

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXV

Capítulo 41

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E NO MANEJO CLÍNICO-CIRÚRGICO

SARA CHANG YOUN WUNG¹
ELEN JI CHANG¹
LUCAS DE MORAIS FRANCO²
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO²
MARIANA KRÜGER³
SABRINA OLIVEIRA POLLIS⁴
ISABELLA GALHARDO DOS SANTOS⁴
TAUANA FERREIRA DE SOUZA²
LUIZA ANTEDOMENICO²
DANIELA MARA MENDES SOARES⁵
NATÁLIA GEYSE LOPES SANTOS⁶
JÚLIA LANZI RIBEIRO²
MARIA EDUARDA MATTANA SOUZA²
JOÃO EDUARDO PONTES NOZAKI²
MELL BASÍLIO ZANE²
VITORIA MARIA MESQUITA PESSOA²

1. Discente – Medicina Pontifícia Universidade Católica do Paraná.
2. Discente – Medicina Universidade Nove de Julho.
3. Discente – Medicina Universidade da Região de Joinville.
4. Discente – Medicina Universidade de São Paulo.
5. Discente – Medicina Universidade do Sul de Santa Catarina.
6. Discente – Medicina Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Palavras-chave: Cardiomiopatia Hipertrófica; CMH; Manejo Terapêutico.

DOI

10.59290/0103226122

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença cardíaca primária caracterizada pelo espessamento miocárdico inadequado, na ausência de condições que justifiquem a sobrecarga ventricular, como hipertensão arterial sistêmica ou estenose valvar aórtica significativa. Trata-se de uma das cardiomiopatias hereditárias mais prevalentes, com transmissão geralmente autossômica dominante, associada a mutações em genes que codificam proteínas do sarcômero. Sua expressão clínica é notoriamente heterogênea, variando desde indivíduos assintomáticos até apresentações graves, incluindo insuficiência cardíaca, arritmias malignas e morte súbita (OMMEN *et al.*, 2024).

Apesar dos avanços nos métodos diagnósticos, a CMH continua representando um desafio clínico significativo, especialmente no que se refere ao diagnóstico diferencial. O padrão de hipertrofia ventricular pode mimetizar ou ser confundido com outras condições, como hipertrofia secundária à hipertensão arterial, cardiomiopatia do atleta, doenças infiltrativas e cardiomiopatias metabólicas. Essa sobreposição fenotípica torna essencial uma abordagem diagnóstica criteriosa, que integre dados clínicos, familiares, eletrocardiográficos e de imagem, particularmente a ecocardiografia e a ressonância magnética cardíaca (BAZAN *et al.*, 2020).

No contexto do manejo, a CMH também impõe desafios relevantes, uma vez que não existe uma abordagem terapêutica única aplicável a todos os pacientes. O tratamento deve ser individualizado, considerando a presença e a gravidade dos sintomas, o grau de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, o risco de eventos arrítmicos e a história familiar de morte súbita. As opções terapêuticas incluem medidas clínicas com fármacos que modulam a frequên-

cia cardíaca e a contratilidade miocárdica, estratégias intervencionistas, como a ablação septal alcoólica, e abordagens cirúrgicas, destacando-se a miectomia septal, indicada em casos selecionados e refratários ao tratamento clínico otimizado (OMMEN *et al.*, 2024).

Além disso, a estratificação de risco para morte súbita cardíaca permanece um ponto central no manejo desses pacientes, influenciando decisões como a indicação de cardiodesfibrilador implantável. Nesse cenário, o acompanhamento longitudinal e multidisciplinar torna-se fundamental para otimizar o prognóstico e a qualidade de vida (BAZAN *et al.*, 2020).

Dessa forma, este capítulo tem como objetivo discutir os principais desafios no diagnóstico diferencial e no manejo clínico-cirúrgico da cardiomiopatia hipertrófica, enfatizando a importância de uma avaliação abrangente e individualizada, bem como a necessidade de atualização constante frente às evidências científicas emergentes.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de avaliar os principais desafios no diagnóstico diferencial e no manejo clínico-cirúrgico da CMH. Para tanto, foi realizada uma busca bibliográfica nas bases de dados PubMed, *Web of Science*, SciELO e Scopus. Utilizou-se descritores controlados e não controlados, tais como “*Hypertrophic Cardiomyopathy*”, “*Differential Diagnosis*”, “*Athlete's heart*”, “*Risk Stratification*” e “*Septal Myectomy*”, combinados com operadores booleanos (AND, OR), com a finalidade de ampliar e refinar os resultados da busca, garantindo maior abrangência e precisão na identificação dos estudos relevantes.

