricas levando, além da hipertrofia, a um desarranjo das fibras musculares e graus variados de fibrose intersticial e perivascular, tendo como característica de transmissão o padrão autossômico dominante. Comumente está associada ao surgimento de pontes miocárdicas, alteração na qual uma artéria coronária assume curso intramural sofrendo compressão, com diminuição luminal durante a sístole, podendo provocar arritmia, angina ou infarto.³

Segundo o último censo divulgado em 2010 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Espírito Santo apresenta uma população de 3.512.672 habitantes, portanto se a prevalência de CMH mundial é de 0,2%, é provável que no referido estado existam aproximadamente 7.000 pessoas com miocardiopatia hipertrófica, o que demonstra a necessidade do diagnóstico, de preferência precoce, para uma melhor abordagem desta patologia cardíaca.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

- Relatar um caso, com revisão de literatura, de paciente com diagnóstico precoce e ocasional de Cardiomiopatia Hipertrófica realizado em consultório de clínica cardiológica do Instituto de Cardiologia do Espírito Santo.

1.1.2 Objetivos Específicos

- a) Ressaltar a necessidade do diagnóstico precoce e acompanhamento desses pacientes.
- b) Colaborar para discussão sobre possíveis condutas a serem tomadas nessas situações.
- c) Reforçar a importância de orientar os pacientes a respeito de medidas de prevenir possíveis complicações.

1.2 JUSTIFICATIVA

Considerando a grande dificuldade de estabelecer o diagnóstico precoce em pacientes portadores de Cardiomiopatia Hipertrófica que não apresentam manifestações clínicas e as complexidades inerentes aos exames e ao manejo clínico/cirúrgico desta patologia, despertou-se o interesse em ampliar o conhecimento sobre a abordagem deste tema na prática médica e suas formas de apresentação, sendo em pessoas com leve manifestação, quanto em pessoas que evoluem com pior prognóstico dessa doença. Destaca-se neste estudo a importância do diagnóstico por imagem, associado à clínica, observando o modo como a doença se comporta para a discussão sobre novas abordagens tanto preventivas quanto terapêuticas.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo descritivo, qualitativo e retrospectivo, tipo relato de caso, com base em dados obtidos tanto em entrevista com o paciente quanto em informações contidas em prontuário médico fornecido por uma clínica de cardiologia.

2.1.1 Aprovação no Comitê de Ética

O projeto do presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), no dia 4/6/2014 com o número de parecer 30972714.1.0000.5065.

2.1.2 Técnica de Coleta de Dados

2.1.2.1 Revisão de Prontuário

Foi resgatado o prontuário do paciente no sistema de informatização do Instituto de Cardiologia do Espírito Santo a fim de realizar a revisão desse documento para o relato de caso com consulta da anamnese, exame físico e exames complementares.

2.1.3 Pesquisa Bibliográfica

Para execução do trabalho foi realizada busca de relatos de casos, artigos de revisão, artigos originais e metanálises nos bancos de dados Medline, Pubmed, LILACS, Scielo e UPTODATE, utilizando os unitermos "miocardiopatia hipertrófica", "hipertrofia septal assimétrica" e "cardiopatia hipertrófica". Foram selecionados os artigos publicados em revistas nacionais e internacionais e tiveram como limites textos em português ou inglês e que possibilitem a leitura do texto original de forma gratuita.

2.2 LOCAL DO ESTUDO

Este estudo foi elaborado no Instituto de Cardiologia do Espírito Santo, localizado na Rua Taciano Abaurre, 225 (Enseada do Suá), 29050-470 Vitória, Espírito Santo.

2.3 PERÍODO DE ESTUDO

Este estudo se concretizou no período compreendido entre 12/8/2012 e 10/6/2014.

3 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de um relato de caso envolvendo seres humanos o trabalho contou com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do sujeito da pesquisa, e da entidade responsável em linguagem acessível e incluindo os tópicos indispensáveis frente aos aspectos de objetividade, riscos e benefícios.

Os procedimentos técnicos empregados asseguram a confidencialidade e a privacidade, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidade, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro.

Foram necessárias duas cartas de anuência, assinadas pelo presidente do Instituto de Cardiologia do Espírito Santo e pelo diretor técnico do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES, o que permitiu a liberação da pesquisa. As cartas de anuência e o TCLE obedecem às exigências do Conselho Nacional de Saúde, Resolução n.º 196 de 10 de outubro de 1996.

A pesquisa científica desenvolvida comprometeu-se em manter sigilo das informações coletadas, cujos resultados guardarão segredo da individualidade do participante. Após a conclusão deste trabalho, o prontuário do paciente retornará ao setor de arquivos proveniente.

O monitoramento da segurança dos dados, bem como a garantia contra acesso indevido, foi realizado pelo pesquisador responsável.

