

O PRESENTE E O FUTURO

REVISÃO DO ESTADO DA ARTE DO JACC

Manejo da cardiomiopatia hipertrófica



Revisão do Estado da Arte do JACC

Barry J. Maron, MD,^a Milind Y. Desai, MD,^b Rick A. Nishimura, MD,^c Paolo Spirito, MD,^d Harry Rakowski, MD,^e Jeffrey A. Towbin, MD,^f Joseph A. Dearani, MD,^g Ethan J. Rowin, MD,^a Martin S. Maron, MD,^a Mark V. Sherrid, MD^h

RESUMO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH), uma doença cardíaca primária relativamente comum, distribuída pelo mundo e muitas vezes herdada, transformou-se em um problema de saúde contemporâneo que pode ser tratado com opções eficazes em alterar a história natural conforme vias adversas personalizadas específicas em pacientes de todas as idades. Pacientes com CMH que desenvolvem complicações relacionadas à doença podem se beneficiar de uma estratificação de risco aprimorada na qual os principais marcadores selecionam os pacientes de forma confiável para desfibrilação profilática e prevenção de morte súbita arritmica; miectomia cirúrgica de baixo risco e alto benefício (com alcoolização septal percutânea como alternativa seletiva) para reverter insuficiência cardíaca progressiva causada pela obstrução da via de saída; anticoagulação profilática para prevenir acidente vascular cerebral embólico relacionado à fibrilação atrial e técnicas de ablação que diminuem a frequência de episódios paroxísticos; e, em alguns casos, transplante cardíaco para pacientes sem obstrução em estágio terminal. Essas inovações melhoraram os desfechos de maneira substancial, com redução significativa da morbidade e da mortalidade relacionada à CMH para 0,5%/ano. Estratégias farmacológicas paliativas com inotrópicos negativos disponíveis atualmente podem controlar os sintomas a curto prazo em alguns pacientes, mas, em geral, não alteram o curso clínico a longo prazo. Cabe ressaltar que uma proporção substancial de pacientes com CMH (principalmente aqueles sem obstrução da via de saída) apresenta um curso estável/benigno sem intervenções maiores. O painel de especialistas avaliou criticamente todos os dados disponíveis e apresentou percepções e recomendações sobre o manejo com princípios concisos para a tomada de decisões clínicas. (J Am Coll Cardiol 2022;79:390-414) © 2022 Os autores. Publicado por Elsevier em nome da American College of Cardiology Foundation. Este é um artigo de acesso aberto sob a licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é reconhecida hoje como uma doença contemporânea tratável e relativamente comum que pode não ser progressiva, com potencial de baixa mortalidade e compatível com uma expectativa de vida normal ou prolongada.

INTRODUÇÃO

A CMH é uma doença cardíaca hereditária relativamente comum, com expressão fenotípica e genética

diversa e curso clínico complexo. Está distribuída pelo mundo e afeta ambos os sexos e diferentes raças, culturas e etnias^{1,2}. Faz 60 anos desde a descrição patológica original de Teare¹ e a primeira descrição clínica abrangente do grupo Braunwald no início da década de 1960³. A CMH passou a ser diagnosticada com frequência crescente em praticamente qualquer momento da vida, desde a infância até a idade avançada⁴⁻⁶. A prevalência estimada é de 1:500⁷ na população geral com base no fenótipo da doença, sendo maior (1:200)⁸ quando se consideram



Ouça o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

^aInstituto de CMH, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, EUA; ^bCentro de CMH, Departamento de Medicina Cardiovascular, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, EUA; ^cDoenças Cardiovasculares, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EUA; ^dPoliclinico di Monza, Monza, Itália; ^eCentro Cardiovascular Peter Munk, Toronto General Hospital, Toronto, Ontário, Canadá; ^fInstituto do Coração do LeBonheur Children's Hospital, St. Jude Children's Research Hospital e University of Tennessee Health Science Center, Memphis, Tennessee, EUA; ^gDepartamento de Cirurgia Cardiovascular, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, EUA; e ^hPrograma de HCM, New York University Langone Health, Nova York, Nova York, EUA.

Os autores atestam que estão em conformidade com os comitês de estudos em seres humanos e regulamentos de bem-estar animal das instituições a que estão vinculados e com as diretrizes da agência norte-americana *Food and Drug Administration*, incluindo o consentimento dos pacientes quando apropriado. Para mais informações, acesse o [Author Center](#).

Manuscrito recebido 1 de setembro de 2021; manuscrito revisado recebido em 28 de outubro de 2021, aceito em 2 de novembro de 2021.

**ABREVIATURAS
E ACRÔNIMOS**

AS = alcoolização septal
CDI = cardioversor-desfibrilador implantável
CMH = cardiomiopatia hipertrófica
FA = fibrilação atrial
FE = fração de ejeção
IC = insuficiência cardíaca
NYHA = New York Heart Association
RTG = realce tardio por gadolínio
VE = ventrículo esquerdo

transmissão familiar, casos subclínicos e mutações patogênicas no sarcômero. Portanto, 750.000 norte-americanos ou mais podem ter CMH. No entanto, somente cerca de 100.000 pacientes são identificados clinicamente⁹, o que sugere o subdiagnóstico da CMH. Assim, os cardiologistas podem estar cientes de apenas uma pequena proporção de pacientes dentro do amplo espectro da doença (fenômeno conhecido como “ponta do *iceberg*”).

Considerada até pouco tempo atrás uma doença sombria, implacável e maligna com poucas opções de tratamento eficazes, a CMH evoluiu substancialmente em termos de narrativa clínica¹⁰. Nos últimos 20 anos, ao lado do aumento do reconhecimento clínico, incluindo subgrupos benignos de baixo risco sem sintomas significativos ou deficiências^{1,5,6,10}, surgiram estratégias de manejo eficazes no combate às complicações mais graves da CMH para melhorar o curso clínico. Os resultados incluíram taxas de morbidade e mortalidade muito menores e maior probabilidade de uma longevidade normal com boa qualidade de vida para adultos e crianças e com sobrevida possível até os 70 a 90 anos^{1,4-6,11-19} (*Ilustração Central, Figuras 1 e 2*).

Intervenções e tratamentos contemporâneos, personalizados para ter como alvo as vias adversas, reduziram a mortalidade por CMH em >10 vezes, de 6%/ano nos relatos iniciais para 0,5%/ano^{1,11,15,17}. Atualmente, trata-se de uma das taxas mais baixas entre todos os principais riscos à vida relacionados a doenças (por exemplo, câncer, distúrbios neurológicos e insuficiência cardíaca [IC] congestiva)¹⁴ (*Figura 3*). Com as opções de manejo disponíveis hoje, a mortalidade atribuída especificamente à CMH passou a ser, de forma geral, incomum e limitada a uma minoria de pacientes sem obstrução e com IC refratária progressiva²⁰⁻²².

O reconhecimento de tais avanços clínicos na CMH, um problema menos comum na prática cardiovascular do que as valvopatias e as cardiopatias isquêmicas, pode não ter uma penetração tão rápida e completa na consciência das comunidades de médicos e pacientes. Portanto, uma melhor compreensão dessa doença complexa, muitas vezes mergulhada em controvérsias, representa o incentivo e a justificativa para a reunião deste consórcio de especialistas em prol dos princípios mais contemporâneos de diagnóstico e manejo clínico da CMH.

O PAINEL DE ESPECIALISTAS DO JACC

O Painel de Especialistas é composto exclusivamente por profissionais clínicos e líderes de opinião, cada um com o mais alto nível de experiência pessoal com CMH nos principais centros dedicados a essa doença. Este

DESTAQUES

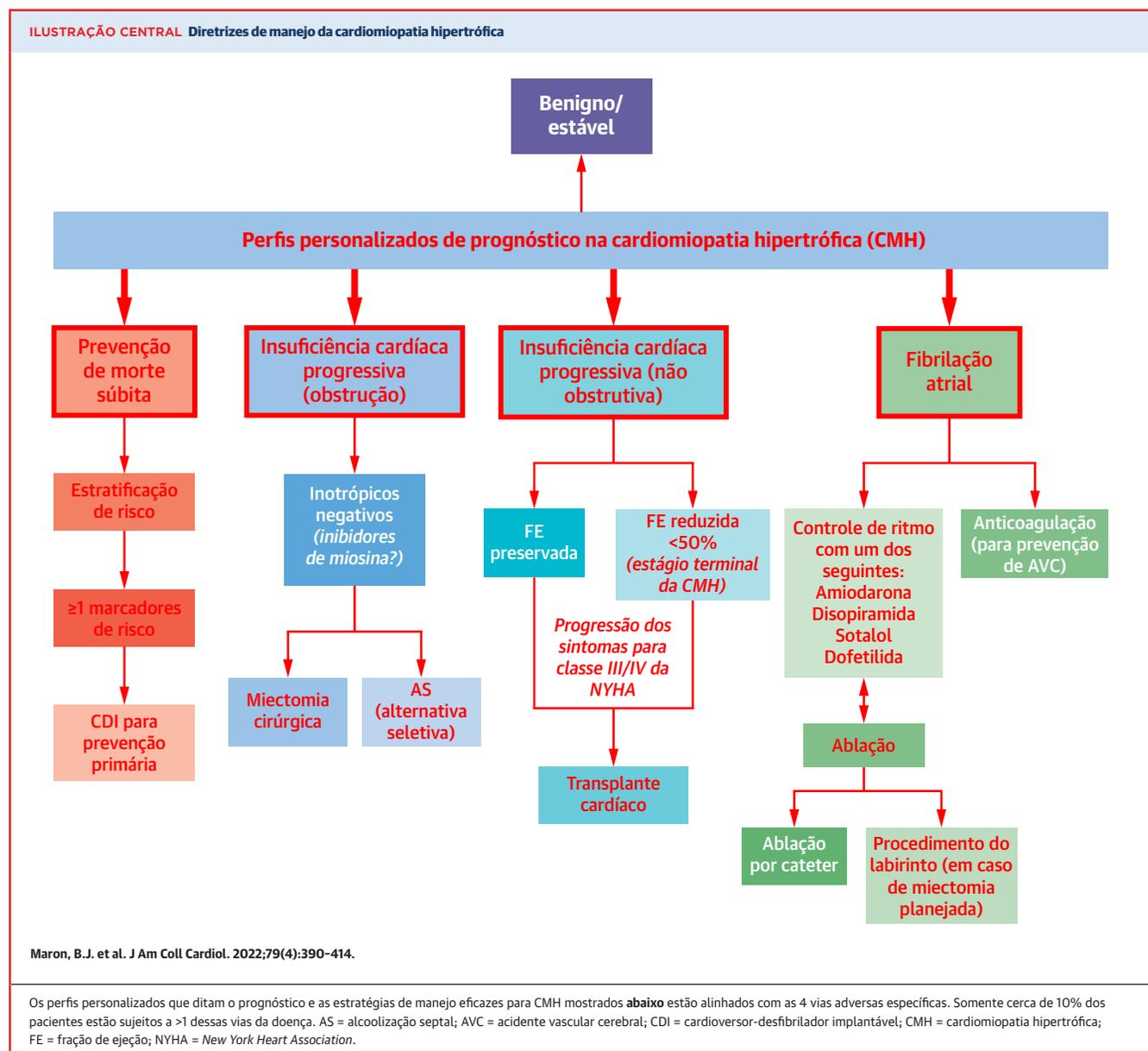
- Os tratamentos contemporâneos foram capazes de transformar a CMH em uma doença que pode ser tratada e que apresenta morbimortalidade relativamente baixa.
- A morte súbita em pacientes com CMH pode ser prevenida através da estratificação de risco e do uso de CDIs.
- A miectomia cirúrgica, realizada em centros especializados, tornou-se altamente eficaz e de baixo risco para aliviar os sintomas e a obstrução da via de saída.

documento de consenso partiu de uma abordagem sistemática resumida para produzir recomendações e percepções baseadas em evidências que refletem uma extensa experiência prática (um acumulado de 250 anos), derivada de interações diretas com pacientes com CMH ao longo de décadas, bem como o conhecimento adquirido a partir de pesquisas pessoais e a literatura revisada por pares.

O nosso objetivo é criar um modelo de melhores cuidados conciso, mas abrangente, com base nos fluxogramas de decisão para cenários de CMH comumente encontrados na prática clínica e na literatura mais atualizada (incluindo 2021), enfatizando o progresso feito no diagnóstico e no tratamento. Ainda, desejamos ressaltar que uma doença muitas vezes diferenciada, como a CMH, pode não se prestar prontamente a categorizações rígidas de diretrizes que nem sempre conseguem capturar de maneira adequada a complexidade da doença ou as realidades da prática clínica⁴⁻⁶. Portanto, apresentamos os princípios essenciais para a tomada de decisões na CMH utilizando a linguagem clínica do “mundo real”. A flexibilidade proporcionada pelo presente formato de estado da arte representa uma distinta vantagem nesse sentido.

Estas recomendações de especialistas oferecem facilidade de interrogação para identificar princípios de tomada de decisão, sem restringir o diagnóstico ou o manejo de pacientes individuais. Embora os integrantes do painel apoiem (e promovam) as vantagens de programas de centros de referência multidisciplinares especializados em CMH como modelos de cuidado^{1,4-6,13}, um objetivo tão importante quanto é informar de forma mais ampla os profissionais cardiovasculares que cuidam da maioria dos pacientes com CMH em ambientes de cardiologia geral fora dos centros de referência.

Além disso, reconhecemos que nenhum conjunto de recomendações pode abranger todos os cenários clínicos e as decisões de manejo concebíveis para uma



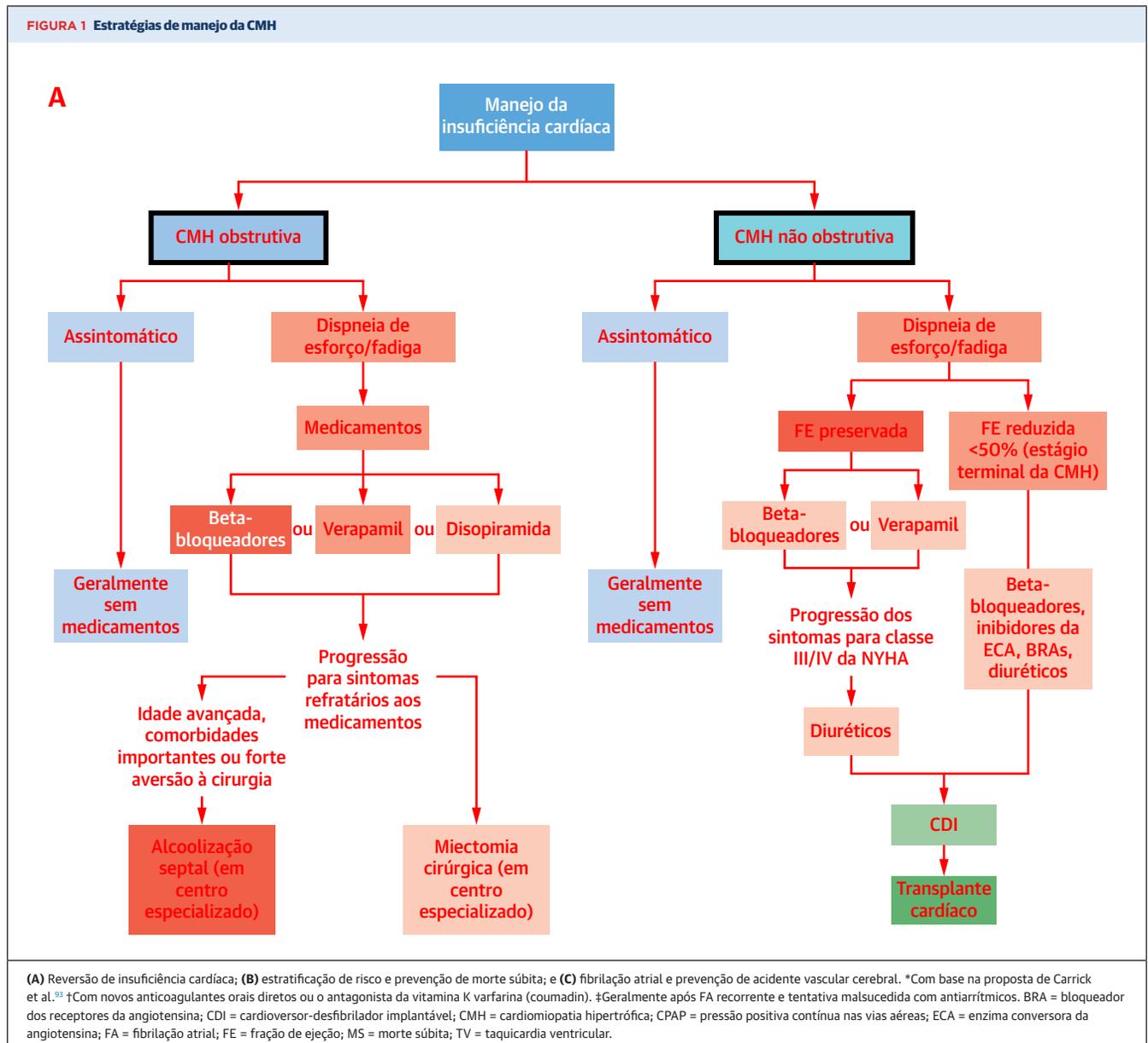
doença como a CMH e que a implementação de estratégias contemporâneas eficazes pode ainda não estar disponível para cada paciente ou em todos os locais. De fato, a CMH é uma doença heterogênea e com taxa de eventos relativamente baixa, composta por vários subgrupos de pacientes¹, alguns dos quais podem não se encaixar facilmente nos dados disponíveis, principalmente considerando o volume desconcertante de informações encontradas na literatura, às vezes sobrecarregadas por mensagens contraditórias¹. Nossas recomendações permitem preferências pessoais e participação ativa de pacientes com informações completas, em conjunto com a avaliação do médico (com base em conhecimento, experiência, perspicácia

e intuição) para resolver de forma racional as ambiguidades que inevitavelmente cercam as decisões de tratamento para uma doença diferenciada como a CMH, o que depende em grande parte de dados não randomizados de registros observacionais.