Foram incluídas revisões sistemáticas, meta-análises, estudos observacionais, ensaios clínicos, diretrizes clínicas e estudos multicêntricos. Consideraram-se apenas publicações disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês e português, publicadas no período de 2020 a 2025, de modo a contemplar evidências atualizadas e recomendações contemporâneas. Foram excluídos artigos duplicados entre as bases de dados, estudos que tratassem outras cardiomiopatias sem análise específica da CMH, relatos de casos isolados, trabalhos que abordassem populações exclusivamente pediátrica sem relação direta com os objetivos desta revisão e editoriais.

A seleção dos estudos ocorreu de forma sequencial, iniciando-se pela leitura dos títulos e resumos para exclusão daqueles claramente não relacionados ao tema, seguida da leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis, com base nos critérios previamente estabelecidos. A extração dos dados foi realizada de maneira narrativa e descritiva, contemplando aspectos relacionados aos métodos diagnósticos empregados na diferenciação da CMH de suas principais condições fenocópicas, às estratégias de estratificação de risco e prevenção de morte súbita, às abordagens de manejo clínico, especialmente terapias farmacológicas, e às indicações, técnicas e resultados dos tratamentos cirúrgicos e intervencionistas, como a miectomia septal e a ablação septal alcoólica. Os achados foram organizados e discutidos de forma crítica e integrada, permitindo a identificação de convergências, controvérsias e lacunas na literatura atual, em consonância com o caráter narrativo da revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A CMH constata-se como uma das principais causas de morte súbita em jovens e atletas,

sendo, em muitos casos, a primeira manifestação da doença, destacando sua relevância para o cenário da saúde. Tal panorama reforça a necessidade do diagnóstico precoce e de um entendimento aprofundado sobre sua fisiopatologia, fatores de risco e estratégias terapêuticas. Ademais, as buscas por novos métodos de tratamento tornam a CMH um campo de intensa pesquisa no manejo clínico-cirúrgico (OMMEN *et al.*, 2024).

Os resultados apresentados nesta seção foram obtidos por meio de análise dos dados e referências do estudo. Através de uma revisão crítica da literatura, este capítulo organiza os avanços recentes no entendimento desta patologia, apresentando de maneira estruturada os principais achados relacionados às suas bases genéticas e fisiopatológicas, aos critérios que auxiliam no diagnóstico diferencial, e aos elementos fundamentais na avaliação clínica e estratificação de risco dos pacientes. São descritos ainda exames complementares essenciais para auxiliar no diagnóstico, além de recomendações atuais para o manejo clínico, controle dos sintomas e terapia medicamentosa. De forma complementar, discute-se também o papel de intervenções cirúrgicas e invasivas no tratamento da CMH, bem como aspectos que devem ser avaliados no acompanhamento desta condição e no aconselhamento genético para as famílias acometidas (OMMEN *et al.*, 2024).

Dessa forma, este capítulo procura fornecer uma visão aprofundada e atualizada sobre o cenário da cardiomiopatia hipertrófica, uma das principais doenças cardíacas que afeta jovens e atletas, com o intuito de integrar o conhecimento científico desta condição. O objetivo é proporcionar uma compreensão mais clara de suas implicações para a qualidade de vida dos pacientes e para o prognóstico a longo prazo, com a finalidade de destacar os desafios enfrentados

na prática clínica e as estratégias para um tratamento eficaz (OMMEN *et al.*, 2024).

Bases genéticas e fisiopatológicas da cardiomiopatia hipertrófica

A CMH é classificada como uma cardiopatia genética predominantemente autossômica dominante, caracterizada por penetrância incompleta e expressividade variável dependente da idade, embora parcela relevante dos casos esporádicos decorra de mutações de novo, mesmo na ausência de histórico familiar documentado (MARIAN, 2024; SHAH *et al.*, 2024; BAZAN *et al.*, 2020). A elucidação de suas bases genéticas avançou de forma decisiva a partir de estudos de ligação genética e cossegregação familiar, culminando, em 1989, na identificação da variante p.Arg403Gln no gene MYH7, que codifica a cadeia pesada da miosina beta, estabelecendo o primeiro nexo causal entre mutações sarcoméricas e o fenótipo da MCH familiar (MARIAN, 2024). Atualmente, reconhece-se um espectro mutacional envolvendo ao menos 11 genes codificadores de proteínas sarcoméricas, com predomínio de variantes missense, além de inserções e deleções, sendo possível identificar um substrato genético definido em aproximadamente 50% das coortes estudadas (SHAH *et al.*, 2024).