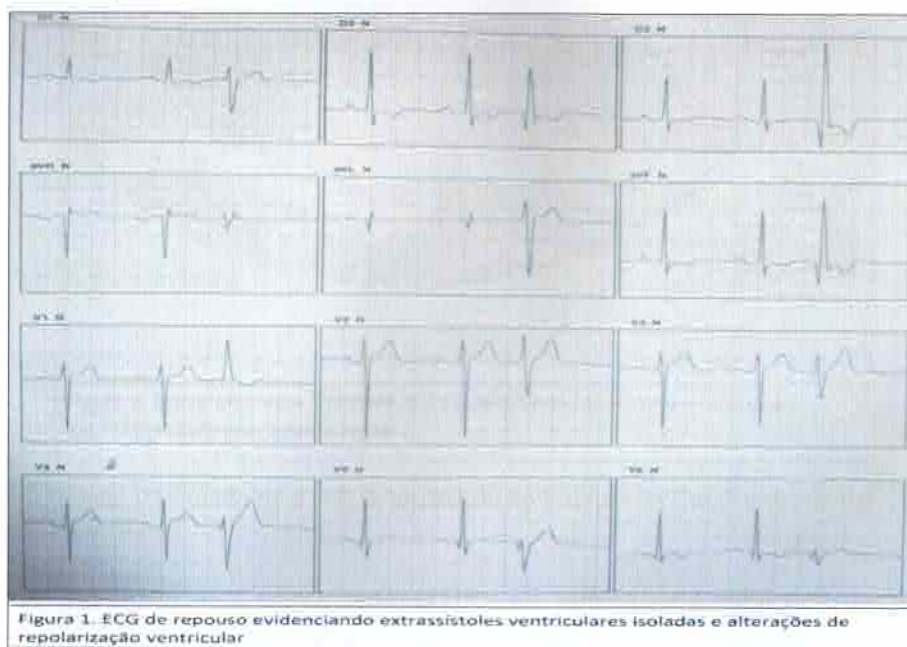
4 RELATO DE CASO

Paciente J.H.B.B., masculino, 17 anos de idade, procurou o serviço de cardiologia do Instituto de Cardiologia do ES para uma avaliação da aptidão cardiorrespiratória visando iniciar a prática de atividades físicas. Relatou ser sedentário, negou dispneia e síncope progressa. Negou também hipertensão arterial (HAS), diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia e tabagismo, além de qualquer sintoma de origem cardiopulmonar. Negou história familiar de cardiomiopatia hipertrófica ou antecedente de morte súbita de origem cardíaca.

Ao exame físico apresentou-se em bom estado geral, lúcido e orientado em tempo e espaço, eupneico, com ausculta cardíaca rítmica, em dois tempos, bulhas normofonéticas e sem sopros. Não foi encontrada alteração em exame físico pulmonar e abdominal.

Realizado eletrocardiograma de repouso (ECG) que evidenciou ritmo sinusal com presença de extrassístoles ventriculares (ESV) monomórficas isoladas com sinais de hipertrofia miocárdica pelo critério de Sokolov, e alterações de repolarização (Figura 1).

Figura 1 – ECG de repouso



Fonte: Prontuário de J.H.B.B. arquivado no Instituto de Cardiologia do ES

Durante o teste ergométrico (TE) foi observada boa capacidade funcional e evolução cronotrópica normal. No entanto, o teste apresentou sinais de disfunção ventricular (achatamento da curva tensional sistólica e ritmo cardíaco em três tempos).

Foi solicitado ao paciente à realização de um ecocardiograma transtorácico (ECO) com mapeamento de fluxo em cores para avaliação estrutural cardíaca. Ao ECO foi evidenciado aumento moderado do átrio esquerdo (AE) com 48 mm de diâmetro, aorta de 26 mm, aumento da espessura diastólica do septo interventricular com 18 mm, diâmetro sistólico do VE de 25 mm, diâmetro diastólico do VE de 42 mm e índice de massa do VE de 114 g/m². Ventrículo esquerdo (VE) com fração de ejeção de 70%, com função sistólica preservada e hipertrofia miocárdica assimétrica com predomínio septal (1,82 cm), sem gradiente intraventricular significativo, concluiu-se o diagnóstico de cardiopatia hipertrófica assimétrica com predomínio septal (Figura 2).