PREVENÇÃO DE MORTE SÚBITA

Antes considerada a causa mais comum de morte súbita em jovens, a prevenção desses eventos é hoje uma realidade em virtude de um algoritmo de risco aprimorado com marcadores preditivos e penetração do uso de cardioversores-desfibriladores implantáveis (CDIs) nessa população de pacientes.

FIGURA 1 Estratégias de manejo da CMH

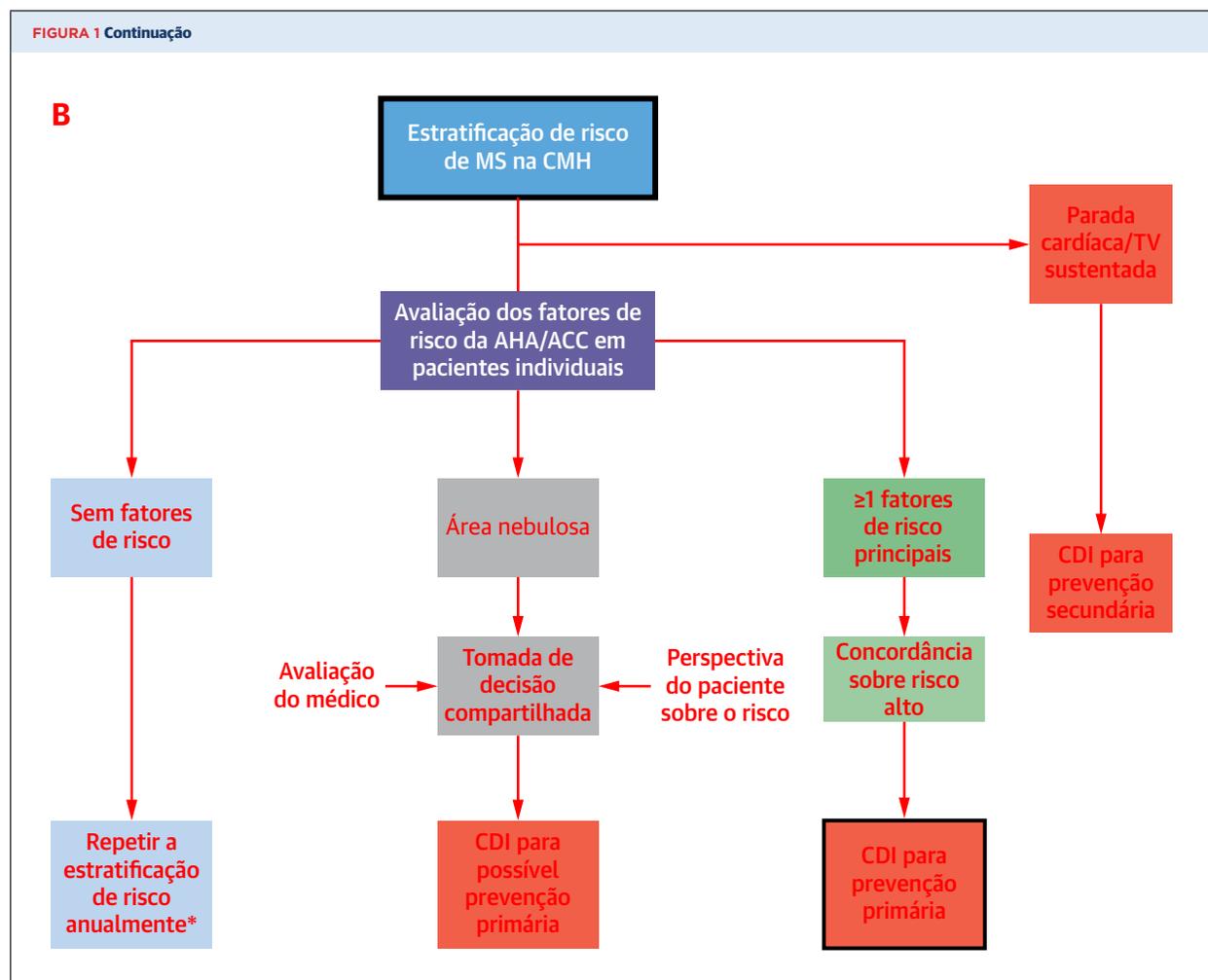


Continua na próxima página

CONTEXTO. Historicamente, o espectro da morte súbita inesperada é a complicação mais visível e devastadora da CMH em pacientes jovens, embora seja relativamente incomum (0,9%/ano) e >3 vezes menos prevalente do que a IC progressiva ou fibrilação atrial (FA) em coortes de CMH^{1,11,15,23,24}. Os CDIs, vale ressaltar, foram introduzidos para prevenção primária da CMH há 20 anos, após um estudo clínico de referência²⁵ demonstrar que o dispositivo foi eficaz em encerrar taquiarritmias ventriculares sustentadas provavelmente desencadeadas por circuitos de reentrada^{11,15}. Seu mecanismo subjacente é muito diferente daquele da doença arterial coronariana, isto é, o paciente está sujeito a obstrução da via de saída

do ventrículo esquerdo (VE), hipertrofia acentuada, disfunção diastólica e isquemia microvascular¹ (Figura 4).

Posteriormente, a disseminação dos CDIs para milhares de pacientes com CMH resultou em um paradigma de manejo¹¹ no qual há um consenso de que esses dispositivos são altamente eficazes na prevenção de morte súbita em pacientes de alto risco e reduziram o número desses eventos. Houve, assim, uma diminuição significativa da taxa de mortalidade da CMH (hoje em 0,5%/ano), incluindo subconjuntos de pacientes de baixo risco com doença benigna e estável^{1,10,13-15,17}. A eficácia dos CDIs em populações hospitalares de CMH, juntamente com a aparente raridade de eventos na

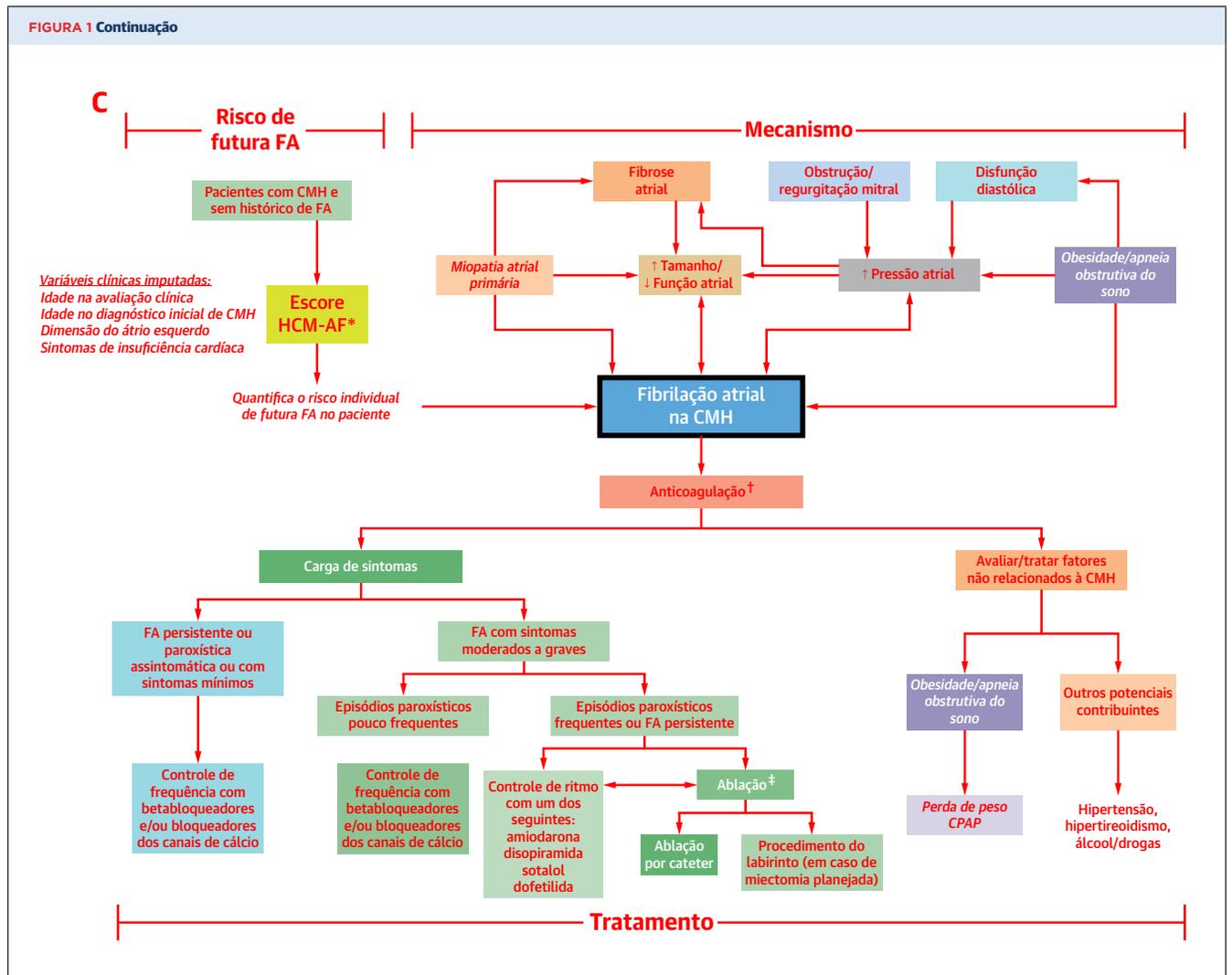


comunidade sem diagnóstico prévio²⁶, sugere que a morte súbita relacionada à CMH pode não ser tão comum quanto considerado anteriormente.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO. Foram realizados estudos de estratificação de risco em diversas coortes em várias partes do mundo, com uso da estratégia de marcadores de risco individuais da AHA/ACC, a saber, a identificação de ≥ 1 marcadores de risco convencionais considerados relevantes e primários dentro do perfil clínico individual do paciente e suficientes para justificar a forte consideração de implante de CDI para prevenção primária (Ilustração Central, Figura 1B, Tabelas 1 e 2). Os marcadores de risco de morte súbita mais comumente associados à terapia com CDI em pacientes adultos com CMH foram recomendados repetidas vezes na literatura e nas diretrizes de CMH (American College of Cardiology [ACC]/European Society of Cardiology [ESC] 2003, ACC/American Heart Association [AHA] 2011 e AHA/ACC 2020, AHA/ACC/Heart Rhythm Society

[HRS] 2017, algoritmo aprimorado da ACC/AHA 2019 e AHA/ACC 2020)^{4-6,27} (Tabela 1). Estão incluídos síncope inexplicada recente com ou sem obstrução da via de saída; histórico familiar de morte súbita relacionada à CMH em parente próximo; aneurisma apical acinético ou discinético da parede fina do VE com tecido cicatricial regional²⁸; episódios repetitivos e/ou prolongados de taquicardia ventricular não sustentada no monitoramento ambulatorial; realce tardio com gadolínio (RTG) extenso (fibrose)²⁹, incluindo progressão para estágio terminal; e hipertrofia ventricular esquerda (HVE) maciça (espessura da parede ≥ 30 mm) (Figura 5), embora os padrões individuais de distribuição da espessura da parede do VE não sejam exatamente preditores de morte súbita (ou IC). Nenhum marcador de risco se aplica a todos os pacientes suscetíveis a morte súbita.

Não raramente, os cenários de estratificação de risco podem envolver um grau de ambiguidade quando os dados são insuficientes para permitir recomendações definitivas. Em tais “zonas nebulosas” inevitáveis, a

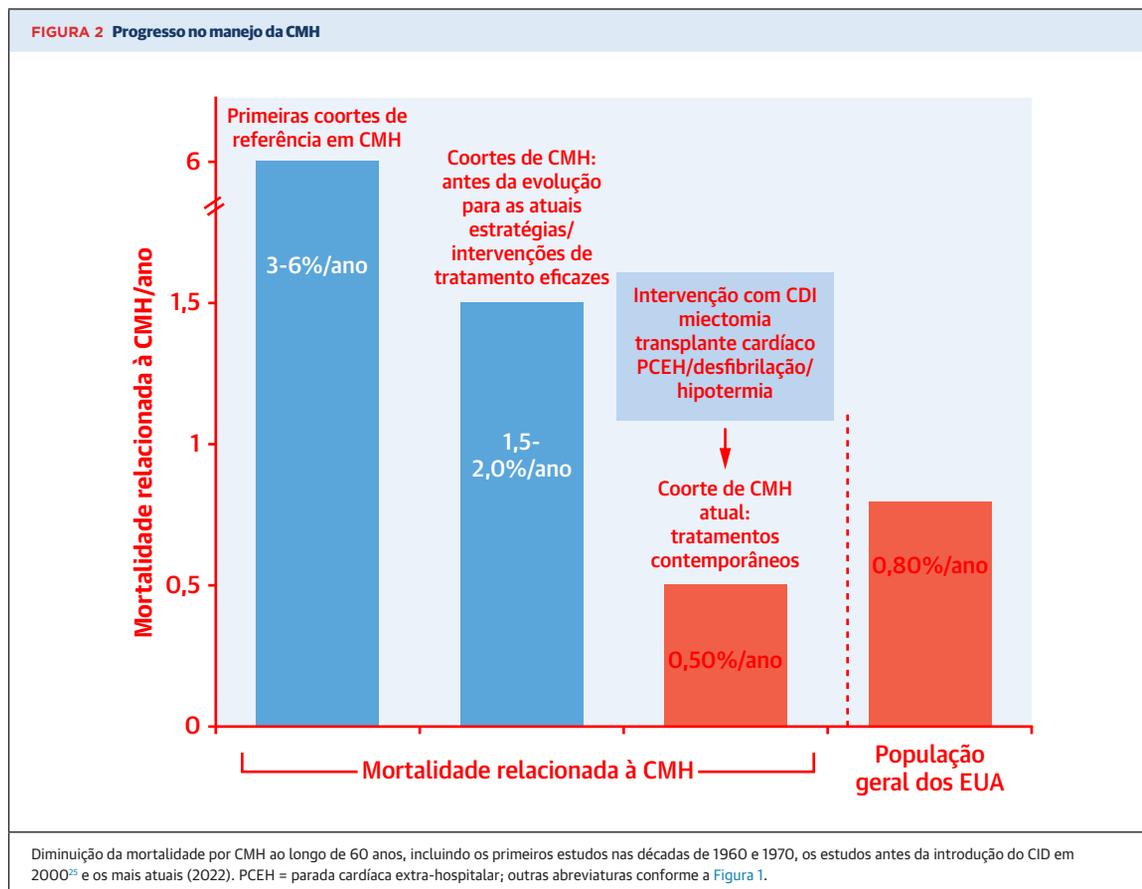


tomada de decisão relacionada ao CDI pode depender de mediadores, incluindo RTG extenso, doença cardíaca isquêmica coexistente, alcoolização septal (AS) prévia ou gradiente de repouso acentuado na via de saída^{1,11,13,15,17,29,30} (Tabela 1). O poder preditivo dos fatores de risco individuais de morte súbita também é influenciado pela idade, isto é, há marcadores de risco mais relevantes em pacientes jovens e de meia-idade, mas substancialmente menos relevantes em adultos estáveis com sobrevida >60 anos (taxa de morte súbita de 0,2%/ano)³¹, para quem os CDIs profiláticos são desaconselhados ou recomendados caso a caso¹¹.