A maioria das variantes patogênicas incide sobre genes relacionados aos filamentos grossos e finos do sarcômero, destacando-se MYH7 e MYBPC3 como os principais determinantes genéticos, seguidos por TNNT2, TNNI3, ACTC1 e TPM1, além de mutações raras em proteínas acessórias das linhas Z e M e em proteínas estruturais de grande porte, como titina e obscurina, o que reforça a heterogeneidade genética e molecular da doença (MARIAN, 2024; SHAH *et al.*, 2024; BAZAN *et al.*, 2020). Essa diversidade alélica e de *loci* cromossômicos confirma que a MCH familiar não constitui uma

entidade monogênica simples, mas uma condição geneticamente heterogênea, com ampla variabilidade fenotípica, influenciada por fatores genéticos, epigenéticos e ambientais (BAZAN *et al.*, 2020).

Do ponto de vista morfológico, a MCH define-se, em adultos, por espessamento da parede ventricular esquerda ≥ 15 mm na ausência de condições de sobrecarga, com relação septo/parede posterior superior a 1,3 em normotensos e a 1,5 em hipertensos, enquanto, em crianças, utilizam-se critérios ajustados por escore z ou espessura ≥ 13 mm (BASIT *et al.*, 2024). A fisiopatologia é multifatorial e inclui obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo (LVOTO), insuficiência mitral, disfunção diastólica, isquemia miocárdica e disfunção autonômica. A LVOTO resulta do estreitamento do trato de saída, previamente reduzido pela hipertrofia septal assimétrica e agravado pelo movimento sistólico anterior (SAM) da valva mitral, fenômeno dependente de fatores anatômicos, contráteis e hemodinâmicos, sendo clinicamente relevante quando o gradiente ultrapassa 30 mmHg e particularmente significativo acima de 50 mmHg, sobretudo na presença de sintomas (BASIT *et al.*, 2024; BAZAN *et al.*, 2020).

A disfunção diastólica, presente na maioria dos pacientes independentemente da existência de obstrução, decorre da associação entre hipertrofia miocárdica, desarranjo miocitário e fibrose intersticial, além da cinética anômala do cálcio intracelular, que compromete o relaxamento ventricular e eleva as pressões de enchimento (BASIT *et al.*, 2024; BAZAN *et al.*, 2020). Paralelamente, a isquemia miocárdica resulta do desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio, da disfunção microvascular e da redução da reserva de fluxo coronariano, contribuindo para fibrose e progressão do fenótipo patológico (BASIT *et al.*, 2024). A disfunção autonômica manifesta-se, entre outros aspectos, por respos-

ta pressórica paradoxal ao esforço, associada a pior prognóstico e maior risco de eventos sincoais (BASIT *et al.*, 2024).

No espectro das complicações, a fibrilação atrial acomete cerca de 25% dos pacientes, com impacto clínico expressivo devido à dependência do enchimento ventricular da contração atrial, enquanto a taquicardia ventricular não sustentada ocorre em 20% a 30% dos casos, compondo o substrato arritmogênico associado à morte súbita cardíaca, fundamentado na fibrose intersticial, no desarranjo miocitário e na isquemia miocárdica crônica (BASIT *et al.*, 2024).

Desafios no diagnóstico diferencial: CMH vs. hipertrofia secundária (atletas, HAS, amiloidose, estenose aórtica)

A CMH é uma doença miocárdica de origem genética, caracterizada por hipertrofia ventricular esquerda não explicada por sobrecarga hemodinâmica. Apesar de critérios diagnósticos bem definidos, seu reconhecimento clínico permanece desafiador em razão da sobreposição fenotípica com outras condições que cursam com hipertrofia ventricular, como o coração do atleta, a hipertensão arterial sistêmica, a amiloidose cardíaca e a estenose aórtica. A correta diferenciação entre essas entidades é fundamental, uma vez que impacta diretamente o prognóstico, o manejo clínico e as recomendações relacionadas à prática esportiva.

A distinção entre CMH e coração do atleta constitui um dos principais desafios diagnósticos. Enquanto o remodelamento fisiológico associado ao treinamento intenso caracteriza-se por hipertrofia proporcional, preservação da função diastólica e ausência de fibrose miocárdica, a CMH cursa tipicamente com hipertrofia assimétrica, redução da complacência ventricular e maior propensão ao desenvolvimento de fibrose. Espessuras parietais superiores a 15

mm, ausência de regressão após período de des-treinamento e a presença de realce tardio na ressonância magnética cardíaca (RMC) favorecem fortemente o diagnóstico de CMH (RASHDAN *et al.*, 2023).

A HAS representa outra causa prevalente de hipertrofia ventricular esquerda, geralmente com padrão concêntrico e proporcional à sobrecarga pressórica crônica, contrastando com a distribuição assimétrica frequentemente observada na CMH. Nesse contexto, a RMC multiparamétrica destaca-se como ferramenta diagnóstica de elevada acurácia, especialmente por meio do mapeamento de T1 e da quantificação do volume extracelular, que evidenciam maior grau de fibrose intersticial na CMH em comparação à cardiopatia hipertensiva (ZHAO *et al.*, 2024).