Figura 2 – Ecocardiograma transtorácico

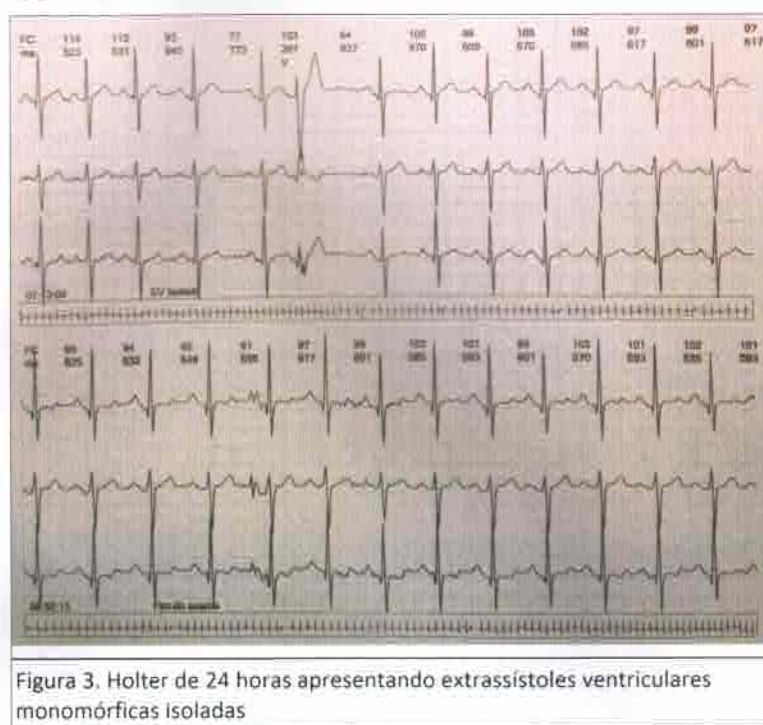


Fonte: Prontuário de J.H.B.B. arquivado no Instituto de Cardiologia do ES

Devido aos achados no ECO, associado às alterações eletrocardiográficas, foi solicitado um Holter de 24 horas para pesquisar os tipos e a frequência das arritmias inicialmente encontradas. No resultado o ritmo foi predominantemente sinusal, a

frequência cardíaca (FC) variou de 47 batimentos por minuto (bpm) a 140 bpm com média de 80 bpm, apresentando 6879 extrassístoles ventriculares monomórficas isoladas. O paciente se manteve assintomático durante o decorrer do exame (Figura 3).

Figura 3 – Holter de 24 horas



Fonte: Prontuário de J.H.B.B. arquivado no Instituto de Cardiologia do ES

Para melhor esclarecimento do limiar de excitabilidade cardíaca, o paciente foi encaminhado para realizar um ECG de alta resolução *Late Potentials*, para análise de potenciais tardios. O QRS basal apresentou duração normal assim como a duração total do complexo QRS filtrado. Os potenciais terminais com amplitude abaixo de $40 \mu\text{V}$ e a amplitude dos potenciais compreendidos nos 40 ms finais foram também normais. O exame foi negativo, indicando que o paciente apresentava baixa probabilidade estatística de desenvolvimento de taquiarritmia ventricular.

Foi solicitada ressonância nuclear magnética (RNM) do coração evidenciando que as áreas e os tecidos correspondentes aos átrios e ao ventrículo direito (VD) estavam preservados, porém, foram encontrados focos de hipertrofia no VE, sobretudo em região médio-ventricular, poupando o ápice e em septo ventricular em sua porção basal (14 mm de espessura), sem sinais indiretos de obstrução dinâmica da via de saída do

VE. As maiores medidas da espessura miocárdica foram em parede anterior basal (25 mm) e parede inferior basal (19 mm). Foi relatada presença de realce tardio de padrão focal coalescente em segmentos ínfero-septal basal (junto à inserção do ventrículo direito), anterior e ântero-septal medial, compatível com fibrose miocárdica. As áreas de fibrose, descritas no exame, coincidem com as de maior espessura do miocárdio ventricular (Figuras 4 e 5).

Figura 4 – Imagem RNM Cardíaca



Fonte: Prontuário de J.H.B.B. arquivado no Instituto de Cardiologia do ES

Figura 5 – RNM – Medidas Cardíacas

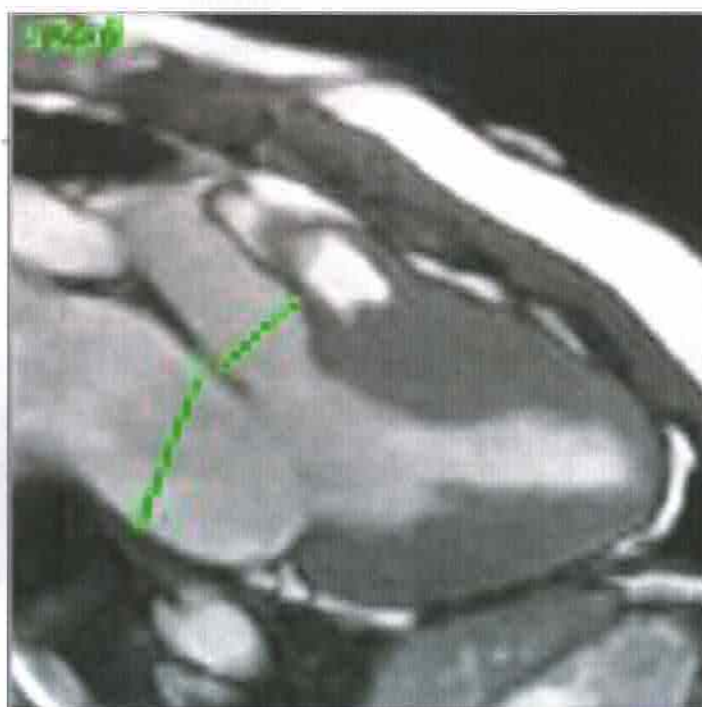


Figura 5. RNM do coração mostrando hipertrofia assimétrica do ventrículo esquerdo e fibrose mesocárdica focal. Fração de ejeção do VE= 66%