DECISÕES E TERAPIA COM CDI. Em estudos multicêntricos realizados em vários países, as intervenções com CDI para prevenção primária que encerram taquiarritmias malignas sustentadas (taquicardia ventricular [TV]/fibrilação ventricular [FV] rápidas) ocorrem a

uma taxa de 3-4%/ano (com média de idade de 45 anos) e 10%/ano para prevenção secundária (após parada cardíaca ressuscitada), com múltiplas intervenções ocorrendo em um terço dos pacientes (Figura 6, Tabela 2)^{1,15,16,25,32}. Ao contrário da cardiopatia isquêmica, as intervenções com dispositivo na CMH não estão associadas a morbimortalidade posterior relacionada à doença, como IC, múltiplas hospitalizações, morte súbita e disfunção psicológica³³.

É importante ressaltar que o momento apropriado da terapia com CDI é altamente imprevisível, o que pode ser atribuído ao substrato eletrofisiológico único da CMH (Figura 4), isto é, o tempo decorrido desde o implante (reconhecimento do status de risco alto) até o primeiro tratamento com CDI é variável, incluindo períodos prolongados ≥10 anos em mais de um terço dos pacientes (chegando a 17 anos), e sem evidência objetiva de aumento do risco ao longo desse intervalo³². Uma

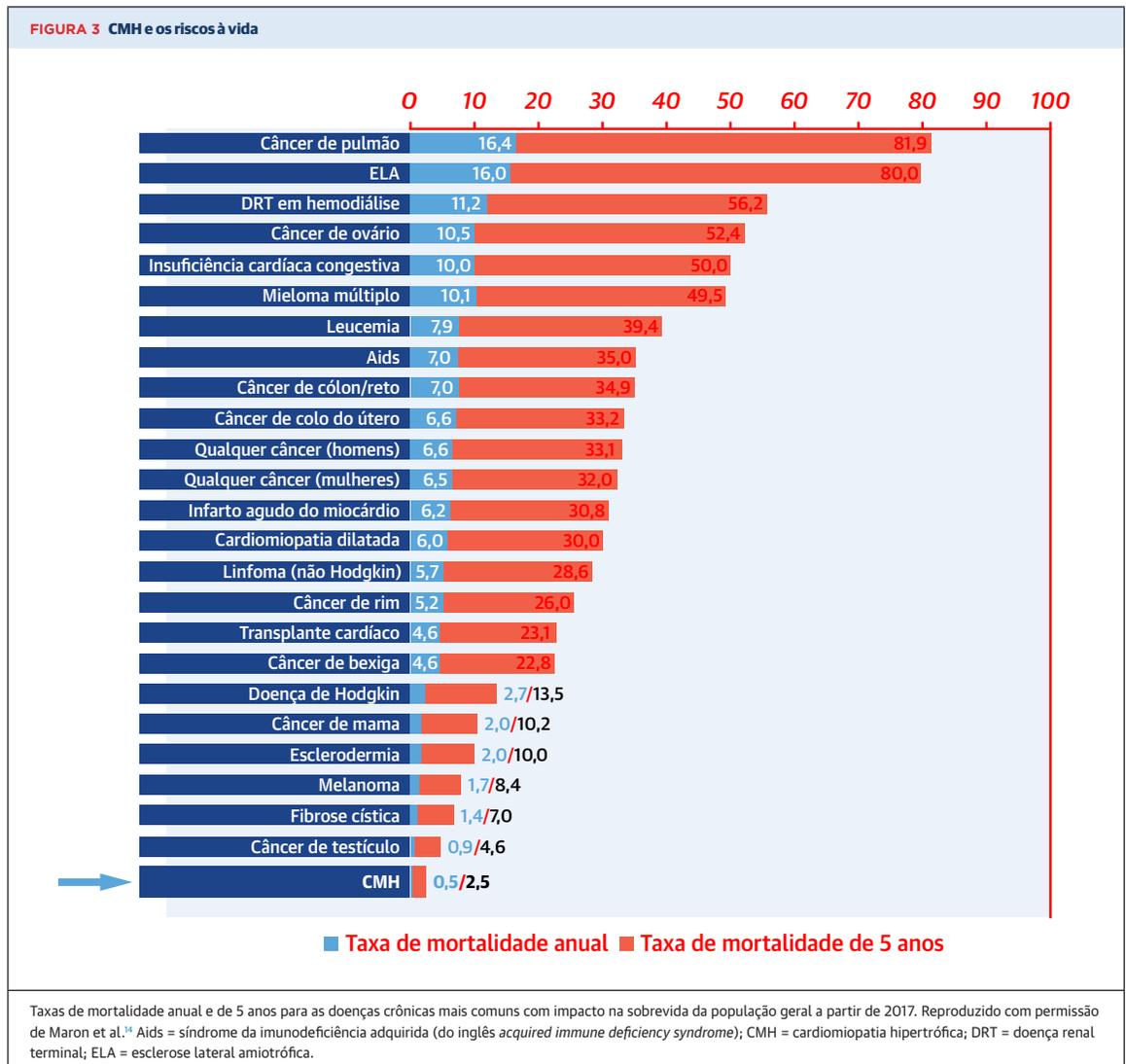


iniciativa compreendendo 17 anos de prática clínica, realizada em uma grande coorte de mais de 2.000 pacientes consecutivos¹³, utilizou marcadores de risco (em conjunto com as diretrizes de 2020 da AHA/ACC)⁶ para tomar decisões prospectivas em relação ao uso de CDI em pacientes individuais. Com uma sensibilidade de 95%, essa estratégia identificou de forma confiável uma alta proporção de candidatos a CDI em risco que posteriormente se beneficiaram da terapia com dispositivo profilático, com encerramento de taquiarritmias ventriculares letais a uma taxa 50 vezes maior do que aquela do pequeno subgrupo que sofreu morte súbita sem CDI¹³, dos quais 40% receberam recomendação de CDI com marcadores de risco, mas recusaram (Figura 6). O número de implantes de CDI necessários para encerrar a TV/FV em 1 paciente foi de 6:1, semelhante ao de ensaios randomizados sobre uso do desfibrilador em pacientes comprometidos com cardiopatia isquêmica¹⁵.

As decisões de implante de CDIs podem ser desafiadoras, principalmente quando as evidências disponíveis são insuficientes para definir com segurança o nível de risco. A ambiguidade pode ser resolvida a partir da intuição/avaliação clínica abrangente do médico e do

raciocínio clínico, bem como de interações transparentes com pacientes e familiares que tenham acesso a todas as informações necessárias, incluindo benefícios e limitações da estratificação de risco e dos CDIs³⁴. Esse processo leva em consideração as atitudes pessoais variadas dos pacientes em relação ao risco de morte súbita e aos dispositivos implantados, incluindo perspectivas em diferentes países e culturas. O risco de morte súbita na CMH não se difere por sexo ou raça, embora os CDIs sejam implantados com menos frequência em minorias^{35,36}.

Para prevenção primária, há preferência pelos dispositivos de câmara única para diminuir a probabilidade de problemas com cabo-eletrodo a longo prazo. De fato, as considerações sobre o uso de CDIs devem sempre ponderar a possibilidade de complicações relacionadas ao dispositivo, incluindo choques inapropriados geralmente desencadeados por taquicardias supraventriculares ou sinusais, mais comuns em pacientes mais jovens^{11,15}. No entanto, houve diminuição dos choques inapropriados (hoje a taxa é de 1%/ano) devido a ajustes conservadores padronizados na programação do dispositivo após 2012, com base em pontos de corte/limites de frequência mais altos e intervalos de



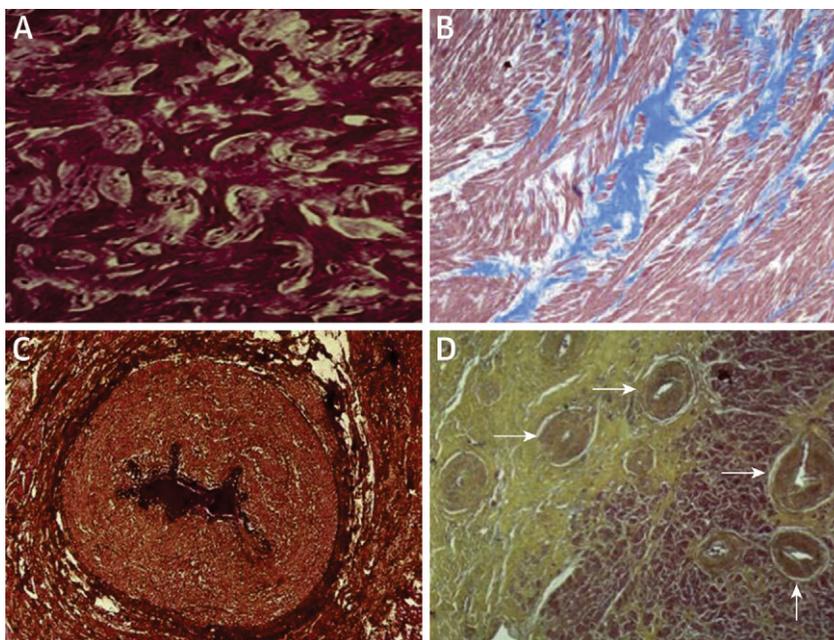
deteção mais longos de acordo com as recomendações de consenso^{11,15,32}. Cerca de 10% dos pacientes apresentam outras complicações significativas relacionadas ao dispositivo, incluindo fraturas e deslocamento de cabo-eletrodo e infecções de loja ou cabo-eletrodo, ou à extração de cabo-eletrodo (taxa de 1%/ano)³².

Apesar das possíveis complicações do dispositivo, o benefício líquido dos CDIs profiláticos favorece as estratégias de prevenção de morte súbita para preservação da vida^{1,11,15-17,28,32,37}. Potenciais consequências adversas do cabo-eletrodo permanente para o sistema venoso em pacientes jovens com CMH de alto risco levaram ao interesse pelo CDI subcutâneo. Esse sistema demonstrou ser confiável em um pequeno grupo de pacientes com CMH com diversos fenótipos da doença (taxa de intervenções de 5%/ano)³⁸. As limitações incluem ausência de função de estimulação, o que tornaria os implantes transvenosos

mais aconselháveis em alguns subgrupos, como aneurisma apical do VE, e, não raro, choques inapropriados causados por sensibilidade excessiva da onda T.

CDIs EM CRIANÇAS. A estratificação de risco em crianças com CMH foi dificultada pela falta de consenso geral para definição de marcadores de risco e por relatos de populações de pacientes heterogêneas e relativamente pequenas que podem incluir outras doenças com HVE. A abordagem da AHA/ACC envolvendo ≥ 1 marcadores de risco individuais também tem sido mais eficaz na seleção de pacientes jovens para implantes de prevenção primária e prevenção eficaz de morte súbita^{5,13,39,40}. Como em adultos com CMH, a terapia apropriada em crianças ocorre a uma taxa de 3,5%-5%/ano^{11,15,39-42}, sendo que um estudo relatou sensibilidade particularmente alta e nenhuma morte súbita com

FIGURA 4 Histopatologia



Mecanismo subjacente envolvendo miocárdio e CMH. **(A)** Arquitetura desorganizada com miócitos dispostos em ângulos oblíquos e perpendiculares, possivelmente responsável pela arritmogenicidade. **(B)** Fibrose intersticial (matriz, em azul) responsável em parte pela espessura do VE. **(C)** Vasculopatia: arteríola coronária intramural de lúmen estreito e paredes espessas (doença de pequenos vasos), provavelmente a base da isquemia microvascular. **(D)** Arteríolas intramurais dentro e nas proximidades da fibrose de substituição mostrada em menor aumento (**setas**).

CDIs⁴⁰. Nessa faixa etária, os marcadores preditivos de morte súbita predominantes foram síncope inexplicada, histórico familiar de morte súbita relacionada à CMH, HVE maciça e, possivelmente, TV não sustentada⁴⁶. Cabe ressaltar, no entanto, que o escore de risco da ESC não pode ser usado em pacientes abaixo de 16 anos para identificar alto risco, mesmo que as mortes súbitas ocorram com alguma frequência nessa faixa etária^{4,47}.

Devido à escassez de dados sobre desfechos relevantes em pacientes jovens em crescimento rápido e com tamanho corporal pequeno, recomenda-se cautela no uso do escore Z como estratégia primária em vez da espessura absoluta da parede para definir HVE extrema como um marcador de morte súbita. Isso pode levar a um excesso de implantes em pacientes jovens de baixo risco, uma vez que as intervenções terapêuticas em crianças/adolescentes ocorrem com mais frequência no limiar absoluto de ≥ 30 mm de espessura da parede do VE⁴⁰.

ESCORE DE RISCO DA ESC. A ESC criou um escore de risco para tomada de decisão disponível on-line e derivado de um modelo de regressão logística multivariável que estima o risco de morte súbita com base em uma fórmula complexa composta de 7 variáveis binárias ou contínuas (apenas 4 delas são associadas a morte súbita na literatura)^{4,47}.

Utilizando a estatística C (concordância), o escore de risco da ESC busca distinguir entre pacientes de alto e de baixo risco que apresentarão (ou não) eventos de morte súbita ao longo de 5 anos. Entretanto, esse instrumento de risco é associado a uma baixa sensibilidade para predição de eventos de morte súbita tanto em adultos quanto em crianças (isto é, sensibilidade de apenas 33% em comparação com 95% para a estratégia de marcadores de risco da AHA/ACC), o que, na teoria, deixa muitos pacientes desprotegidos sem CDIs^{11,13,15,45}.

O escore de risco da ESC não foi testado em estudo prospectivo com população de CMH externa independente para avaliação de desfechos individuais e eficácia do CDI. No entanto, o instrumento tem sido aplicado repetidas vezes em coortes retrospectivas de adultos e crianças com desfecho clínico conhecido (nos Estados Unidos [EUA], Canadá, China e Coreia), com baixa sensibilidade, mostrando-se incapaz de identificar a maioria dos pacientes que apresentam eventos arrítmicos^{15,45}.