A amiloidose cardíaca pode mimetizar a CMH ao cursar com espessamento miocárdico e disfunção diastólica acentuada, além de apresentar padrão característico de realce tardio difuso. Entretanto, a presença de baixa voltagem ao eletrocardiograma e maior acometimento valvar contribuem para a diferenciação clínica, sendo frequentemente necessária a utilização de métodos complementares, como a cintilografia óssea, para confirmação diagnóstica (RASHDAN *et al.*, 2023). De forma semelhante, a estenose aórtica determina hipertrofia ventricular esquerda secundária à sobrecarga pressórica crônica, porém com obstrução fixa e valvar, distinguindo-se da obstrução dinâmica típica da CMH, sendo o ecocardiograma com doppler essencial para avaliação dos gradientes e da anatomia valvar (OMMEN *et al.*, 2024).

Avanços recentes em imagem cardiovascular têm ampliado a capacidade de diferenciação entre a CMH e suas principais fenocópias. A RMC multiparamétrica, associada a técnicas de radiômica, permite análise quantitativa da tex-

tura miocárdica, contribuindo de forma significativa para maior precisão diagnóstica ao identificar padrões sutis de fibrose e remodelamento não detectáveis por métodos convencionais (ZHANG *et al.*, 2024). Assim, a integração entre dados clínicos, eletrocardiográficos e métodos avançados de imagem constitui estratégia essencial para o diagnóstico correto da CMH, possibilitando estratificação prognóstica mais acurada, definição terapêutica apropriada e orientação segura dos pacientes.

Avaliação clínica e estratificação de risco: síncope, arritmias e morte súbita cardíaca

A avaliação clínica constitui o alicerce da abordagem do paciente com CMH, sendo indispensável tanto para o diagnóstico quanto para a estratificação prognóstica. A anamnese deve ser conduzida de forma sistemática e direcionada, com foco na identificação de sintomas indicativos de comprometimento hemodinâmico e instabilidade elétrica, além de orientar a necessidade de exames complementares e o seguimento longitudinal (OMMEN *et al.*, 2024). Dispneia aos esforços, dor torácica anginosa, palpitações, intolerância ao exercício, pré-síncope e síncope figuram entre as manifestações mais frequentes, refletindo mecanismos fisiopatológicos como disfunção diastólica, isquemia miocárdica microvascular, obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) e arritmias ventriculares (BRAUNWALD *et al.*, 2024). A adequada caracterização desses sintomas, considerando intensidade, relação com o esforço e progressão temporal, fornece subsídios essenciais para a avaliação do risco cardiovascular.

A investigação da história familiar é mandatória, em virtude do caráter hereditário da CMH, devendo contemplar a presença da doença em parentes de primeiro grau, episódios de morte súbita cardíaca inexplicada, especial-

mente em indivíduos jovens, e histórico de implante de cardiodesfibrilador implantável (CDI) em familiares, elementos com impacto direto na estratificação de risco e na tomada de decisão clínica (ELLIOTT *et al.*, 2023). A síncope, presente em aproximadamente 15–25% dos pacientes, assume relevância particular por poder refletir instabilidade elétrica significativa, estando associada a mecanismos como arritmias ventriculares malignas, obstrução dinâmica da VSVE, isquemia miocárdica e disfunção autonômica (MARON *et al.*, 2022). A análise detalhada do episódio sincopal é fundamental para diferenciar causas benignas de eventos potencialmente arrítmicos, sendo a síncope inexplicada, sobretudo quando recente ou associada ao exercício físico, reconhecida como marcador de risco aumentado para morte súbita cardíaca (OMMEN *et al.*, 2024). Episódios recentes apresentam maior valor prognóstico do que síncope remotas e devem ser interpretados de forma integrada a outros fatores clínicos e estruturais (ELLIOTT *et al.*, 2023).

As arritmias ventriculares representam o principal mecanismo associado à morte súbita na CMH. A taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), identificada por monitorização eletrocardiográfica ambulatorial, é relativamente frequente e possui relevância prognóstica bem estabelecida, especialmente em pacientes jovens ou quando os episódios são frequentes, prolongados ou de alta frequência cardíaca (ROWIN *et al.*, 2021). Entretanto, a TVNS não deve ser analisada de forma isolada, considerando o caráter dinâmico da CMH, o que justifica a realização periódica de monitorização eletrocardiográfica ao longo do seguimento clínico (FERNANDES *et al.*, 2024). Entre as arritmias supraventriculares, a fibrilação atrial é a mais prevalente, associando-se à piora funcional, instabilidade hemodinâmica e aumento expressivo do risco tromboembólico, indicando

anticoagulação oral sistemática independentemente dos escores tradicionais (BRAUNWALD *et al.*, 2024).