Fonte: Prontuário de J.H.B.B. arquivado no Instituto de Cardiologia do ES

Para avaliação do gradiente ventrículo esquerdo-aorta (VE-Ao) durante o esforço, foi realizado o ECO bidimensional transtorácico com Doppler colorido associado ao esforço ergométrico com cicloergômetro, seguindo o protocolo de teste submáximo de Astrand. Ao exame, o paciente se manteve assintomático, interrompendo-o por exaustão dos membros inferiores. O comportamento da FC foi o esperado, porém apresentou como anormalidade, a queda da PAS no pico do exercício. No ECG obtido após o esforço, em relação ao prévio, houve discreto infradesnível do segmento ST em derivações D2, D3 e aVF. Não ocorreram anormalidades do segmento ST na derivação D2 antes do exercício, porém, durante o mesmo, houve infradesnívelamento do segmento ST inferior a 1,0 mm com morfologia convexa. Não ocorreram alterações nos registros de V5 e V2 dignas de nota durante o exercício. Foram documentadas extrasístoles ventriculares frequentes no repouso que desapareceram durante o exercício e reapareceram, raras, na recuperação. Ao estudo ecocardiográfico, houve discreta dilatação do átrio esquerdo (Volume do AE = 65 ml), o miocárdio apresentou

espessura aumentada com acentuação septal sem sinal de obstrução da via de saída do VE, com gradiente VE-Ao máximo de 7 mmHg mantido durante o esforço. Houve sinal de redução da função diastólica do VE do tipo pseudonormal e pressão de enchimento do VE aumentada ($E/E' = 14,9$).

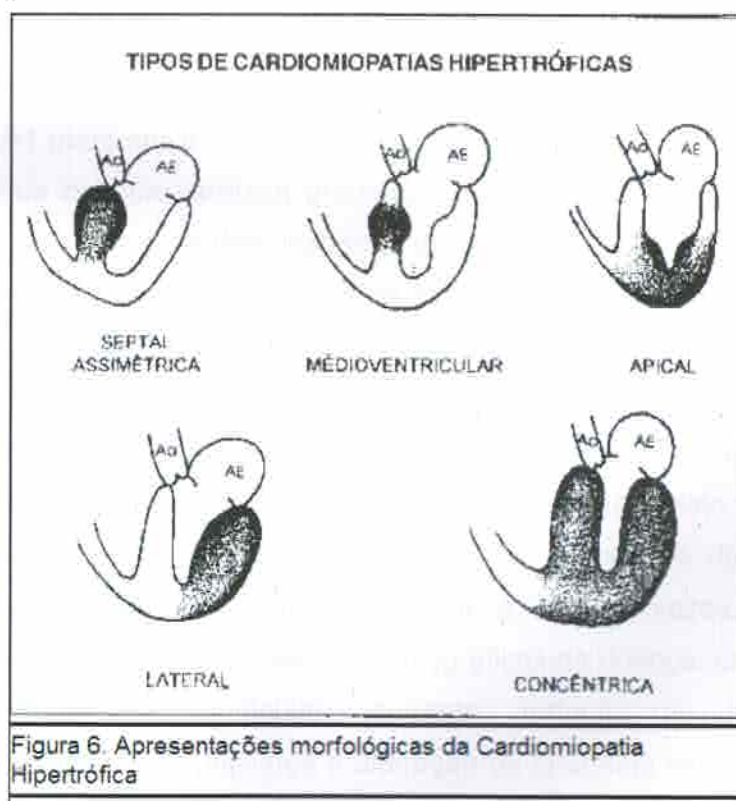
Confirmada a hipótese diagnóstica e pelos riscos do desenvolvimento de eventos arritmogênicos, foram então avaliadas as propostas terapêuticas para o paciente. Tendo em vista uma história negativa para eventos antecedentes de origem cardíaca e por ser um paciente jovem, foi proposto um tratamento conservador considerando que o paciente não preenchia critérios para colocação de cardiodesfibrilador implantável (CDI). Este foi orientado a evitar a prática de esportes competitivos ou isométricos, realizar revisão anual para avaliação clínica e complementar, além do uso de medicação com metoprolol 25 mg diário, de caráter profilático.

5 DISCUSSÃO

A CMH é a patologia cardíaca de origem genética mais comum, ocorrendo em cerca de 1 em 500 indivíduos em todas as etnias.¹

A primeira mutação descrita para esta doença foi identificada em um grande estudo coorte de 1.989². A partir de estudo gênico foi possível afirmar que a mesma apresenta caráter predominantemente autossômico dominante, podendo estar ligada ao cromossomo X ou mitocondrial em situações esporádicas. A Cardiopatia Hipertrófica possui penetrância incompleta e, por conseguinte, níveis variados de apresentação morfológica (Figura 6) e clínica, o que torna o entendimento a respeito do padrão de herança familiar desta doença intrigante.¹¹

Figura 6 – Morfologias da CMH



Fonte: Arquivos Brasileiros de Cardiologia (1996)

Embora a grande maioria dos relatos demonstre que a hipertrofia se desenvolve tardiamente na vida, em um subconjunto de doentes, em particular aqueles com mutações no gene MYB3, a apresentação encontrada é mais precoce com um pico

de incidência em adolescentes e jovens adultos⁷. A apresentação típica da CMH é a HVE sem a presença de dilatação das câmaras do VE ou de qualquer processo cardiovascular ou mesmo sistêmico capaz de produzir alterações semelhantes.³