As limitações do escore de risco estatístico da ESC emanam da dificuldade de aplicar um modelo matemático rígido para predição de morte súbita em pacientes individuais afetados por uma doença cardíaca heterogênea, com a inevitabilidade de restringir a avaliação do médico ou sem a flexibilidade de evoluir à medida

TABELA 1 Principais marcadores clínicos recomendados para a atual estratificação de risco de CMH^a

| | |
|--|---|
| Histórico familiar de morte súbita ^b | Morte súbita causada definitivamente ou provavelmente por CMH, em geral quando ocorre em ≥1 parentes de primeiro grau, ou outros parentes próximos, com <50 anos. |
| Hipertrofia extrema do VE ^b | Espessura da parede ≥30 mm em qualquer segmento do VE por ecocardiografia e/ou RMC; esse marcador morfológico também é considerado se houver valores limítrofes de 28 ou 29 mm em pacientes individuais, a critério do cardiologista responsável ^c . |
| Síncope recente inexplicável ^b | Um ou mais eventos recentes e inexplicáveis envolvendo perda de consciência que, pelo histórico, dificilmente seriam uma síncope neuromediada (vasovagal) ^d . |
| Taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) ^e | Três ou mais episódios curtos de batimentos ventriculares consecutivos e/ou ≥1 ocorrências prolongadas de ≥10 batimentos, a uma frequência de >130/min, geralmente ao longo de 24-48 h de monitoramento ambulatorial contínuo com eletrocardiograma (ECG). |
| RTG (fibrose) | Distribuição difusa e extensa de RTG representando fibrose, quantificada ou estimada por inspeção visual em cerca de ≥15% da massa do VE, isoladamente ou em associação com outros marcadores de risco, e uma provável fonte de taquiarritmias ventriculares ^f . |
| CMH em estágio terminal | Disfunção sistólica com fração de ejeção <50% por ecocardiografia ou RMC, geralmente em pacientes sintomáticos sem obstrução da via de saída que podem ser considerados potenciais candidatos a transplante cardíaco. |
| Aneurisma apical do VE | De tamanho variável e caracterizado por segmento acinético ou discinético de parede fina. Geralmente identificado por RMC (ou ecocardiografia com contraste), com tecido cicatricial miocárdico contíguo à "zona limítrofe", muitas vezes associado a hipertrofia apical e taquiarritmias ventriculares malignas. |

Recomendação de Ommen et al.⁶ e Maron et al.¹³ ^a Duas outras variáveis, resposta anormal da pressão arterial ao exercício e obstrução da via de saída do VE (gradiente de repouso ≥50 mmHg), podem ser usadas para apoiar de forma seletiva decisões relacionadas ao cardioversor-desfibrilador implantável em alguns pacientes com ≥1 outros marcadores de risco, mas, quando isolados, não costumam ser considerados evidências suficientes para apoiar as recomendações de uso do cardioversor-desfibrilador implantável. ^b Mais importante fator na estratificação de risco de crianças e adolescentes. ^c A relação entre a espessura do VE e o risco de morte súbita é linear, embora a HVE leve não exclua necessariamente o risco de morte súbita; o padrão de HVE não prediz o desfecho da CMH, incluindo o desenvolvimento de insuficiência cardíaca. ^d Episódios de quase síncope também podem ser considerados, se houver provável origem arritmica. ^e O poder prognóstico da TVNS como fator de risco é provavelmente maior quando associada a outros marcadores, em especial o RTG acentuado, que pode ser responsável por taquiarritmias ventriculares; também se considera que a duração longa de TVNS (≥10 batimentos) apresente maior risco que a duração curta.¹⁵ É necessária cautela quando as avaliações prognósticas se baseiam apenas na TVNS como fator de risco isolado devido à sua variabilidade e também à dificuldade em padronizar o tempo de monitoramento. Períodos prolongados e frequentes de palpitações podem representar taquiarritmias ventriculares importantes, principalmente quando associados ao comprometimento da consciência, mas requerem documentação por monitoramento com ECG. ^f Além do corte arbitrário de ≥15% da massa do VE (excluindo as áreas de inserção do ventrículo direito), demonstra-se uma relação linear entre o risco de morte súbita e a extensão do RTG, sugerindo que RTG de 10%-15% pode ser clinicamente relevante em alguns pacientes; RTG ausente ou focal (<5% da massa do VE) costuma ser considerado de baixo risco.
RMC = ressonância magnética cardíaca; RTG = realce tardio por gadolínio; VE = ventrículo esquerdo.

que surgem novas informações³⁴. A ausência de dados de ressonância magnética cardíaca (RMC) na fórmula da ESC é um dos principais determinantes da baixa sensibilidade do escore, uma vez que marcadores baseados em RMC são associados a 20% das terapias com dispositivo apropriadas¹⁵.

O painel também questiona o valor dos escores da ESC para estimar quantitativamente o nível de risco

nas interações com os pacientes⁶, dada a imprecisão das estimativas de mortalidade anual e a dificuldade dos pacientes em entender e incorporar esses valores numéricos em suas circunstâncias clínicas pessoais.

Contudo, a especificidade atribuível ao escore da ESC sugere que ele poderia reduzir de forma modesta o número de implantes em pacientes de baixo risco, o que diminuiria o uso excessivo de CDI, embora ao custo

TABELA 2 Experiência global com CDIs na CMH

| Primeiro autor | País | Ano | Estudo | Pacientes com CDI, n | Média de idade no implante, anos | Prevenção de morte súbita Intervenções de CDI apropriadas/ano | | |
|-------------------------------------|--|------|---------------|----------------------|----------------------------------|--|------------|-------|
| | | | | | | Primária | Secundária | Todas |
| Maron et al. ²⁵ | Estados Unidos, Itália | 2000 | Multicêntrico | 128 | 40 | 5 | 11 | 7 |
| Jayatilake et al. ¹⁰¹ | Austrália | 2004 | Unicêntrico | 22 | N/A | 10 | 17 | 11 |
| Maron et al. ¹⁶ | Itália, Austrália, Estados Unidos | 2007 | Registro | 506 | 42 | 3,6 | 10 | — |
| Woo et al. ¹⁰² | Canadá | 2007 | Unicêntrico | 61 | 46 | 4 | — | — |
| Kiernan et al. ¹⁰³ | Estados Unidos | 2008 | Unicêntrico | 69 | 43 | 4,3 | — | — |
| Lin et al. ¹⁰⁴ | Estados Unidos | 2009 | Unicêntrico | 181 | 44 | 4 | — | — |
| Bos et al. ¹⁰⁵ | Estados Unidos | 2010 | Dois centros | 177 | 45 | 2,2-4,5 | — | — |
| Syska et al. ¹⁰⁶ | Polônia | 2010 | Unicêntrico | 104 | 35 | 4 | — | — |
| Prinz et al. ¹⁰⁷ | Alemanha | 2010 | Unicêntrico | 50 | 43 | — | — | 4-5 |
| Schinkel et al. ¹² | Países Baixos | 2012 | Metanálise | 2.190 | 42 | 3,3 | — | — |
| Vriesendorp et al. ¹⁹ | Países Baixos | 2013 | Unicêntrico | 134 | 44 | 5,1 | — | 6,8 |
| Maron et al. ⁴¹ | Itália, Grécia, Estados Unidos, Austrália (crianças) | 2013 | Registro | 224 | 14 | 3,1 | 14 | 4,5 |
| Konstantinou et al. ¹⁰⁸ | Grécia | 2016 | Unicêntrico | 37 | 49 | — | — | 7,2 |
| Maron et al. ³³ | Itália, Estados Unidos, Austrália | 2018 | Multicêntrico | 486 | 44 | 3,7 | — | 10 |
| Maron et al. ¹³ | Estados Unidos | 2019 | Unicêntrico | 527 | 51 | 3,2 | 10 | — |
| Rowin et al. ³² | Estados Unidos (seguimento de longo prazo) | 2019 | Unicêntrico | 217 | 38 | 3,4 | — | 3,4 |
| Rowin et al. ⁴² | Estados Unidos (crianças) | 2020 | Unicêntrico | 146 | 15 | 3,4 | — | 3,4 |
| Weissler-Snir et al. ¹⁰⁹ | Canadá | 2020 | Unicêntrico | 302 | 53 | 2,3 ^a | — | — |

^a 3,2%/ano em pacientes com idade ≤40 anos no implante.
CDI = cardioversor-desfibrilador implantável.

de menor sensibilidade para identificação de pacientes de alto risco elegíveis para CDIs^{4,47}. É impraticável combinar o escore da ESC com uma estratégia de marcadores de risco individuais no mesmo paciente para tomar decisões.

GUIA DE MANEJO CLÍNICO.

- 1. Todos os pacientes com parada cardíaca prévia ou TV sustentada devem receber CDIs para prevenção secundária.**
- 2. A estratificação não invasiva do risco de morte súbita é recomendada na avaliação inicial e a cada 1-3 anos após (ou quando houver mudança relevante no perfil clínico) para avaliar a elegibilidade relativa aos CDIs para prevenção primária: histórico pessoal/familiar, ecocardiografia, RMC com contraste, eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações e monitoramento ambulatorial com ECG.**
- 3. A identificação de candidatos a CDIs profiláticos baseia-se na documentação de 1 ou mais fatores de risco convencionais considerados importantes e relevantes dentro do perfil clínico individual do paciente (Tabela 1).**
- 4. Marcadores mais recentes baseados em RMC fazem parte de um algoritmo de estratificação de risco aprimorado, isto é, aneurisma apical do VE com tecido cicatricial regional, RTG quando extenso e/ou associado a disfunção sistólica.**
- 5. CDIs para prevenção primária são desaconselhados em pacientes clinicamente estáveis com idade ≥ 60 anos, dada a baixa taxa de eventos nessa faixa etária, mas podem ser considerados caso a caso (por exemplo, com aneurisma apical).**
- 6. CDIs subcutâneos podem ser recomendados, principalmente para pacientes mais jovens, a critério do eletrofisiologista responsável de acordo com os desejos do paciente, considerando que a necessidade de estimulação antitaquicardia e antibradicardia seja improvável.**
- 7. O teste eletrofisiológico com estimulação ventricular programada não é preditivo de morte súbita e não faz parte da estratificação de risco padrão da CMH.**
- 8. Escores de risco matemático (como o proposto pela ESC) não são recomendados como critério único para selecionar pacientes com CMH para uso de CDIs profiláticos, pois essa estratégia é associada a baixa sensibilidade (e excluiria alguns pacientes de alto risco).**

CMH OBSTRUTIVA E REVERSÃO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

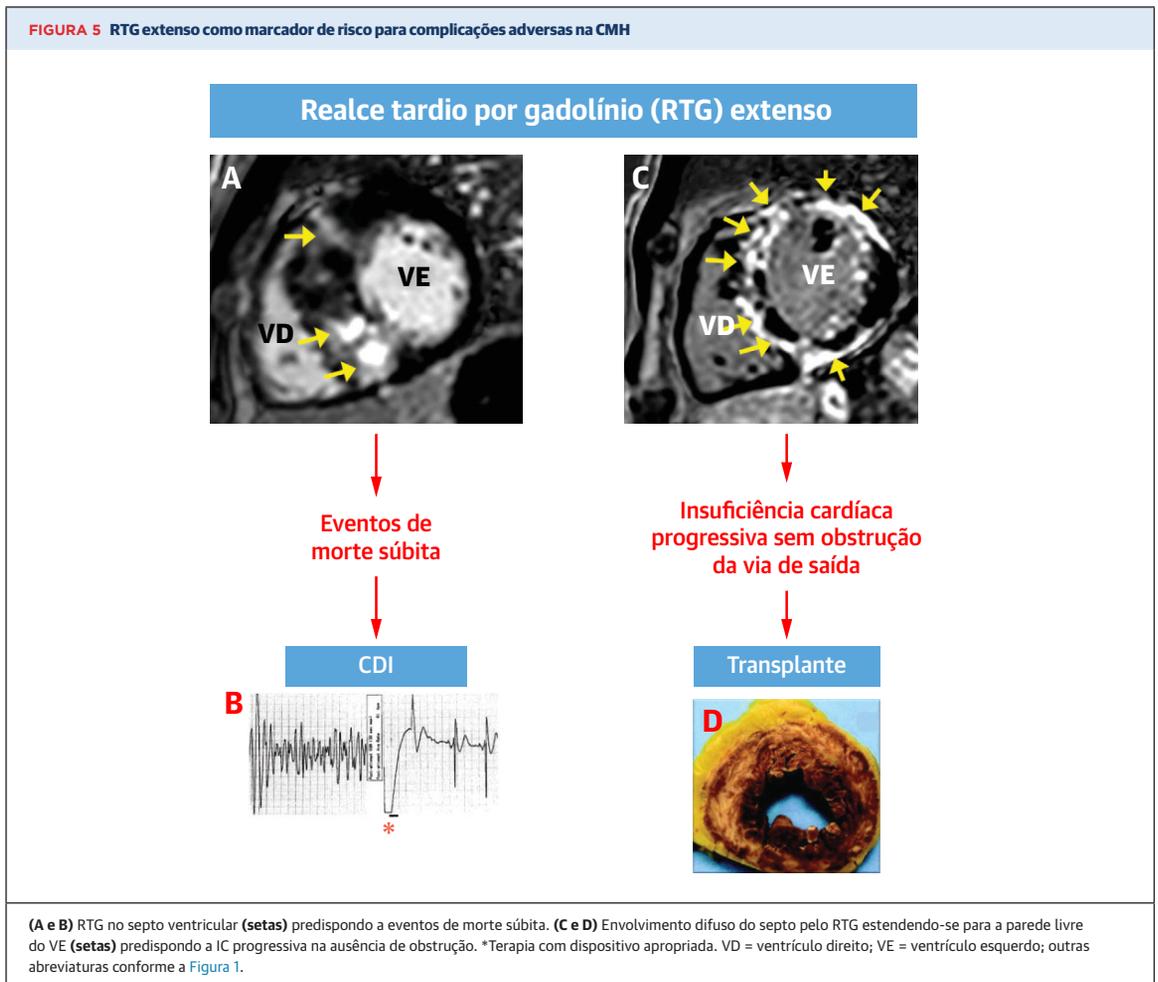
Os sintomas da IC, geralmente causados por obstrução da via de saída do VE, podem ser progressivos, mas reversíveis por miectomia septal (ou por AS percutânea em pacientes selecionados).

A obstrução dinâmica da via de saída do VE (gradiente de ≥ 30 mmHg), associada à regurgitação mitral, ocorre em repouso e/ou com provocação fisiológica (exercício) em 70% dos pacientes com CMH avaliados em centros de referência^{1,23,30}. De fato, gradientes subaórticos (e altas pressões intracavitárias do VE) são um forte determinante independente da IC, o mecanismo responsável em 90% dos pacientes com CMH que progride para limitação funcional grave (classes funcionais III/IV da *New York Heart Association* [NYHA])^{23,48-54}.

Os sintomas predominantes da obstrução da via de saída do VE são dispneia de esforço e fadiga com ou sem dor torácica (às vezes típica de angina) e síncope/pré-síncope. Menos comuns são ortopneia, dispneia paroxística noturna, retenção de líquidos com edema periférico/pulmonar e disfunção renal. Na maioria dos pacientes, a obstrução da via de saída do VE é causada pelo movimento sistólico anterior da valva mitral com contato septal prolongado. Porém, a obstrução pode surgir também na ausência de movimento sistólico anterior a partir da aposição muscular da cavidade média, em geral causada por inserção anômala do músculo papilar diretamente no folheto anterior da valva mitral na ausência de cordas interposicionadas⁵³.

Embora a CMH não seja uma doença com progressão uniforme, os sintomas da IC podem ocorrer ou se tornar mais graves em qualquer idade, mais frequentemente na meia-idade, causados pelo efeito acumulado da obstrução da via de saída de longa data e pressões elevadas do VE, sendo mais avançados em mulheres^{1,23,30,35,48} (Figura 7). Os sintomas da IC costumam ser variáveis e sensíveis à carga e à contratilidade ventriculares, muitas vezes com diferenças de magnitude a cada dia (“dias bons e dias ruins”) ou em um mesmo dia, e não raramente após refeições e consumo de álcool^{5,23}. A deficiência funcional pode ser avaliada de forma confiável com anamnese direcionada, mas o exame de esteira ou o teste de esforço cardiopulmonar podem ser informativos na avaliação da limitação em alguns pacientes com histórico pessoal ambíguo ou enganoso⁴⁸.

Comorbidades relacionadas ao estilo de vida, como a obesidade, podem piorar a obstrução da via de saída e a IC, com resposta clínica insatisfatória⁵⁵. Em mulheres e minorias, pode ocorrer atraso no reconhecimento ou subestimação dos sintomas de IC, bem como subutilização da cirurgia ou demora no encaminhamento^{35,36}. Raramente, o histórico natural



de CMH em pacientes com gradientes dinâmicos da via de saída pode ser pontuado por balonamento regional do VE remanescente da síndrome de Takotsubo, com exacerbação abrupta da IC⁵⁶.