A estratificação de risco para morte súbita cardíaca baseia-se na integração de fatores clínicos, eletrocardiográficos e estruturais, destacando-se história familiar de morte súbita, síncope inexplicada, TVNS, hipertrofia ventricular esquerda acentuada e resposta pressórica anormal ao exercício (MARON *et al.*, 2022). Modelos contemporâneos incorporam essas variáveis em estimativas quantitativas de risco em cinco anos, orientando a indicação de CDI em pacientes selecionados (ELLIOTT *et al.*, 2023). Considerando a evolução dinâmica da CMH, a estratificação de risco não deve ser considerada definitiva, sendo imprescindível a reavaliação periódica, uma vez que a progressão estrutural ou o surgimento de novos fatores pode modificar substancialmente o perfil prognóstico ao longo do tempo (VESELKA *et al.*, 2022).

Papel da ecocardiografia, ressonância magnética e testes genéticos no diagnóstico da CMH

Os exames de imagem desempenham papel central no diagnóstico, na caracterização fenotípica e na estratificação de risco da CMH, especialmente diante da heterogeneidade de suas manifestações clínicas. A integração entre achados de imagem e avaliação clínica é fundamental para orientar o manejo de pacientes sob suspeita ou já diagnosticados, bem como para identificar indivíduos com maior risco de morte súbita (MARON *et al.*, 2022; ROWIN *et al.*, 2020). Nesse contexto, o advento da ecocardiografia permitiu a avaliação não invasiva da CMH, consolidando-se como método de primeira linha para diagnóstico, acompanhamento e avaliação terapêutica. O exame deve ser realizado com o objetivo de identificar o maior diâmetro do ventrículo esquerdo e excluir causas

secundárias de hipertrofia, etapa essencial na abordagem dos diagnósticos diferenciais (BRAUNWALD *et al.*, 2024; FERNANDES *et al.*, 2024).

Além da mensuração da hipertrofia miocárdica, a ecocardiografia fornece informações relevantes sobre a presença de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, alterações valvares, movimento sistólico anterior da valva mitral, impedância mecânica e estimativa das pressões pulmonares sistólicas. Modalidades específicas ampliam sua utilidade clínica, destacando-se a ecocardiografia de esforço, capaz de revelar obstruções dinâmicas não evidentes em repouso, e a ecocardiografia tridimensional, que permite avaliação mais acurada da massa miocárdica quando comparada à técnica bidimensional (ROWIN *et al.*, 2020; MARON *et al.*, 2022; FERNANDES *et al.*, 2024).

Em situações nas quais a ecocardiografia transtorácica é inconclusiva ou apresenta limitações técnicas, especialmente na avaliação do ápice e da parede anterolateral, a RMC assume papel de destaque. A RMC oferece elevada resolução espacial e superior caracterização tecidual, sendo considerada o método mais preciso para o diagnóstico da CMH. O realce tardio com gadolínio permite a identificação e quantificação da fibrose miocárdica, elemento fundamental para estratificação prognóstica, uma vez que maior extensão de fibrose se associa a piores desfechos clínicos (BRAUNWALD *et al.*, 2024; FERNANDES *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2024). Ademais, a RMC possibilita o reconhecimento de apresentações atípicas da CMH e a diferenciação de fenocópias, como a doença de Fabry, especialmente por meio do mapeamento de T1 (FERNANDES *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2024).

Complementarmente aos métodos de imagem, o teste genético constitui ferramenta relevante no manejo da CMH, doença de forte base

hereditária. A análise de variantes patogênicas auxilia na caracterização da doença, no prognóstico, na estratificação de risco e no rastreamento familiar, além de contribuir para o diagnóstico em casos selecionados. Embora não seja considerado padrão-ouro para rastreamento populacional, o teste genético apresenta maior utilidade em pacientes já diagnosticados, especialmente na identificação de mutações em genes clássicos associados à CMH, como MYBPC3 e MYH7. Ressalta-se, entretanto, que a interpretação genética exige reavaliação periódica, uma vez que a classificação das variantes pode se modificar ao longo do tempo (BRAUNWALD *et al.*, 2024; MARON *et al.*, 2022; ZHANG *et al.*, 2024; JINLI *et al.*, 2025).

Assim, o diagnóstico da cardiomiopatia hipertrófica fundamenta-se na abordagem integrada entre dados clínicos, métodos avançados de imagem e avaliação genética, permitindo identificação mais precisa dos diferentes fenótipos da doença, melhor estratificação prognóstica e manejo individualizado, além de contribuir de forma significativa para o rastreamento de indivíduos em risco.