A miocardiopatia hipertrófica provoca grande temor, pois variáveis como gravidade e localização da hipertrofia podem ocasionar obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo gerando importante limitação à fração de ejeção. Outros temidos desfechos são a arritmia atrial com consequentes fenômenos cardioembólicos, a progressão para Insuficiência Cardíaca e até mesmo a necessidade de transplante cardíaco.⁴

Cada vez mais, o uso de imagens e a análise de mutação permitem o diagnóstico pré-clínico, capacitando, através destas ferramentas, a estratificação de risco (por exemplo, a probabilidade de morte súbita cardíaca). O diagnóstico precoce é o ponto chave desta discussão, logo, para que a cardiomiopatia hipertrófica possa ser considerada, é necessário que o investigador tenha ciência das manifestações iniciais desta doença. A hipótese de CMH pode ser aventada se o paciente tem sintomas inexplicáveis, uma história familiar de doença cardíaca prematura ou alterações eletrocardiográficas. O diagnóstico é confirmado pela demonstração do aumento da espessura da parede de 1,5 cm ou mais, ou mais de 3 desvios-padrão do previsto.⁵

Manifestações como inversão da onda T com hipertrofia ventricular esquerda ao ECG e ECO e RNM mostrando grande hipertrofia e evidências de tecido cicatricial, são descobertas pronunciadas que nem sempre estarão presentes, visto que a expressão da doença de forma incompleta é comum (> 30% de portadores da mutação) e um menor grau de hipertrofia ventricular esquerda é, muitas vezes, observado em associação com outras características ecocardiográficas da doença, como redução das dimensões da cavidade ventricular esquerda, redução da função sistólica, anormalidades dos músculos papilares e alteração da anatomia valvar mitral e índices anormais de função diastólica.⁶

Devido aos diferentes padrões de apresentação, a CMH pode estar mimetizando outras patologias, ou mesmo se sobrepondo a estas, dificultando o diagnóstico precoce. Tal dificuldade diagnóstica pode ser encontrada em algumas situações:

- Atletas de ponta;^{9,18}
- Negros com hipertensão;¹⁰
- Doença de Fabry;^{11,19}
- Ataxia de Friedrich;^{12,22}
- Síndrome de Noonan;^{13,23}
- Doença do armazenamento de glicogênio específica;¹⁴
- Amiloidose;²⁰
- Doença de Danon;²¹

A distinção entre estas patologias é de extrema importância tendo em vista as diferentes estratégias de gestão que devem ser adotadas, visando alterar o curso da doença, a exemplo da Doença de Fabry, em que a reposição precoce de alfa-galactosidase alfa ou beta pode interferir no prognóstico do paciente.¹⁵

As manifestações clínicas específicas destes diagnósticos diferenciais (Anexo A) podem vir a ajudar na diferenciação entre estas enfermidades e a cardiomiopatia hipertrófica clássica.

Não obstante, a presença de diversas manifestações fenotípicas da Miocardiopatia Hipertrófica na população geral dificulta o diagnóstico. Os testes genéticos estão sendo cada vez mais difundidos, contribuindo para a diferenciação entre a CMH clássica e outros subtipos de hipertrofia ventricular patológica.

Com o teste genético as mutações patogênicas de no mínimo um entre os nove genes que codificam os componentes do sarcômero, são identificadas em 60% a 70% dos pacientes.⁴

Embora a identificação de uma mutação patogênica no sarcômero seja útil, uma incapacidade de identificar uma alteração genética, neste local, em um paciente que preenche os critérios clínicos para o diagnóstico, não interfere no diagnóstico.

A disponibilidade do teste genético permite a identificação de indivíduos com fenótipo negativo, todavia com genótipo positivo. Por mais que os genes associados com a cardiomiopatia hipertrófica estejam bem descritos, os caminhos que conduzem a partir da mutação do gene para a hipertrofia, fisiologia restritiva, e arritmias atriais e ventriculares, permanecem incompletamente compreendidos. Aqueles com um genótipo positivo, mas que não satisfazem os critérios de diagnóstico, não devem ser considerados como cardiopatas, já que as mudanças do estilo de vida (MEV), a exemplo da restrição de esportes competitivos, que são importantes pontos chave na

doença fenotipicamente positiva, são consideravelmente menos relevantes nesta população.¹⁷

Em virtude da penetrância e a expressividade variáveis da CMH, não é possível prever o curso clínico de indivíduos fenótipo negativo com genótipo positivo baseados na história clínica de membros de uma mesma família que têm cardiomiopatia hipertrófica.