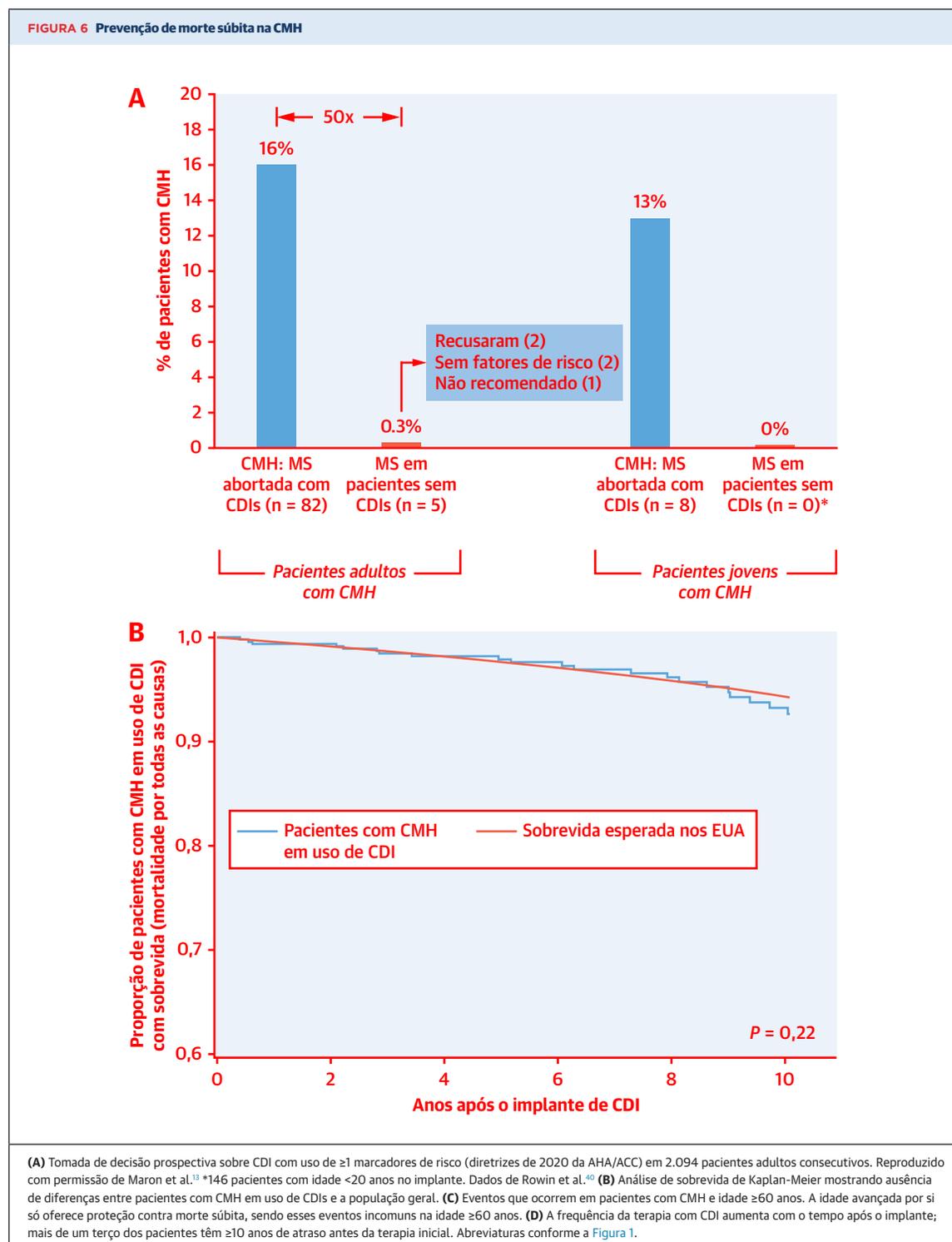
ESTRATÉGIAS FARMACOLÓGICAS EM PACIENTES COM OBSTRUÇÃO DA VIA DE SAÍDA. Fármacos estabelecidos.

Em pacientes com obstrução, os objetivos da terapia farmacológica são a palição, a mitigação e o controle dos sintomas de IC, embora haja pouca evidência de que os fármacos previnam com segurança a progressão da doença a longo prazo ou reduzam o risco de morte súbita^{1,57,58}. Administrados em doses padrão, os inotrópicos negativos (betabloqueadores, verapamil, disopirâmida) representam a terapia tradicional e podem ser titulados conforme os sintomas de IC^{57,58}. Em geral, os betabloqueadores são a primeira escolha para intervir nos sintomas, embora ainda sejam administrados de forma profilática por alguns cardiologistas pediátricos a pacientes assintomáticos para melhorar o enchimento do VE e a evolução clínica, mas com pouca

evidência direta de benefício. É necessária cautela na administração de verapamil a pacientes com CMH com altos gradientes de repouso e IC avançada⁵⁷.

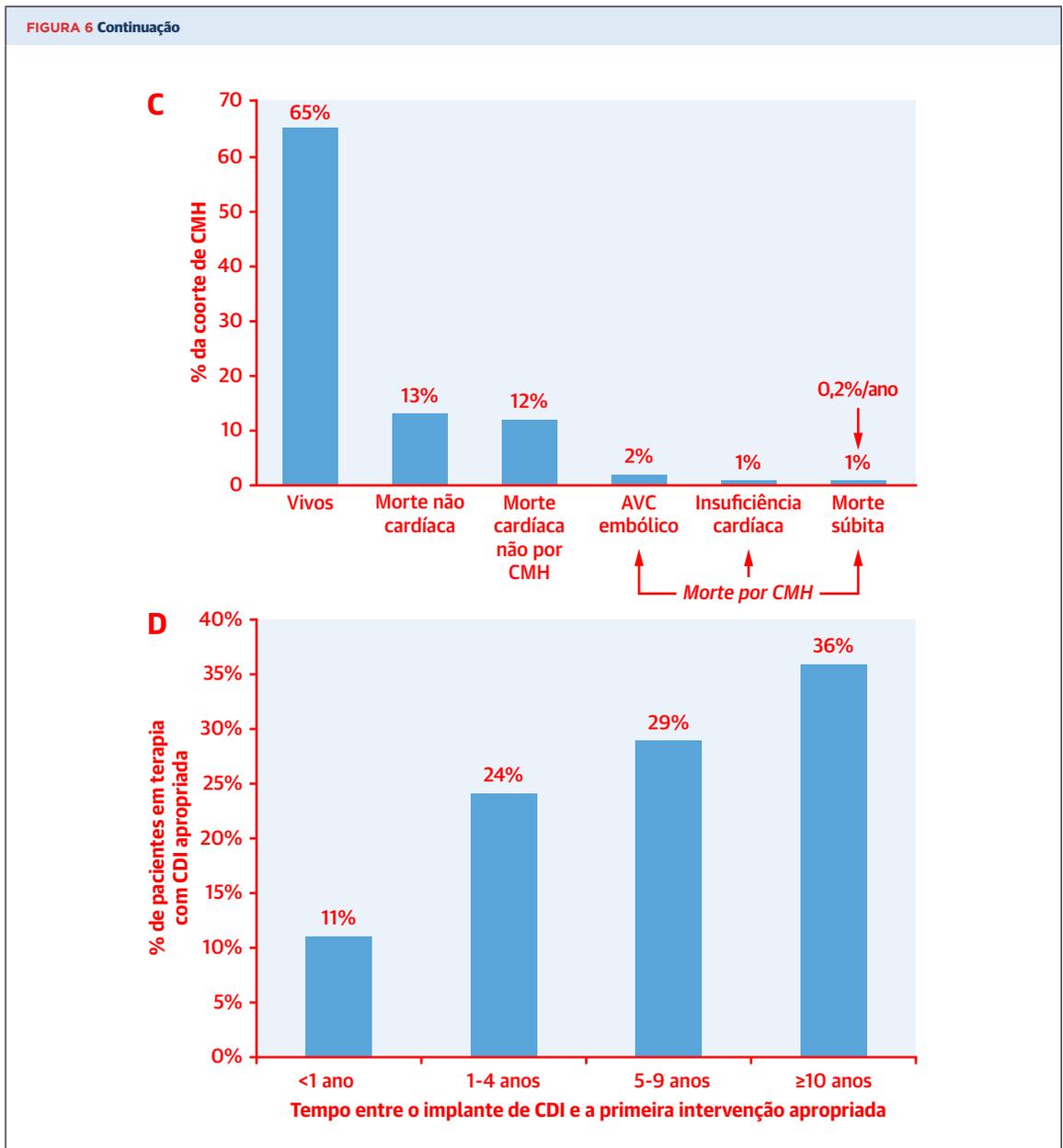
Em pacientes com obstrução da via de saída, estratégias farmacológicas paliativas com inotrópicos negativos tradicionais podem controlar os sintomas a curto prazo. No entanto, betabloqueadores e verapamil são agentes inconsistentes e/ou fracos para reduzir os gradientes de repouso, embora os betabloqueadores possam atenuar os gradientes provocados pelo exercício^{3,48} e, em doenças não obstrutivas, possam ser benéficos por reduzir a frequência cardíaca e melhorar a disfunção diastólica, prolongando o enchimento do VE. A disopirâmida é o inotrópico negativo mais forte, sendo usada na CMH há 40 anos para reduzir o gradiente da via de saída e os sintomas (sem pró-arritmia significativa), como opção para retardar a miectomia eletiva (ou a AS)⁵⁸.

Fármacos mais novos. O painel reconhece que o cenário da terapia medicamentosa da CMH está evoluindo com novas opções farmacológicas para CMH obstrutiva,



incluindo outro inotrópico negativo forte semelhante à disopirâmida, o mavacamten (MyoKardia, Bristol Myers Squibb)⁵⁹. Ainda não aprovado pela agência norte-americana *Food and Drug Administration* para

uso na CMH, o mavacamten é um modulador alostérico de moléculas pequenas que atua na miosina cardíaca, além de um forte inotrópico negativo que reduz a contratilidade do VE e, assim, o gradiente da via de saída



e, possivelmente, os sintomas de IC. No entanto, em um estudo randomizado de fase 3 relativamente pequeno e de curta duração, composto em grande parte por pacientes com sintomas leves (EXPLORER-HCM, *Clinical Study to Evaluate Mavacamten (MYK-461) in Adults With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy*), apenas 37% alcançaram o desfecho benéfico combinado de melhora subjetiva da capacidade funcional (isto é, classe funcional da NYHA) e aumento de VO_2 pico. Houve alívio incompleto dos sintomas e do gradiente em cerca de metade dos pacientes⁵⁹. Cabe ressaltar que o risco de eventos clínicos adversos e disfunção sistólica associada à remodelação do VE⁶⁰ ou IC se aproximou

de 10%. Considerações futuristas relativas à CMH se concentram em técnicas de edição de genoma em embriões humanos, como CRISPR/Cas9, para corrigir genes mutantes subjacentes considerados causadores de doenças^{1,6}.

Endocardite bacteriana. Em 2007/2017, as diretrizes da AHA/ACC para prevenção de endocardite infecciosa excluíram os pacientes com CMH das recomendações de profilaxia antimicrobiana antes de procedimentos odontológicos. No entanto, a falta de consenso entre os especialistas em CMH sobre essa questão permite liberdade para decisões individuais do médico, principalmente em pacientes com CMH e obstrução.

GUIA DE MANEJO CLÍNICO.

1. *A magnitude dos sintomas de IC e a limitação da qualidade de vida podem ser avaliadas com segurança, em geral, por meio de anamnese padrão, embora o teste de esforço cardiopulmonar possa ser informativo quando houver incerteza quanto à tolerância ao exercício.*
2. *A terapia medicamentosa deve ser iniciada primeiro para controlar os sintomas de IC causados por obstrução da via de saída, incluindo betabloqueadores (primeira escolha em geral), verapamil ou disopirâmida.*
3. *A combinação de betabloqueadores com verapamil costuma ser desaconselhada, pois pode levar a bradicardia excessiva e hipotensão.*
4. *A disopirâmida, um potente inotrópico negativo, pode reduzir o gradiente da via de saída em repouso (e os sintomas) e pode ser uma opção importante.*
5. *A administração profilática de betabloqueadores a pacientes assintomáticos não costuma ser recomendada devido à falta de evidência de benefício.*
6. *Fármacos a serem evitados devido aos potenciais efeitos adversos sobre os sintomas e o gradiente da via de saída: vasodilatadores, nitroglicerina, amlodipina, nifedipina, enzima conversora da angiotensina/bloqueadores dos receptores da angiotensina II; agonistas dos receptores β -adrenérgicos, por exemplo, dobutamina e dopamina; e medicamentos estimulantes usados no transtorno do déficit de atenção com hiperatividade.*
7. *Pacientes com obstrução da via de saída devem ser aconselhados a manter hidratação adequada e peso corporal saudável, bem como a evitar excesso de cafeína e álcool.*

CIRURGIA. Estratégias cirúrgicas. A miectomia septal transaórtica é a opção de tratamento preferencial para a maioria dos pacientes com sintomas limitantes de IC refratários à terapia medicamentosa (classes funcionais III/IV da NYHA) secundários à obstrução mecânica da via de saída do VE, isto é, gradiente instantâneo de pico ≥ 50 mmHg em repouso e/ou com provocação por exercício^{4-6,27,49-52,61-66} (Ilustração Central). No entanto, a limitação dos sintomas, que é usada como justificativa para a cirurgia, tem um limiar geralmente mais baixo para crianças⁶¹.

A miectomia resulta com segurança na abolição imediata e permanente da obstrução da via de saída (com normalização das pressões do VE e preservação da função sistólica). Também pode ser responsável por remodelação reversa do átrio esquerdo e regressão modesta da hipertrofia do VE, com possível redução do risco de morte súbita e FA^{51,63,65}. Em pacientes com

obstrução em repouso (>30 mmHg), a progressão da classe funcional I/II para a classe III da NYHA ocorre a uma taxa de 7%/ano⁴⁸ (Figura 7).

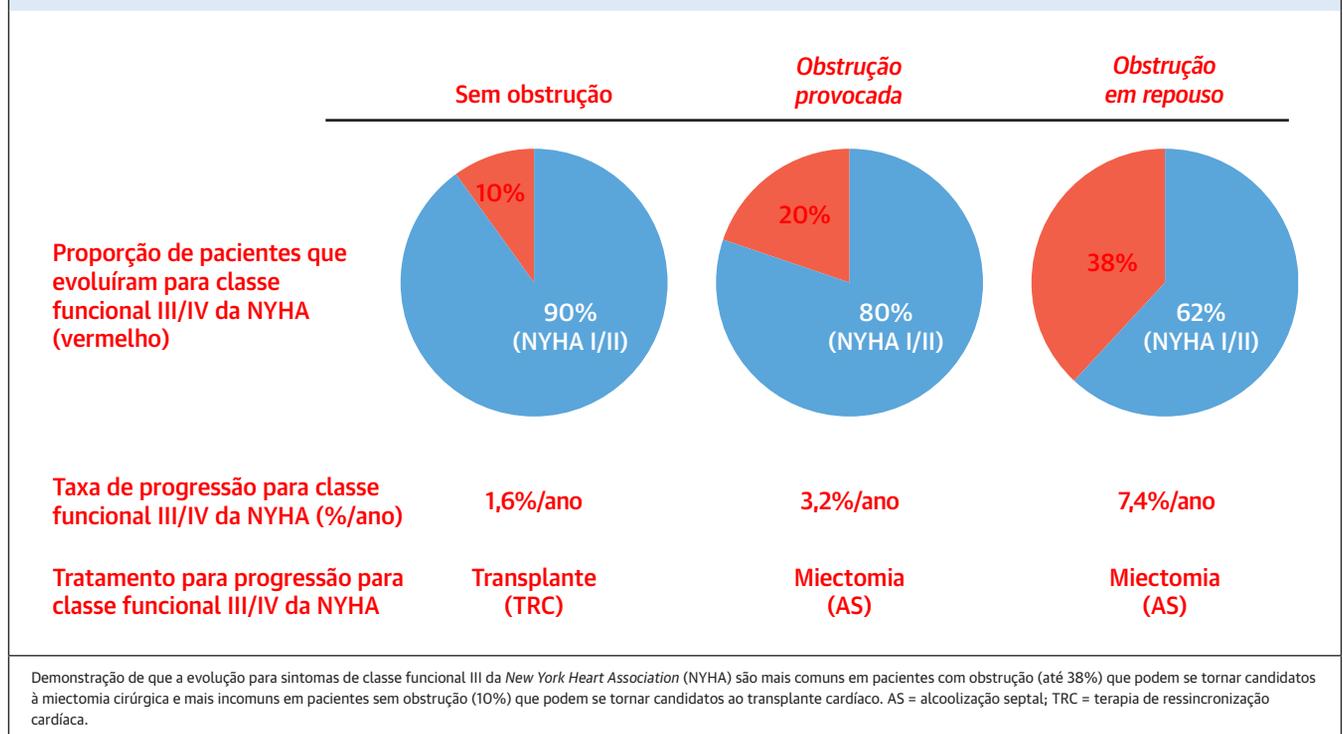
A cirurgia alcança os resultados mais favoráveis e a menor morbimortalidade perioperatória quando realizada em centros de referência em CMH por cirurgiões altamente especializados na doença e na anatomia diversificada da via de saída. Alguns centros de CMH estenderam a miectomia, de forma seletiva, a pacientes com sintomas que limitam a qualidade de vida sem atingir o limiar convencional da classe funcional III/IV da NYHA^{64,67}.