Manejo clínico: controle de sintomas, terapia medicamentosa e prevenção de arritmias

A CMH constitui um espectro clínico heterogêneo, no qual o manejo clínico assume papel central tanto no controle sintomático quanto na redução do risco de complicações arritmicas e morte súbita. A complexidade terapêutica decorre da variabilidade fenotípica da doença, da presença ou não de obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) e da sobreposição com outras cardiopatias estruturais, o que impõe uma abordagem individualizada, fundamentada em criteriosa estratificação de risco (FERNANDES *et al.*, 2024; SANGHVI *et al.*, 2025). O tratamento clínico tem como

objetivo primordial o alívio dos sintomas relacionados à disfunção diastólica, à isquemia miocárdica e à obstrução da VSVE, como dispneia, dor torácica, fadiga e síncope, sendo a terapia farmacológica a primeira linha de manejo em pacientes sintomáticos (FERNANDES *et al.*, 2024; SANGHVI *et al.*, 2025).

Os betabloqueadores constituem a base do tratamento inicial, atuando por meio da redução da frequência cardíaca, do prolongamento do enchimento diastólico e da diminuição da demanda miocárdica de oxigênio, com consequente atenuação do gradiente dinâmico da VSVE, particularmente em pacientes com sintomas induzidos pelo esforço ou nos quais a taquicardia agrava a obstrução e a isquemia miocárdica (FERNANDES *et al.*, 2024; SANGHVI *et al.*, 2025).

Na intolerância ou contraindicação, os bloqueadores dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos, como verapamil e diltiazem, representam alternativa terapêutica, promovendo melhora do enchimento diastólico e redução da contratilidade, embora seu uso exija cautela em pacientes com gradientes elevados ou hipotensão, devido ao risco de deterioração hemodinâmica (FERNANDES *et al.*, 2024).

Em pacientes com CMH obstrutiva persistente e sintomática, apesar do tratamento otimizado, a associação da disopiramida pode ser considerada, em virtude de seu efeito inotrópico negativo, contribuindo para a redução do gradiente da VSVE e melhora clínica, sendo usualmente empregada em combinação com betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio, com monitorização rigorosa de efeitos adversos e do intervalo QT (FERNANDES *et al.*, 2024; SANGHVI *et al.*, 2025).

A individualização do tratamento conforme o fenótipo da doença é essencial, uma vez que pacientes sem obstrução significativa apresentam predominantemente sintomas decorrentes

da disfunção diastólica, enquanto na CMH obstrutiva o foco terapêutico reside na redução do gradiente da VSVE e na prevenção de fatores que aumentem a contratilidade ou reduzam a pré-carga (FERNANDES *et al.*, 2024).

Nesse contexto, fármacos vasodilatadores, como nitratos, diuréticos em altas doses e inibidores do sistema renina-angiotensina, devem ser utilizados com cautela, pois podem exacerbar a obstrução dinâmica ao reduzir a pré-carga ou a resistência vascular sistêmica, reforçando a importância do diagnóstico diferencial adequado (FERNANDES *et al.*, 2024; SANGHVI *et al.*, 2025).

As arritmias representam causa relevante de morbimortalidade na CMH, destacando-se a fibrilação atrial como a arritmia supraventricular mais frequente, associada à piora clínica significativa e à necessidade de anticoagulação plena, independentemente dos escores tradicionais de risco tromboembólico (FERNANDES *et al.*, 2024). No que se refere às arritmias ventriculares, o cardiodesfibrilador implantável permanece como a estratégia mais eficaz na prevenção da morte súbita, sendo sua indicação baseada na presença de fatores de risco maiores, como história familiar de morte súbita, síncope inexplicada, taquicardia ventricular não sustentada e hipertrofia ventricular extrema (FERNANDES *et al.*, 2024).

Assim, mesmo diante da possibilidade de terapias invasivas, o manejo clínico permanece pilar essencial na abordagem da CMH, contribuindo de forma significativa para a melhora da qualidade de vida, a redução de eventos adversos e o retardamento da necessidade de intervenções mais agressivas, sobretudo quando conduzido de maneira contínua, integrada e em centros especializados (FERNANDES *et al.*, 2024; SANGHVI *et al.*, 2025).

Indicações e resultados das intervenções invasivas: miectomia septal, ablação com álcool e CDI

A miectomia septal (MS) permanece historicamente reconhecida como o padrão-ouro no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, consistindo na ressecção cirúrgica do septo interventricular hipertrofiado com o objetivo de aliviar a obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo. A técnica de miectomia septal estendida, desenvolvida e aperfeiçoada na *Mayo Clinic*, permite ressecção mais ampla e distal em direção aos músculos papilares, proporcionando alívio mais completo da obstrução e melhores resultados hemodinâmicos, além de possibilitar a correção concomitante de alterações do aparelho mitral, como anomalias dos músculos papilares e do folheto anterior, com redução do movimento sistólico anterior e da regurgitação mitral associada (RUDENKO *et al.*, 2022; DE VILLARREAL-SOTO *et al.*, 2024). Essa intervenção é indicada principalmente em pacientes com sintomas graves, classe funcional III ou IV da NYHA, refratários ao tratamento clínico otimizado e com gradiente no trato de saída do ventrículo esquerdo em repouso ou provocado igual ou superior a 50 mmHg, apresentando redução imediata e sustentada dos gradientes pressóricos e melhora significativa e duradoura da classe funcional (RUDENKO *et al.*, 2022; CUI *et al.*, 2022).