Dessa forma, os métodos de diagnóstico mais utilizados são a combinação de eletrocardiograma e ecocardiograma, associação prontamente disponível que serve como teste adequado para o diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica, na maioria dos casos.³⁰

A Ressonância Magnética cardíaca pode fornecer informações adicionais que podem ser bastante úteis. Por exemplo, identificar as regiões não contíguas de hipertrofia que são difíceis de avaliar em ecocardiografia, e pode ser útil na identificação de processos infiltrativos, bem como na visualização de tecido cicatricial.^{16,31}

O tratamento da CMH depende da expressão da doença, que pode ser bem individualizada conforme a manifestação genética e o estímulo ambiental experimentado por indivíduos ou até mesmo por uma família. A história natural da doença inclui tanto os pacientes que não desenvolvem sintomas quanto os que os desenvolvem, mesmo que tardiamente.²³

Sendo esta uma doença crônica sem um tratamento com ênfase curativa, as terapias propostas são impostas com o efeito de melhorar a qualidade de vida destes pacientes e evitar eventos arrítmicos, sendo a morte súbita por arritmia fatal o mais temido entre estes.³⁰

Os pacientes sintomáticos podem ser divididos em cinco grupos: aqueles que desenvolverão obstrução de fluxo à via de saída do VE e limitações aos esforços (25%), os que irão desenvolver obstrução provocada pelo esforço (25%), os que irão apresentar hipertrofia mínima mas com fisiologia restritiva (1-2%), os que evoluirão com tendência a arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca e os que apresentarão hipertrofia sem obstrução, mantendo o risco de arritmias ventriculares e atriais, com limitação ao esforço por disfunção diastólica. O tratamento é baseado na habilidade do examinador em identificar qual grupo o paciente se encaixa (Anexo B).²⁸

Na presença de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, o tratamento deve ser restrito aos pacientes que apresentem sintomas associados, visto que em indivíduos assintomáticos o diagnóstico só é possível a partir da utilização de métodos de imagem em associação com manobras provocativas como exercício e valsalva.²⁸

Estudos anteriores têm apontado os betabloqueadores como drogas de primeira linha para o tratamento de pacientes sintomáticos que apresentem obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo (OVSVE). O inotropismo reduzido acrescido do aumento da pré-carga, se associados ao betabloqueio, podem reduzir os sintomas obstrutivos.

Estudos de coorte retrospectivos vêm demonstrando boa eficácia e relativa segurança com o uso de disopiramida associado a betabloqueadores na redução de manifestações clínicas e do gradiente da via de saída do VE em pacientes com sintomas refratários, mesmo que poucos trabalhos demonstrem evidência de benefícios com uso de terapia combinada na CMH.²⁸

A disopiramida deve ser considerada em pacientes com CMH obstrutiva antes de intervenções invasivas.

Em doentes não obstrutivos e naqueles com contraindicação ao betabloqueador, estão indicados os antagonistas de cálcio de ação central como o verapamil e o diltiazem.²⁸

Pacientes que não toleraram ou foram refratários à terapia medicamentosa são candidatos ao tratamento cirúrgico ou ao tratamento da obstrução de fluxo via cateter. Ambos os tratamentos estão associados com baixas taxas de complicações, alívio bem-sucedido da obstrução e dos sintomas associados.

Se os dois procedimentos puderem ser realizados, a miectomia cirúrgica é geralmente recomendada para pacientes jovens com baixo risco cardiovascular.

No subgrupo de pessoas com cardiomiopatia hipertrófica e características predominantemente restritivas, as arritmias atriais podem ser mal toleradas estando associadas a um risco significativamente aumentado de infarto²⁴. Portanto, a prevenção dessas arritmias e do tromboembolismo são alvos terapêuticos realizáveis e necessários.

A anticoagulação é recomendada para todos os pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e fibrilação atrial (FA), porém, devido à escassez de estudos neste subgrupo, as estratégias de gestão existentes não podem ser aplicadas tomando como base os grandes estudos prospectivos envolvendo pacientes com insuficiência cardíaca.

Alguns pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e fibrilação atrial toleram a FA permanente, entretanto, alguns têm capacidade reduzida de esforço.

A manutenção do ritmo sinusal com cardioversão, agentes antiarrítmicos, e ablação em casos selecionados, podem ser indicadas.

Para o grupo com CMH e arritmias ventriculares, a morte súbita cardíaca continua sendo o desfecho mais visível e temido, ocorrendo predominantemente em jovens saudáveis.

Entre os fatores clínicos que sugerem maior risco para morte súbita cardíaca estão:

- Morte súbita abortada;
- Taquicardia ventricular sustentada ou não sustentada documentadas;
- Síncope inexplicada;
- História familiar de morte súbita;
- Queda na PA durante o esforço;
- Espessura de septo interventricular ≥ 30 mm.²⁹

A presença de algum evento documentado – morte súbita abortada ou taquicardia ventricular sustentada ou não sustentada – é critério inquestionável para implantação, do CDI, no entanto, nem todos os fatores de risco podem prever este resultado de forma igual, tornando a implantação do cardiodesfibrilador questionável, visto que, apesar de muitos estudos comprovarem benefício para o paciente com ao menos um fator de risco, o surgimento de complicações como choques inapropriados são relatados em até 23% de alguns grupos que lançaram mão do CDI.²⁸

Para a implantação do CDI, além de uma anamnese voltada para a busca por fatores de risco, não somente os benefícios como também os riscos devem ser expostos para o paciente e seus familiares, tendo em vista uma decisão conjunta entre família e profissional assistente.²⁵

Outra manifestação que pode surgir devido a CMH é insuficiência cardíaca com sintomas de congestão, limitação de esforço físico, e até mesmo manifestações mais avançadas.