A miectomia alivia a obstrução aumentando a área transversal da via de saída do VE e redirecionando o fluxo para longe da valva mitral posicionada anteriormente, a fim de eliminar a força de impulsão do arrasto do fluxo diretamente nos folhetos expostos, que é responsável pelo movimento sistólico anterior e pela regurgitação mitral⁶⁸. O clássico procedimento de Morrow, introduzido na década de 1960³ (resseção do músculo a partir do septo anterior basal), evoluiu para uma excisão septal que se estende bem além do ponto de contato entre valva mitral e septo e envolve o septo médio-ventricular até o nível dos músculos papilares e para dentro da parede livre posterolateral.

Em associação com a miectomia, alguns cirurgiões confiam na remodelação ou no reparo do aparelho valvar mitral e das estruturas subalternas para aliviar de forma mais eficaz o gradiente da via de saída e a regurgitação mitral, inclusive em pacientes com somente um leve espessamento septal^{66,69}. Essa remodelação pode incluir plicatura ou remendo de pericárdio para endurecer e encurtar um folheto mitral anterior acen-tuadamente alongado, ou ressecção de tecido residual do folheto; mobilização/reposicionamento do aparelho mitral fora da corrente da via por meio de corte das cordas tendíneas fibróticas secundárias; e/ou estruturas musculares e fibrosas acessórias que ligam os músculos papilares ao septo ou à parede livre.

As anormalidades intrínsecas da valva mitral, como valvas mixomatosas com prolapso e/ou cordas rompidas ou calcificação do anel e dos folhetos, podem, em muitos casos, ser corrigidas pelo reparo da valva mitral, embora a substituição da valva mitral seja provável em pacientes com estenose/regurgitação mitral mista ou, às vezes, com hipertrofia septal leve. O bloqueio cardíaco completo com necessidade de marcapasso definitivo, como complicação da miectomia, ocorre em 1%-5% dos pacientes^{50,70}. Os CDIs podem ser implantados nesses pacientes com base no perfil de risco geral.

Resultados. A miectomia evoluiu consideravelmente nos últimos >50 anos. A mortalidade relacionada à cirurgia diminuiu de 6%-8% há 30 anos para cerca de 0,5%⁶² atualmente, e a miectomia pode ser considerada

FIGURA 7 Progressão dos sintomas de insuficiência cardíaca grave em relação ao estado hemodinâmico na CMH

hoje uma das cirurgias cardíacas abertas mais seguras e um procedimento de baixo risco e alto benefício em centros de referência em CMH. No entanto, a miectomia realizada por conveniência em hospitais comunitários com cirurgiões menos experientes geralmente resulta em alta mortalidade perioperatória ($\geq 6\%$) envolvendo técnica inadequada atribuível a ressecção muscular insuficiente⁷¹.

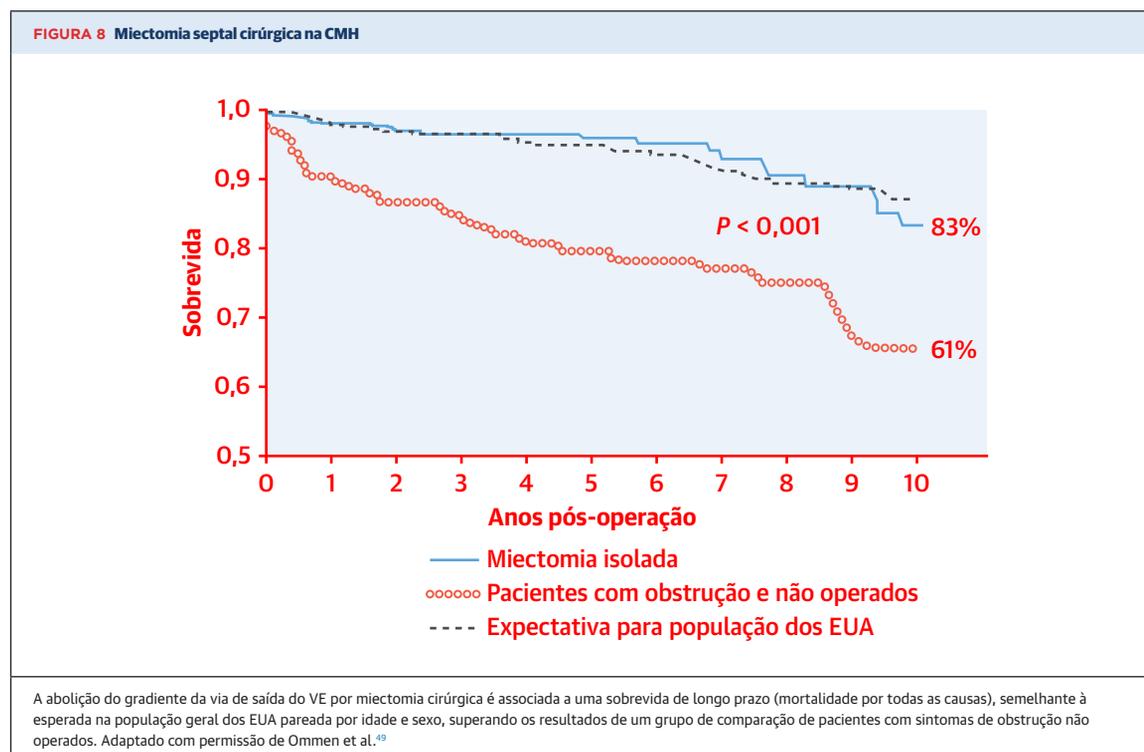
De fato, há uma necessidade contínua de mais cirurgiões com experiência em miectomia nos EUA, na Europa e em outros lugares para permitir maior acessibilidade a essa opção⁷². Embora o volume de operações seja um determinante importante do desfecho (como no reparo da válvula mitral isolada), definir o número mínimo de pacientes necessário para garantir a segurança e a eficácia operatória continua sendo um desafio^{5,6,27}.

A miectomia cirúrgica tem sido consistente em aliviar os sintomas de IC e melhorar a qualidade de vida em ≥ 1 classes funcionais da NYHA em $\geq 90\%$ dos pacientes, com restauração da atividade normal em 75% dos pacientes de todas as idades⁴², independentemente da duração da IC pré-operatória. Em geral, o estado clínico pós-operatório é avaliado subjetivamente por anamnese, mas também se baseia em dados objetivos, como o aumento da duração do exercício e VO_2 pico (em 3-7 mL/kg/min). Atribui-se, ainda, um benefício de sobrevida a longo prazo à miectomia, semelhante à longevidade na população geral, além de um possível risco reduzido

de morte súbita⁶³: 98%, 96% e 83% de sobrevida para mortalidade por todas as causas; e 99%, 98% e 95% de sobrevida para mortalidade relacionada à CMH em 1, 5 e 10 anos^{49,52} (Figura 8).

Os desfechos clínicos pós-miectomia (incluindo a sobrevida) não diferem entre homens e mulheres. Os casos de pacientes não responsivos com sintomas recorrentes ou persistentes após miectomia hemodinamicamente adequada são incomuns (cerca de 5% nos centros de CMH) e estão mais frequentemente relacionados a comorbidades (por exemplo, obesidade), HVE maciça ou disfunção diastólica^{55,73}. Não há evidências convincentes para se estabelecer uma relação causal entre miectomia e progressão para disfunção sistólica/IC em estágio terminal^{1,22}. Alguns cirurgiões associaram com sucesso a miectomia septal ao procedimento de labirinto, reduzindo tanto os sintomas de IC quanto os episódios de FA⁷⁴.

Outros subgrupos. A cirurgia provou ser eficaz em uma ampla gama de espessuras septais, incluindo hipertrofia maciça⁴⁰. Em um subgrupo emergente com espessamento septal mínimo (isto é, ≤ 15 mm), os sintomas de IC causados por obstrução subaórtica dinâmica podem ser revertidos associando miectomia superficial e remodelação do aparelho valvar mitral⁶⁹, geralmente sem substituição da valva mitral. Um procedimento de redução distal do VE via miectomia apical foi realizado por alguns cirurgiões experientes em pacientes sem



obstrução selecionados com IC refratária e cavidade distal do VE anormalmente pequena, a fim de melhorar o enchimento com o aumento do tamanho da cavidade⁷⁵.

A substituição da valva mitral, empregada principalmente fora dos centros de CMH, costuma ser desaconselhada como tratamento primário para aliviar a obstrução. Pacientes com gradientes musculares da cavidade média causados por inserção anômala do músculo papilar na valva mitral se beneficiam de miectomia estendida e mobilização do músculo papilar⁵³. Apesar do entusiasmo inicial pela estimulação com câmara dupla há 30 anos, essa estratégia foi amplamente abandonada⁷⁶. Uma experiência preliminar para alívio de gradientes da via de saída em casos de CMH usando MitraClip como uma alternativa à redução septal produziram resultados inconsistentes até o momento⁶.

A hipertensão pulmonar não é incomum na CMH obstrutiva e pode contribuir para os sintomas antes da miectomia cirúrgica⁷⁷. Em um relato publicado, a hipertensão pulmonar na CMH foi associada à mortalidade por todas as causas, exceto em pacientes submetidos a miectomia⁷⁸. A hipertensão pulmonar também foi uma preocupação para o desfecho em candidatos a transplante sem obstrução.

GUIA DE MANEJO CLÍNICO (CIRURGIA).

1. **Pacientes com sintomas de IC refratários a medicamentos (classe funcional III/IV da NYHA) e gradiente de via de saída ≥ 50 mmHg em repouso ou**

com provocação fisiológica (exercício) devem ser considerados candidatos a miectomia cirúrgica como intervenção terapêutica preferencial.

2. **Em pacientes incapazes de se exercitar de forma adequada, é razoável empregar manobras não fisiológicas para provocar gradientes, como manobra de Valsalva, inalação de nitrito de amila ou possível infusão de fármacos simpaticomiméticos.**
3. **A miectomia septal é realizada de forma segura e eficaz em centros de referência em CMH por cirurgiões especializados especificamente nessa doença, nessa operação e no amplo espectro morfológico (incluindo espessuras septais de leve a maciça), pois é associada a diversas anormalidades do aparelho valvar mitral.**
4. **A miectomia não deve ser realizada em centros não especializados em CMH (incluindo hospitais comunitários) por cirurgiões com pouca experiência em miectomia.**
5. **Nos centros de CMH, a miectomia também pode ser considerada em pacientes com obstrução selecionados e com sintomas menos graves, equivalentes à classe funcional II da NYHA.**
6. **A ecocardiografia transesofágica fornece orientação anatômica vital na sala de cirurgia para avaliar a extensão da ressecção muscular e a conveniência de reparo/remodelação da valva mitral.**

7. *A substituição da valva mitral não deve ser uma opção de tratamento primário na CMH obstrutiva, a menos que não seja possível corrigir a regurgitação mitral grave causada por anormalidades valvares intrínsecas através de reparo.*
8. *Após miectomia bem-sucedida, os pacientes devem continuar recebendo monitoramento ambulatorial para CMH.*

ALCOOLIZAÇÃO SEPTAL

A AS percutânea tornou-se a alternativa mais frequente à miectomia para reduzir o gradiente da via de saída e os sintomas de IC na CMH^{4-6,79-82} (Ilustração Central, Figura 1A). De maneira semelhante à cirurgia, a AS também deve ser realizada por uma equipe especializada nesse procedimento intervencionista e na variabilidade morfológica característica da doença em um centro de referência em CMH.

A AS tem como vantagens a curta hospitalização e a rápida recuperação, com mortalidade relacionada ao procedimento e risco de complicações semelhantes aos da miectomia. Entretanto, em comparação com a miectomia, a AS é associada a uma redução menos uniforme e mais lenta do gradiente (>3 meses *versus* imediata na miectomia); uma alta taxa de bloqueio cardíaco completo com necessidade de estimulação definitiva (10%-15% *versus* <5% após miectomia); resultados inconsistentes com hipertrofia septal extrema ou leve ou com anormalidades associadas do aparelho valvar mitral; e preocupação persistente com taquiarritmias ventriculares do tecido cicatricial septal induzido por álcool em pacientes suscetíveis^{5,6,79-82}.

Em caso de anatomia coronariana adequada da perfurante septal e ausência de anormalidades estruturais do aparelho mitral, a AS pode ser apropriada em pacientes com idade avançada e/ou com comorbidades importantes que podem aumentar de forma significativa o risco cirúrgico ou em pacientes com forte aversão à cirurgia cardíaca aberta^{5,6}. A AS não deve ser considerada em crianças e jovens adultos ou em pacientes com outras anormalidades cardíacas com necessidade de operação (por exemplo, reparo ou substituição de valva ou cirurgia de revascularização do miocárdio) ou ressecção da membrana subaórtica.

GUIA DE MANEJO CLÍNICO (ALCOOLIZAÇÃO SEPTAL).

1. *Os candidatos à intervenção para alívio da obstrução da via de saída do VE devem receber todas as informações necessárias sobre a disponibilidade de cirurgia e AS, incluindo habilidade/experiência do operador e vantagens/limitações dos dois métodos.*
2. *A AS é a principal alternativa à miectomia em pacientes com sintomas graves que não são*

candidatos ideais à operação, desde que a anatomia da perfurante septal seja apropriada para servir a área-alvo do infarto, anormalidades importantes da valva mitral estejam ausentes e a hipertrofia septal basal não seja excessivamente espessa nem fina.

3. *A AS não deve ser realizada em crianças, adolescentes e jovens adultos.*
4. *A AS deve ser realizada por operadores altamente experientes nesse procedimento intervencionista.*
5. *O CDI profilático pode ser considerado caso a caso após a AS, com base em evidências sobre taquiarritmias ventriculares causadas pelo tecido cicatricial septal ou marcadores de risco de morte súbita preexistentes.*
6. *A ecocardiografia com contraste é necessária para orientar a AS, isto é, determinar a adequação da perfurante septal.*
7. *A estimulação de câmara dupla com retardo atrioventricular curto não é recomendada como tratamento primário para aliviar a obstrução e os sintomas de IC, mas pode ser considerada em pacientes idosos selecionados que não são candidatos ideais a miectomia ou AS.*
8. *CDIs não são oferecidos rotineiramente para prevenção primária em pacientes submetidos a miectomia ou AS, a menos que sejam avaliados como de alto risco de morte súbita com base em marcadores convencionais.*

CMH NÃO OBSTRUTIVA

A CMH não obstrutiva é comum e geralmente bem tolerada, mas uma pequena minoria de pacientes desenvolve IC refratária em estágio terminal, exigindo consideração para transplante.

CONTEXTO. A grande maioria dos pacientes com CMH não obstrutiva (sem/pequeno gradiente tanto em repouso quanto com provocação por exercício) é assintomática ou apresenta sintomas leves (classes funcionais I-II da NYHA) e geralmente tem baixa probabilidade de IC avançada ou outras consequências adversas, sem a necessidade de intervenções mais significativas²⁰. Na maioria desses pacientes, é provável que a dispneia de esforço resulte principalmente da disfunção diastólica, em geral controlável por tratamento medicamentoso (betabloqueadores/verapamil), embora sem evidências rigorosas de estudos randomizados.