A ablação septal com álcool surgiu como alternativa menos invasiva à miectomia, sendo realizada por via percutânea mediante indução de infarto miocárdico localizado com injeção de álcool absoluto em ramo septal da artéria descendente anterior. Essa estratégia é frequentemente reservada a pacientes mais idosos ou com múltiplas comorbidades, nos quais o risco cirúrgico é elevado (YOKOYAMA *et al.*, 2023). Embora proporcione melhora sintomática e redução dos gradientes, a ablação associa-

se a maior incidência de bloqueio atrioventricular completo, com necessidade mais frequente de implante de marcapasso permanente, além de apresentar gradientes residuais mais elevados e maior taxa de reintervenção quando comparada à miectomia. Ademais, diferentemente do efeito imediato da cirurgia, a redução efetiva da espessura septal e dos gradientes após a ablação pode demandar meses para se estabilizar (DE VILLARREAL-SOTO *et al.*, 2024).

O CDI desempenha papel central na prevenção da morte súbita cardíaca em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, sendo indicado com base na estratificação individual de risco, que inclui história familiar de morte súbita, síncope inexplicada, hipertrofia ventricular esquerda maciça e episódios de taquicardia ventricular não sustentada (DE VILLARREAL-SOTO *et al.*, 2024). Mesmo após procedimentos de redução septal, o risco de arritmias ventriculares potencialmente fatais pode persistir, havendo registros de disparos apropriados do CDI em seguimento tardio, o que reforça a necessidade de avaliação contínua e individualizada desses pacientes (RUDENKO *et al.*, 2022).

A escolha entre miectomia septal e ablação com álcool deve ser personalizada, considerando a anatomia septal, o perfil clínico e as preferências do paciente. Embora alguns estudos sugiram mortalidade precoce semelhante ou discretamente menor com a ablação, análises de longo prazo demonstram associação da miectomia a melhor sobrevida em seguimentos superiores a cinco anos, aproximando-se daquela observada na população geral pareada por idade e sexo, especialmente em centros de grande experiência. Por outro lado, a ablação tem sido relacionada, em determinadas coortes, a maior mortalidade por todas as causas no longo prazo, possivelmente em decorrência da cicatriz mio-

cárdica induzida ou do maior burden de comorbidades nos pacientes selecionados para essa técnica (ULLAH *et al.*, 2021; CUI *et al.*, 2022; YOKOYAMA *et al.*, 2023). Assim, enquanto a miectomia septal permanece como a estratégia definitiva com melhores resultados em alívio do gradiente e sobrevida prolongada, a ablação septal com álcool constitui alternativa válida em perfis clínicos específicos, e o CDI segue como componente essencial na prevenção da morte súbita em pacientes de alto risco.

Seguimento a longo prazo e desafios no acompanhamento familiar e genético

Fica claro que a cardiomiopatia hipertrófica tem forte raiz genética, geralmente ligada a mutações nos genes do músculo cardíaco. O interessante é como a doença se manifesta de forma tão diferente de pessoa para pessoa: alguns não sentem nada, enquanto outros podem desenvolver insuficiência cardíaca ou até mesmo sofrer morte súbita. Uma estratégia que tem dado muito certo é fazer o teste genético em quem já tem o diagnóstico e, se uma mutação for encontrada, testar também os parentes mais próximos. Isso ajuda a focar o acompanhamento médico em quem realmente corre risco e, ao mesmo tempo, tranquiliza os familiares que não herdaram a alteração genética, evitando exames desnecessários (RUDENKO *et al.*, 2022).

Já se sabe que algumas mutações genéticas específicas, como as dos genes MYH7 e MYBPC3, costumam estar ligadas a uma evolução mais agressiva da doença. No entanto, o gene sozinho não conta a história toda. Para avaliar o risco de cada pessoa de forma completa, o mais importante é combinar todas as informações: os sintomas, o histórico da família e os resultados de exames como ecocardiograma, teste de esforço e ressonância magnética. É essa visão geral que nos ajuda a definir o prognósti-

co, a frequência do acompanhamento e o melhor tratamento para cada caso (RUDENKO *et al.*, 2022).