Uma vez que os sintomas da doença progredida são vistos, é consenso entre os especialistas a recomendação para o transplante de cardíacos, considerando que o

encaminhamento tardio pode estar associado à lesão de órgãos e hipertensão pulmonar.²⁶

Na presença de hipertensão pulmonar secundária ou da insuficiência cardíaca sobreposta à CMH, pode-se considerar difícil a colocação de um dispositivo de assistência ventricular esquerda em pacientes com cavidades ventriculares pequenas, apesar de alguns estudos apoiarem a sua utilização²⁷ e seguirem o tratamento-padrão da insuficiência cardíaca nessa população. Todavia, é recomendado o uso cauteloso de diuréticos para redução da pós-carga.²⁸

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das observações da literatura e do relato de caso são descritas as seguintes considerações finais:

- I. O diagnóstico precoce da Cardiomiopatia Hipertrófica, mesmo sendo um desafio à prática clínica, possibilita o melhor manejo da doença, um melhor acompanhamento de eventos e a prevenção de arritmias fatais, e, conseqüentemente, da morte súbita.
- II. É fundamental o conhecimento dos aspectos clínicos e epidemiológicos desta doença, afim de que seu diagnóstico seja estabelecido precocemente e que haja clareza no manejo de suas particularidades, a fim de melhorar a sobrevida destes pacientes.
- III. É de grande importância que os grandes centros disponibilizem exames complementares mais complexos viáveis à população, a riqueza de exames complementares não só documentaram melhor o caso como também facilitaram a conduta clínica frente a um diagnóstico limitante e de prognóstico desfavorável.
- IV. Apesar das diferentes apresentações genóticas e fenóticas da CMH, existe a recomendação, por mais que discutível, da avaliação familiar dos parentes de primeiro grau tendo em vista a identificação da doença em pacientes assintomáticos, com a utilização de ECG e ecocardiograma, além do Doppler tecidual que vem ganhando destaque na identificação de alteração da função diastólica em indivíduos com mutação mas sem hipertrofia.
- V. Em inseminações artificiais vem sendo aventada a possibilidade da investigação de mutações, porém devido ao alto custo e a sensibilidade de apenas 50 a 60%, esta recomendação não tem adquirido grande aceitação.
- VI. Em virtude da escassez de informações a respeito da profilaxia para endocardite infecciosa em pacientes com CMH submetidos a procedimentos odontológicos e cirúrgicos, não há consenso quanto a este tópico, embora a maioria dos autores recomende a profilaxia.

REFERÊNCIAS

- 1 MARON, B. J. et al. **Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults.** Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the cardia study. Coronary artery risk development in (young) adults. *Circulation*. 1995; 92: 785-9.
- 2 JARCHO, J. A. et al. **Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q1.** *N Engl J Med*. 1989; 321: 1372-8.
- 3 MARON, B. J. et al. American Heart Association; Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; Council on Epidemiology and Prevention. **Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies:** an American Heart Association.
- 4 HARRIS, K. M. et al. **Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the endstage phase of hypertrophic cardiomyopathy.** *Circulation*. 2006; 114: 216-25.
- 5 GUPTA, R. M. et al. **Still a kid at heart:** hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *Circulation*. 2011; 124: 857-63.
- 6 KUBO, T. et al. **Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype.** *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:2419-26.
7. CHRISTIAANS, I. et al. **Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death, and cardiac events in a large nationwide cohort of predictively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers:** determining the best cardiological screening strategy. *Eur Heart J*. 2011; 32: 1161-70.
- 8 MARIAN, A. J. **Phenotypic plasticity of sarcomeric protein mutations.** *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2427-9.
- 9 BASAVARAJIAH, S. et al. **Ethnic differences in left ventricular remodeling in highly-trained athletes relevance to differentiating physiologic left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy.** *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 2256-62.

- 10 PAPADAKIS, M. et al. **The prevalence, distribution, and clinical outcomes of electrocardiographic repolarization patterns in male athletes of african/afro-caribbean origin.** *Eur Heart J.* 2011; 32: 2304-13.
- 11 WU, J. C. et al. **Cardiovascular manifestations of Fabry disease: relationships between left ventricular hypertrophy, disease severity, and alpha-galactosidase A activity.** *Eur Heart J* 2010; 31: 1088-97.
- 12 CHILD, J. S. et al. **Cardiac involvement in Friedreich's ataxia: a clinical study of 75 patients.** *J Am Coll Cardiol.* 1986; 7: 1370-8.
- 13 ROMANO, A. A. et al. **Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines.** *Pediatrics.* 2010; 126:746-59.
- 14 ARAD, M. et al. **Constitutively active amp kinase mutations cause glycogen storage disease mimicking hypertrophic cardiomyopathy.** *J Clin Invest* 2002; 109: 357-62.
- 15 MEHTA, A. et al. **Enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in patients with Fabry's disease: an analysis of registry data.** *Lancet* 2009; 374: 1986-96.
- 16 MOON, J. C.; MCKENNA, W. J. **The emerging role of cardiovascular magnetic resonance in refining the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy.** *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2009; 6:166-7.
- 17 MARON, B. J.; YEATES, L.; SEMSARIAN, C. **Clinical challenges of genotype positive (+)-phenotype negative (-) family members in hypertrophic cardiomyopathy.** *Am J Cardiol.* 2011; 107: 604-8.
- 18 BASAVARAJAIAH, S. et al. **Ethnic differences in left ventricular remodeling in highly-trained athletes relevance to differentiating physiologic left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy.** *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51: 2256-62.
- 19 WU, J. C. et al. **Cardiovascular manifestations of Fabry disease: relationships between left ventricular hypertrophy, disease severity, and alphagalactosidase. A activity.** *Eur Heart J.* 2010; 31: 1088-97
- 20 SELVANAYAGAM, J. B. et al. **Evaluation and management of cardiac amyloidosis.** *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 2101-10.