Cabe ressaltar que os pacientes sem obstrução têm baixo risco de IC progressiva (2-4 vezes menos que pacientes com obstrução), com uma minoria (5%-10%) apresentando deficiência funcional grave (classes funcionais III/IV da NYHA) refratária ao manejo farmacológico, muitas vezes com pressões de enchimento

do VE elevadas e consumo reduzido de oxigênio. Esse subgrupo inclui alguns pacientes considerados para transplante cardíaco como solução definitiva para restaurar uma qualidade de vida aceitável (cerca de 2% de uma coorte de referência)^{20-23,83}.

IC AVANÇADA. A IC avançada com progressão em estágio terminal é definida por sintomas limitantes refratários compatíveis com as classes funcionais III/IV da NYHA. Em geral, manifesta-se pela transformação de um VE hipercontrátil não dilatado para um com disfunção sistólica (fração de ejeção [FE] global 10%-50%; 25% com FE <35%) e com remodelação, incluindo aumento da cavidade ventricular e/ou afinamento da parede do VE causado por fibrose de substituição difusa, envolvendo até 30% do miocárdio do VE^{23,29,83} (Ilustração Central, Figura 5). Pacientes com FE limítrofe (50%-60%) e RTG, mas ainda sem sintomas acentuadamente limitantes ou remodelação, podem estar predispostos à disfunção progressiva do VE⁸⁴. Algumas famílias de pacientes com CMH têm parentes com IC terminal e outros com eventos de morte súbita.

A progressão para classe funcional III/IV da NYHA também pode ocorrer com função sistólica preservada (FE >50%) em até 50% dos pacientes com IC refratária avançada, provavelmente causada por disfunção diastólica com fisiologia restritiva e sem remodelação substancial do VE ou tecido cicatricial miocárdico⁸⁵. Esse subconjunto de pacientes se assemelha fenotipicamente àqueles com IC congestiva não relacionada à CMH com FE preservada.

Quando o estágio terminal se associa à disfunção sistólica, converte-se o manejo para inibidores da enzima conversora da angiotensina/bloqueadores dos receptores da angiotensina II, betabloqueadores, espirolactona e diuréticos^{5,6,22}. No entanto, embora esses fármacos geralmente reduzam os sintomas e revertam a remodelação do VE em pacientes com IC congestiva e disfunção sistólica (sem CMH), tais resultados não foram relatados na CMH. A terapia de ressinronização cardíaca pode prolongar o tempo até o transplante, reduzindo os sintomas e aumentando a FE em alguns pacientes com atraso na condução intraventricular⁸⁶.

Embora incomum em uma coorte de referência com CMH (2%-3%), o estágio terminal, paradoxalmente, é a complicação mais desfavorável da CMH e responsável pela maioria (dois terços) das mortes relacionadas à doença^{83,87}. Porém, o desfecho não é uniformemente progressivo, e muitos pacientes hoje apresentam estabilidade estendida com terapias avançadas e uma taxa de mortalidade 4 vezes menor do que a relatada anteriormente, isto é, 85% de sobrevida em 10 anos com ou sem transplante cardíaco²².

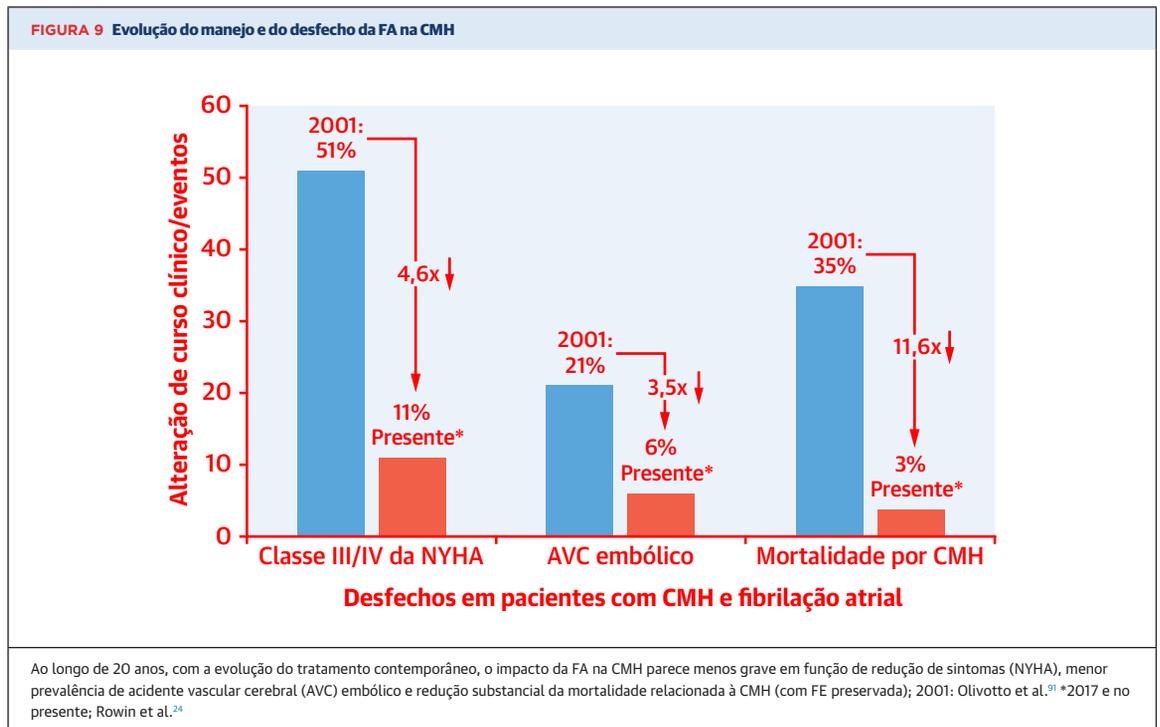
Uma necessidade não atendida na CMH é interromper a progressão da IC para a classe funcional III da NYHA e,

assim, alterar a história natural da CMH não obstrutiva, potencialmente levando à consideração de transplante. A progressão da IC e a disfunção sistólica na CMH não obstrutiva podem ser previstas combinando medidas de *strain* longitudinal global e FE⁸⁸.

TRANSPLANTE. O transplante cardíaco para pacientes com IC terminal não obstrutiva refratária (com ou sem disfunção sistólica) é considerado quando o estilo de vida é inaceitável e na ausência de outras opções. Embora o transplante seja capaz de prolongar a longevidade e restaurar uma qualidade de vida satisfatória para muitos pacientes^{20-23,83,89,88}, os pacientes com CMH foram prejudicados por sistemas e listas seletivas de transplante cardíaco. É importante ressaltar que a dependência arbitrária do consumo de oxigênio de pico ≤ 14 mL/kg/min (ou $\leq 50\%$ do previsto para a idade) com o teste de esforço cardiopulmonar como critério principal para a candidatura ao transplante pode excluir de forma injusta alguns pacientes com CMH e deficiência. Nos dados do registro da *United Network for Organ Sharing* (UNOS), a sobrevida após o transplante cardíaco para CMH é de 85%, 75% e 61% em 1, 5 e 10 anos, respectivamente. Esses resultados são superiores aos de pacientes transplantados por outras cardiomiopatias em estágio terminal, provavelmente devido a idades menores e menos comorbidades na CMH⁸⁷. Centros de CMH relataram maior sobrevida em 5 anos, de >90%^{21,22}. Os pacientes listados sobrevivem ao transplante com apoio de inotrópicos (milrinona), CDIs profiláticos e, em alguns casos, dispositivos de assistência ventricular²².

GUIA DE MANEJO CLÍNICO.

1. *Pacientes sintomáticos sem obstrução em repouso devem fazer ecocardiografia com estresse para identificar gradientes provocados fisiologicamente que podem ser tratados com intervenção de redução septal.*
2. *Pacientes com CMH não obstrutiva devem receber terapia medicamentosa (betabloqueadores ou verapamil) no início dos sintomas de IC e ser monitorados atentamente com anamnese e exames de imagem, com foco em alterações nos sintomas, morfologia do VE ou FE.*
3. *Pacientes com FE global <50% devem ser avaliados em relação à elegibilidade e à motivação para lista de transplante, mesmo que os sintomas não sejam graves, dado o potencial de rápida deterioração clínica.*
4. *VO_2 pico ≤ 14 mL/kg/min (ou <50% do previsto para a idade) no teste de esforço cardiopulmonar não deve ser o único critério para elegibilidade ao transplante.*



5. Em pacientes identificados como CMH em estágio terminal, os CDIs devem ser ponte para o transplante.
6. É razoável oferecer um teste de terapia de resincronização cardíaca para pacientes em estágio terminal com atraso na condução intraventricular (duração do QRS >120 ms) para melhorar os sintomas e a FE, bem como potencialmente postergar o momento do transplante.
7. Recomenda-se alto índice de suspeita de hipertensão pulmonar, principalmente em pacientes sem obstrução e com IC progressiva que podem se tornar candidatos ao transplante.

FIBRILAÇÃO ATRIAL

A FA apresenta baixo risco de mortalidade na CMH, embora episódios paroxísticos possam prejudicar a qualidade de vida. O controle é feito através de medicamentos, ablação por cateter e cirurgia de labirinto. A morte por acidente vascular cerebral (AVC) embólico pode ser prevenida pela profilaxia com anticoagulação iniciada após o primeiro episódio de FA.

DEMOGRAFIA. A FA é a arritmia sustentada mais comum em pacientes adultos com CMH e um componente importante do perfil clínico e da história natural^{17,24,73,90-94} (Ilustração Central, Figuras 1C e 9). Episódios paroxísticos sintomáticos ocorrem em cerca de 20% dos pacientes avaliados em centros de referência, 6 vezes mais comuns

do que em uma população geral pareada por idade, com início em uma média de idade de 57 anos (e raramente <30 anos). Episódios de FA paroxística podem evoluir para FA permanente em muitos pacientes com CMH para os quais as estratégias de tratamento se concentram no controle farmacológico da frequência. O início da FA pode ser previsto com base no aumento e na disfunção do átrio esquerdo como substrato predisponente; a miopatia atrial primária não foi excluída como determinante de FA.

CONSIDERAÇÕES PARA O MANEJO. Episódios frequentes de FA paroxística podem prejudicar a qualidade de vida e exigir intervenção aguda com cardioversão elétrica. Os episódios de FA podem ser suprimidos ao longo do tempo por antiarrítmicos (isto é, amiodarona, disopirâmida, sotalol e dofetilida) e/ou por ablação por cateter realizada quando a FA paroxística não é controlada e interfere na qualidade de vida. Atualmente, tal intervenção é associada à ausência de FA sintomática a curto prazo (1 ano) em cerca de 50% dos pacientes, e uma proporção menor em seguimento mais longo. A técnica biatrial (Cox-Maze IV), quando realizada por cirurgiões altamente experientes (com miectomia para abolir a obstrução), também pode resultar em ausência significativa de FA (1 ano, 85%; 3 anos, 69%; 5 anos, 64%)⁷⁴. Pacientes assintomáticos ou com sintomas mínimos de FA geralmente são tratados com sucesso com controle de frequência.

PRINCÍPIOS EVOLUTIVOS DA FA. Grande parte da literatura da CMH mais antiga caracteriza a FA como uma

complicação crucial, um momento decisivo inevitável e um marcador de morbimortalidade excessiva, principalmente quando associada à obstrução da via de saída, dada a perda da contribuição atrial para o enchimento do VE⁹⁰⁻⁹². Entretanto, muitos desses dados incluem eras anteriores de tratamento mais rudimentar em que a anticoagulação era subutilizada e a amiodarona era o único antiarrítmico, e antes da introdução da ablação por cateter, da cirurgia do labirinto e dos anticoagulantes orais diretos (AODs). Cabe ressaltar que análises recentes de pacientes com CMH na era contemporânea do tratamento não mostraram a FA como um determinante independente de morbidade relacionada à IC ou a eventos arrítmicos de morte súbita, estando associada a baixa mortalidade relacionada à doença (0,7%/ano)²⁴ (Figura 9).

Um baixo limiar da anticoagulação profilática agressiva para prevenir tromboembolismo é justificado na CMH, em geral após o primeiro episódio de FA clinicamente evidente^{4-6,24,90,93,94}. A administração do antagonista da vitamina K varfarina e, mais recentemente, dos novos AODs (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana) reduziu de forma substancial o AVC embólico e a morte por AVC (hoje em <1%/ano). O escore CHA₂DS₂-VAS₂, amplamente utilizado para identificar pacientes em risco para anticoagulação, não é confiável na CMH^{24,94}. Surgiram, então, estratégias para rastrear prospectivamente a probabilidade de progressão da CMH para FA, amplamente dependente do aumento do tamanho do átrio esquerdo, incluindo um novo escore da universidade de Tufts⁹³.

Como episódios de FA assintomáticos (subclínicos) detectados por acaso no monitoramento ambulatorial são comuns (em 25% dos pacientes com dispositivos implantados)⁹⁴, é provável que a carga geral de FA em uma população de CMH seja subestimada. No entanto, as implicações clínicas de episódios curtos de FA assintomática ainda não estão elucidadas, embora eles sejam preditivos de futura FA sintomática. Os dados da CMH são insuficientes para justificar a anticoagulação profilática para episódios curtos de FA subclínica⁹⁴, e as decisões são tomadas caso a caso quando os episódios são repetitivos e/ou prolongados.

GUIA DE MANEJO CLÍNICO.

- 1. Baixo limiar de 1 ou mais episódios sintomáticos de FA é suficiente para recomendar a anticoagulação profilática com AODs (ou varfarina) após equilibrar os riscos individuais do paciente em relação a esses medicamentos; antiplaquetários por si só não fornecem prevenção adequada de AVC na CMH.**
- 2. O escore CHA₂DS₂-VAS₂, amplamente utilizado na medicina cardiovascular para decisões relacionadas a anticoagulação, não é relevante para CMH.**

- 3. É razoável administrar antiarrítmicos (por exemplo, sotalol, disopiramida, dofetilida ou amiodarona) como primeira escolha em pacientes com FA paroxística.**
- 4. Quando o paciente e o cardiologista concordam que episódios repetitivos de FA interferem de maneira inaceitável na qualidade de vida, a ablação por cateter é uma opção razoável após considerar antiarrítmicos.**
- 5. Em pacientes com histórico de episódios de FA submetidos a miectomia para aliviar a obstrução e os sintomas de IC, a técnica biatrial (Cox-Maze IV) concomitante pode reduzir a recorrência de FA.**
- 6. Anticoagulantes profiláticos para FA assintomática (cl clinicamente silenciosa) são decididos caso a caso após considerar o perfil clínico geral e a duração da arritmia.**
- 7. A estratégia de controle de frequência é apropriada na maioria dos pacientes assintomáticos com FA, com uso de betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio.**
- 8. Raramente, a FA paroxística pode causar descompensação aguda da IC com necessidade de atendimento de emergência para restaurar o ritmo sinusal e/ou reverter o choque cardiogênico.**

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Após mais de meio século, a narrativa em torno da CMH mudou substancialmente. Os avanços na terapêutica, no diagnóstico e na compreensão do espectro da doença e de seus mecanismos relevantes, perseguidos incansavelmente por investigadores e profissionais clínicos através de estratégias de tratamento personalizado baseadas em evidências e direcionadas por diretrizes, transformaram a CMH em uma entidade totalmente diferente (Ilustração Central, Figuras 1, 2, 3 e 6).

Antes considerada uniformemente progressiva com prognóstico desfavorável e poucas opções de tratamento, a CMH é hoje uma doença contemporânea que pode ser tratada e apresenta baixa morbimortalidade, oferecendo potencial para longevidade normal/prolongada^{1,14,15,17,24}. A evolução de um tratamento principalmente farmacológico para intervenções com dispositivos e terapias com a capacidade de interromper e alterar a história natural da CMH reduziu a mortalidade >10 vezes, de 6%/ano para 0,5%/ano atualmente (e sobrevida de 95% 10 anos após o diagnóstico), com melhora substancial da qualidade de vida.

Além disso, os algoritmos podem prever progressão futura para IC com classe funcional III/IV da NYHA causada por gradientes provocados ou de repouso na via de saída, eventos arrítmicos de morte súbita ou FA inicial. Em conjunto, esses paradigmas contestam a percepção

errônea histórica da CMH como uma doença implacável e uniformemente progressiva.