Por isso, o acompanhamento regular, seguindo as diretrizes médicas com consultas, eletrocardiogramas e ecocardiogramas periódicos, é essencial. Essa rotina é a melhor forma de monitorar se a doença está estável e de perceber qualquer sinal de progressão o mais cedo possível, tanto nos pacientes já diagnosticados quanto nos familiares que carregam a mutação. Fica evidente, portanto, que investigar a família e manter um acompanhamento bem estruturado são atitudes que realmente salvam vidas, ajudando a diminuir as complicações e a entender melhor o caminho que a doença pode tomar em cada um (RUDENKO *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

A cardiomiopatia hipertrófica é caracterizada pelo espessamento miocárdico inadequado e configura-se como uma doença cardíaca primária, na ausência de condições que justifiquem sobrecarga ventricular.

Mesmo diante dos avanços nos métodos diagnósticos e terapêuticos, a CMH continua a representar um importante desafio na prática clínica e um relevante problema de saúde pública. Essa dificuldade está relacionada, em grande parte, à diversidade de diagnósticos diferenciados, especialmente às causas de hipertrofia secundária, como o coração de atleta, a amiloidose, a hipertensão arterial sistêmica e a estenose aórtica. Nesse contexto, a evolução das técnicas de imagem, com destaque para a RMC, tem permitido uma diferenciação etiológica mais precisa.

Além disso, o manejo clínico da CMH permanece complexo, tendo como principal base o controle dos sintomas e a redução da morbimortalidade por meio do uso de betabloqueadores, isoladamente ou em associação. Dessa forma, a individualização do tratamento é essencial, considerando não apenas as características da doença, mas também as particularidades de cada paciente e a presença ou ausência de obstrução na VSVE.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, M.T. *et al.* Role of genetics in diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: a glimpse into the future. *Biomedicines*, v. 12, p. 682, 2024. doi: 10.3390/biomedicines12030682.
- BASIT, H. *et al.* Hypertrophic cardiomyopathy. *StatPearls*, 2024.
- BAZAN, S.G.Z. *et al.* Cardiomiopatia hipertrófica: revisão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, p. 927, 2020. doi: 10.36660/abc.20190567.
- BRAUNWALD, E. Hypertrophic cardiomyopathy: a brief overview. *The American Journal of Cardiology*, 2024. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.12.012.
- BRAUNWALD, E. *et al.* Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 12. ed. Philadelphia: Elsevier, 2024.
- CHEN, J. *et al.* Hypertrophic cardiomyopathy: genes and mechanisms. *Frontiers in Bioscience – Landmark*, v. 30, 2025. doi: 10.31083/j.fbl3002025.
- CUI, H. *et al.* Survival following alcohol septal ablation or septal myectomy for patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 79, p. 1647, 2022. doi: 10.1016/j.jacc.2022.02.027.
- ELLIOTT, P.M. *et al.* 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies. *European Heart Journal*, v. 44, p. 3503, 2023. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194.
- ESTEBAN, J. *et al.* Extended septal myectomy versus alcohol septal ablation: clinical results in a national referral center. *Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery*, v. 38, 2024. doi: 10.1093/icvts/ivad116.
- EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY - ESC. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*, v. 35, p. 2733, 2014. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- FERNANDES, F. *et al.* Diretriz sobre diagnóstico e tratamento da cardiomiopatia hipertrófica 2024. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, 2024. doi: 10.36660/abc.20240345.
- GASIOR, T. Advances in cardiac imaging and genetic testing for diagnosis and risk stratification in cardiomyopathies: 2024 update. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, p. 7166, 2024. doi: 10.3390/jcm13237166.
- GESKE, J.B. *et al.* Hypertrophic cardiomyopathy: clinical update. *JACC: Heart Failure*, v. 8, p. 479, 2020. doi: 10.1016/j.jchf.2020.02.010.
- KITAI, T. *et al.* Contemporary diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the role of echocardiography and multimodality imaging. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, v. 9, p. 169, 2022. doi: 10.3390/jcdd9060169.
- MARIAN, A.J. Molecular genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation Research*, v. 128, p. 1533, 2021. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318347.
- MARIAN, A.J. & BRAUNWALD, E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circulation Research*, v. 128, p. 1022, 2021. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318346.
- MARON, B.J. *et al.* Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. *Circulation*, v. 113, p. 1807, 2006. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
- MARON, B.J. *et al.* Diagnosis and evaluation of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 79, p. 372, 2022. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.021.
- MARON, B.J. *et al.* Hypertrophic cardiomyopathy: contemporary diagnosis, management, and the role of advanced imaging. *The Lancet*, v. 399, p. 1941–1953. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00359-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00359-7).
- MARON, B.J. *et al.* Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 79, p. 372, 2022. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.021.
- MARON, B.J. *et al.* Management of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 79, p. 390, 2022. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.020.