- 21 MARON, B. J. et al. **Outcome and phenotypic expression in LAMP2 cardiomyopathy.** JAMA. 2009; 301: 1253-1259.
- 22 DIMAURO, S.; SCHON, E. A. **Mitochondrial respiratory-chain diseases.** N Engl J Med. 2003; 348: 2656-68.
- 23 ROMANO, A. A. et al. **Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines.** Pediatrics. 2010; 126: 746-59.
- 24 OLIVOTTO, I. et al. **Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy.** Circulation. 2001; 104: 2517-24.
- 25 LIN, G. et al. **Device complications and inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks in patients with hypertrophic cardiomyopathy.** Heart. 2009; 95: 709-14.
- 26 GERSH, B. J. et al. **ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy.** J Am Coll Cardiol. 2011; 58: 212-60.
- 27 TOPILSKY, Y. et al. **Left ventricular assist device therapy in patients with restrictive and hypertrophic cardiomyopathy.** Circ Heart Fail. 2011; 4: 266-75.
- 28 DANIEL, L. et al. **Hypertrophic cardiomyopathy: diagnosis, risk stratification and treatment – CMAJ, February 5, 2013, 185(2).**
- 29 ANDRADE, J. C. S. et al. **Diretrizes para o Implante de Cardioversor Desfibrilador Implantável.** Arq Bras Cardiol, 2000. v. 74, n. 5.
- 30 BITTENCOURT, M. I. et al. **Cardiomiopatia Hipertrófica.** Rev Bras Cardiol. 2010; 23(1): 17-24. jan./fev.
- 31 ALBANESI FILHO, F. M. **Cardiomiopatia Hipertrófica: conceito e classificação.** Arq Bras Cardiol, v. 66, n. 2, 1996.

ANEXOS

ANEXO A – Principais diagnósticos diferenciais

Diagnósticos diferenciais de CMH clássica	Diferenças para CMH
Atleta ¹⁸	<ul style="list-style-type: none"> • HVE concêntrica • HVE regride com a cessação do exercício • teste de esforço cardiopulmonar, Eco
Doença de Fabry ¹⁹	<ul style="list-style-type: none"> • doença multissistêmica recessiva ligada ao X <ul style="list-style-type: none"> • As manifestações cardíacas incluem HVE, defeitos de condução, regurgitação mitral, dilatação da raiz da aorta, insuficiência renal • As manifestações cutâneas incluem telangiectasias, angioceratomas (locais típicos como na virilha, quadril e região periumbilical) • diagnóstico pode ser obtido por medição de quantidades de alfa-galactosidase, biópsia endomiocárdica ou testes genéticos • tratamento com reposição enzimática pode alterar o curso da doença
Amiloidose ²⁰	<ul style="list-style-type: none"> • ECG é marcado por baixa tensão; Eco pode ser caracterizado por HVE com ecogenicidade aumentada e diminuição da função sistólica • Alteração da proteína amilóide multistêmica ocorrendo deposição de cadeias leves monoclonais • Há mutações autossômica dominante em retina, caracterizadas por neuropatia, cardiomiopatia ou ambas <p>O transplante de fígado pode ser curativo, no entanto aqueles com significativa manifestações cardíacas podem necessitar de transplante de órgãos duplo</p>
Doença de Danon ²¹	<ul style="list-style-type: none"> • Caracterizada pela deficiência de proteína de membrana associada ao lisossomo 2 com cardiopatia grave e miopatia esquelética leve • Outras características clínicas podem incluir retardo mental e manifestações oftalmológicas • elevação da creatina quinase ou biópsia muscular podem auxiliar no diagnóstico • Limitadas opções de tratamento; pode evoluir para a necessidade de transplante cardíaco
Miocardiopatia mitocondrial ²²	<ul style="list-style-type: none"> • Caracterizada por uma doença sistêmica com possíveis manifestações, incluindo: <ul style="list-style-type: none"> • Atrofia óptica; retinopatia pigmentar • Cardiomiopatia • características do SNC • características do Sistema Nervoso Periférico, incluindo hipotonia, fraqueza muscular, neuropatia
Síndrome Noonan ²³	<ul style="list-style-type: none"> • doença autossômica dominante • Pode ser caracterizada por baixa estatura, pectus excavatum, hipertelorismo, implantação baixa das orelhas, estenose da válvula pulmonar, entre outras características • alterações da função plaquetária e coagulação

ANEXO B – Esquema terapêutico para a CMH