Esse progresso significativo foi alcançado através dos seguintes fatores: imagens de RMC contemporâneas para diagnóstico; miectomia septal cirúrgica de baixo risco e alto benefício; AS percutânea como alternativa seletiva à cirurgia; prevenção farmacológica de AVC embólico, bem como técnicas de ablação para reduzir episódios de FA; e prevenção de eventos de morte súbita com base em um algoritmo de estratificação de risco preditivo aprimorado e implementação de CDIs profiláticos.

Em pacientes avaliados em centros de referência, tornou-se extremamente incomum a morte causada especificamente por CMH, em grande parte restrita a pacientes sem obstrução com IC terminal ou relacionada a comorbidades. Paradoxalmente, alguns centros europeus e de outros lugares continuam relatando taxas de mortalidade de CMH mais altas. Esses locais parecem confiar em estratégias de manejo mais antigas e/ou dados históricos reunidos antes do advento das estratégias de tratamento contemporâneas^{95,96}.

A CMH é uma doença crônica com várias opções de manejo, embora ainda haja necessidades não atendidas, incluindo tratamento médico eficaz para IC progressiva em pacientes sem obstrução com FE preservada ou disfunção sistólica, ou ainda para FA refratária. Novos medicamentos para pacientes com CMH não surgiram desde o verapamil e a disopirâmida há 40 anos. Desde 2010, os pacientes com CMH foram sobrecarregados pelo fracasso de 8 ensaios clínicos que testaram uma variedade de medicamentos para aliviar os sintomas da IC principalmente em pacientes com doença não obstrutiva, isto é, losartana, diltiazem, valsartana, atorvastatina, trimetazidina, antioxidantes e ranolazina.

Um agente inotrópico negativo e inibidor da miosina (mavacamten) não demonstrou eficácia clínica para CMH não obstrutiva, isto é, sem benefício significativo medido por VO_2 pico e classe funcional da NYHA em um estudo de fase 2. No entanto, no estudo de fase 3

EXPLORER-HCM⁵⁹, o mavacamten resultou em palição promissora dos sintomas de IC a curto prazo em alguns pacientes com CMH obstrutiva, embora tenha reduzido o gradiente da via de saída em menor grau do que o demonstrado com miectomia septal ou AS. Não há evidências de que se possa esperar que novos inibidores da miosina modifiquem o processo básico geral da CMH, e há dúvidas iniciais sobre custo-eficácia.

Nem todos os pacientes com CMH têm o mesmo acesso aos avanços no diagnóstico e no manejo da doença, e as desigualdades no cuidado podem ser baseadas em sexo, raça, etnia, cultura e país de residência. Por exemplo, o diagnóstico de CMH em mulheres geralmente é atrasado e a IC é sub-reconhecida, enquanto minorias (como os afro-americanos) são menos propensas a serem encaminhadas para miectomia ou implante de CDI^{35,36,97}. Portanto, embora as opções de tratamento capazes de estender de forma substancial a sobrevida com boa qualidade de vida estejam agora disponíveis para CMH, a implementação mais ampla desses avanços fora dos centros de referência em CMH, em populações regionais e comunidades locais⁹⁸, e também em todo o mundo, incluindo países populosos (como China e Índia)⁹⁹, continua sendo um desafio importante para esta doença que emergiu da escuridão¹⁰⁰.

APOIO FINANCEIRO E DECLARAÇÕES DOS AUTORES

O Dr. Desai atuou como consultor da Bristol Myers Squibb, Medtronic e Caristo Diagnostics. O Dr. Rowin recebeu uma bolsa de pesquisa da Pfizer. O Dr. Martin Maron atuou como membro do comitê diretor da Cytokinetics e da Imbria Pharmaceuticals; e atuou como consultor e tem uma bolsa de pesquisa da Takeda Pharmaceuticals. O Dr. Sherrid atuou como consultor da Celltrion. Todos os demais autores informaram não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas.

CORRESPONDÊNCIA: Dr. Barry J. Maron, HCM Institute, Tufts Medical Center, 200 Washington Street, Box 70, Boston, Massachusetts 02111, EUA. E-mail: Barrymaron1@gmail.com. Twitter: [@tuftsmedicalctr](https://twitter.com/tuftsmedicalctr).

REFERÊNCIAS

1. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379:655-668.
2. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Global burden of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Heart Fail*. 2018;6:376-378.
3. Braunwald E, Lambrew E, Rockoff D, et al. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation*. 1964;30(Suppl 1V):1-217.
4. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2014;35:2733-2779.
5. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25):e212-e260.
6. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:e159-e240.
7. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. *Circulation*. 1995;92:785-789.
8. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1249-1254.
9. Maron MS, Hellawell JL, Lucove JC, Farzaneh-Far R, Olivetto I. Occurrence of clinically diagnosed hypertrophic cardiomyopathy in the United States. *Am J Cardiol*. 2016;117:1651-1654.
10. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman

- TE, Almquist AK, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA*. 1999;281:650-655.
11. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Paradigm of sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Res*. 2019;125:370-378.
12. Schinkel AF, Vriesendorp PA, Sijbrands EJ, Jordaens LJ, ten Cate FJ, Michels M. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Circ Heart Fail*. 2012;5:552-559.
13. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced ACC/AHA strategy for prevention of sudden cardiac death in high risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 2019;4:644-657.
14. Maron BJ, Maron MS, Rowin EJ. Perspectives on the overall risks of living with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2017;135:2317-2319.
15. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Evolution of risk stratification and sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy: 20 years with the implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm*. 2021;18:1012-1023.
16. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007;298:405-412.
17. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Maron MS. How hypertrophic cardiomyopathy became a contemporary treatable genetic disease with low mortality: shaped by 50 years of clinical research and practice. *JAMA Cardiol*. 2016;1:98-105.
18. Rowin EJ, Maron MS, Chan RH, et al. Interaction of adverse disease-related pathways in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;120:2256-2264.
19. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Van Cleemput J, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy: patient outcomes, rate of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Am Heart J*. 2013;166:496-502.
20. Maron MS, Rowin EJ, Olivetto I, et al. Contemporary natural history and management of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1399-1409.
21. Kato TS, Takayama H, Yoshizawa S, et al. Cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2012;110:568-574.
22. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:3033-3043.
23. Maron BJ, Rowin EJ, Udelson JE, Maron MS. Clinical spectrum and management of heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;6:353-363.
24. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2017;136:2420-2436.
25. Maron BJ, Shen W-K, Link MS, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342:365-373.
26. Weissler-Snir A, Allan K, Cunningham K, et al. Hypertrophic cardiomyopathy-related sudden cardiac death in young people in Ontario. *Circulation*. 2019;140:1706-1716.
27. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1687-1713.
28. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:761-773.
29. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2014;130:484-495.
30. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232-2239.
31. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≤ 60 years of age. *Circulation*. 2013;127:585-593.
32. Rowin EJ, Burrows A, Madias C, Estes NAM, Link MS, Maron MS, Maron BJ. Long-term outcome in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy after primary prevention defibrillator implants. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13:e008123.
33. Maron BJ, Casey SA, Olivetto I, et al. Clinical course and quality of life in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11:e005820.
34. Maron MS, Brush J, Rowin EJ, Maron BJ. Back to the future: predicting sudden death in hypertrophic cardiomyopathy relying on individual risk markers and physician judgment without mathematical scoring. *Heart Rhythm*. 2021;18:148-150.
35. Rowin EJ, Maron MS, Wells S, Patel PP, Koethe BC, Maron BJ. Impact of sex on clinical course and survival in the contemporary treatment era for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e012041.
36. Eberly LA, Day SM, Ashley EA, et al. Association of race with disease expression and clinical outcomes among patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 2019;5:83-91.
37. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1915-1928.
38. Maron MS, Steiger N, Burrows A, et al. Evidence that subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators are effective and reliable in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol EP*. 2020;6:1019-1021.
39. Norrish G, Chubb H, Field E, et al. Clinical outcomes and programming strategies of implantable cardioverter-defibrillator devices in paediatric hypertrophic cardiomyopathy: UK National Cohort Study. *Europace*. 2021;23:400-408.
40. Rowin EJ, Sridharan A, Madias C, et al. Prediction and prevention of sudden death in young patients (< 20 years) with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2020;128:75-88.
41. Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1527-1535.
42. Rowin EJ, Maron BJ, Romashko M, et al. Impact of effective management strategies on patients with the most extreme phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2019;124:113-121.
43. Miron A, Lafreniere-Roula M, Fan CPS, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;142:217-229.
44. Norrish G, Ding T, Field E, et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol*. 2019;4:918-927.
45. Norrish G, Ding T, Field E, et al. A validation study of the European Society of Cardiology guidelines for risk stratification of sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Europace*. 2019;21:1559-1565.
46. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in children, adolescents, and young adults associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *Circulation*. 2016;133:62-73.
47. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, et al. International external validation study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). *Circulation*. 2018;137:1015-1023.
48. Rowin EJ, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS. Role of exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;10:1374-1386.
49. Ommen SR, Maron BJ, Olivetto I, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:470-476.
50. Rastegar H, Boll G, Rowin EJ, et al. Results of surgical septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the Tufts experience. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6:353-363.
51. Desai MY, Bhonsale A, Smedira NG, et al. Predictors of long-term outcomes in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients undergoing surgical relief of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2013;128:209-216.
52. Vanderlaan RD, Woo A, Ralph-Edwards A. Isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an update on the Toronto General Hospital experience. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6:364-368.
53. Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation*. 1991;84:1188-1197.
54. Hodges K, Rivas CG, Aguilera J, et al. Surgical management of left ventricular outflow tract obstruction in a specialized hypertrophic obstructive cardiomyopathy center. *J Cardiovasc*

- Surg. 2019;157:2289-2299.
55. Fumagalli C, Maurizi N, Day SM, et al. Association of obesity with adverse long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol.* 2020;5:65-72.
 56. Sherrid MV, Riedy K, Rosenzweig B, et al. Distinctive hypertrophic cardiomyopathy anatomy and obstructive physiology in patients admitted with takotsubo syndrome. *Am J Cardiol.* 2020;125:1700-1709.
 57. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with b-blockade or verapamil. *Circ Heart Fail.* 2013;6:694-702.
 58. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1251-1258.
 59. Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomized, double-blind, placebo controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2020;396:759-769.
 60. Saberi S, Cardim N, Yamani M, et al. Mavacamten favorably impacts cardiac structure in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: EXPLORER-HCM cardiac magnetic resonance substudy analysis. *Circulation.* 2021;143:606-608.
 61. Zhu C, Wang S, Ma Y, et al. Childhood hypertrophic obstructive cardiomyopathy and its relevant surgical outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2020;110:207-213.
 62. Maron BJ, Dearani JA, Ommen SR, et al. Low operative mortality achieved with surgical septal myectomy: role of dedicated hypertrophic cardiomyopathy centers in the management of dynamic subaortic obstruction. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1307-1308.
 63. McLeod CJ, Ommen SR, Ackerman MJ, et al. Surgical septal myectomy decreases the risk of appropriate implantable cardioverter-defibrillator discharges in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2007;28:2583-2588.
 64. Alashi A, Smedira NG, Hodges K, et al. Outcomes in guideline-based class I indication versus earlier referral for surgical myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2020:e016210.
 65. Vriesendorp PA, Liebrechts M, Steggerda RC, et al. Long-term outcomes after medical and invasive treatment in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol HF.* 2014;2:630-636.
 66. Ferrazzi P, Spirito P, Iacovoni A, et al. Transaortic chordal cutting: mitral valve repair for obstructive hypertrophic cardiomyopathy with mild septal hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1687-1696.
 67. Maron MS, Spirito P, Maron BJ. Case for earlier surgical myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2018;138:2076-2078.
 68. Sherrid MV, Balaram S, Kim B, Axel L, Swistel DG. The mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a test in context. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1846-1858.
 69. Rowin EJ, Maron BJ, Chokshi A, et al. Clinical spectrum and management implications of left ventricular outflow obstruction with mild ventricular septal thickness in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2018;122:1409-1420.
 70. Kotkar KD, Said SM, Dearani JA, Schaff HV. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the Mayo Clinic experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6:329-336.
 71. Panaich SS, Badheka AO, Chothani A, et al. Results of ventricular septal myectomy and hypertrophic cardiomyopathy (from Nationwide Inpatient Sample [1998-2010]). *Am J Cardiol.* 2014;114:1390-1395.
 72. Iacovoni A, Spirito P, Simon C, et al. A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2012;33:2080-2087.
 73. Wells S, Rowin EJ, Boll G, Rastegar H, Wang W, Maron MS, Maron BJ. Clinical profile of non-responders to surgical myectomy with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med.* 2018;131:e235-e239.
 74. Boll G, Rowin EJ, Maron BJ, Wang W, Rastegar H, Maron MS. Efficacy of combined Cox-Maze IV and ventricular septal myectomy for treatment of atrial fibrillation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2020;125:120-126.
 75. Nugyen A, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Apical myectomy for patients with hypertrophic cardiomyopathy advanced heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;159:145-152.
 76. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Keival RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized double-blind crossover study. (MPATHY). *Circulation.* 1999;99:2927-2933.
 77. Covella M, Rowin EJ, Hill NS, et al. Mechanism of progressive heart failure and significance of pulmonary hypertension in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2017;10:e003689.
 78. Cui H, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Conduction abnormalities and long-term mortality following septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:645-655.
 79. Sorajja P. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a word of balance. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:489-494.
 80. Nagueh SF, Groves BM, Schwartz L, et al. Alcohol septal ablation for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a multicenter North American registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2322-2338.
 81. Batzner A, Pfeiffer B, Neugebauer A, Aicha D, Blank C, Seggewiss H. Survival after alcohol septal ablation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:3087-3094.
 82. Maron BJ, Nishimura RA. Surgical septal myectomy versus alcohol septal ablation: assessing status of the controversy in 2014. *Circulation.* 2014;130:1617-1624.
 83. Harris KM, Spirito P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2006;114:216-225.
 84. Olivetto I, Maron BJ, Appelbaum E, et al. Spectrum and clinical significance of systolic function and myocardial fibrosis assessed by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2014;113:1394-1400.
 85. Rowin EJ, Maron BJ, Kiernan MS, et al. Advanced heart failure with preserved systolic function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: under-recognized subset of candidates for heart transplant. *Circ Heart Fail.* 2014;7:967-975.
 86. Cappelli F, Morini S, Pieragnoli P, et al. Cardiac resynchronization therapy for end-stage hypertrophic cardiomyopathy: the need for disease-specific criteria. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:464-466.
 87. Rowin EJ, Maron BJ, Wells S, et al. Usefulness of global longitudinal strain to predict heart failure progression in patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2021;151:86-92.
 88. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Gerberich RF, Maron MS. What do patients with hypertrophic cardiomyopathy die from? *Am J Cardiol.* 2016;117:434-435.
 89. Maron MS, Kalsmith BM, Udelson JE, Li W, DeNofrio D. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2010;3:574-579.
 90. Siontis KC, Geske JB, Ong K, Nishimura RA, Ommen SR, Gersh BJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. *JAMA.* 2014;3:e001002.
 91. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2001;104:2517-2524.
 92. Guttman OP, Pavlou M, O'Mahony C, et al. Predictors of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2017;103:672-678.
 93. Carrick RT, Maron MS, Adler A, et al. Development and validation of a clinical predictive model for identifying hypertrophic cardiomyopathy patients at risk for atrial fibrillation: The HCMAF score. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14:009796.
 94. Rowin EJ, Orfanos A, Estes NAM, et al. Occurrence and natural history of clinically silent episodes of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2017;119:1862-1865.
 95. Lorenzini M, Anastasiou Z, O'Mahoney C, et al. Mortality among referral patients with hypertrophic cardiomyopathy vs. the general European population. *JAMA Cardiol.* 2020;5:73-80.
 96. Maurizi N, Passantino S, Spaziani G, et al. Long-term outcomes of pediatric-onset hypertrophic cardiomyopathy and age-specific risk factors for lethal arrhythmic events. *JAMA Cardiol.* 2018;3:520-525.
 97. Wells S, Rowin EJ, Bhatt V, Maron MS, Maron BJ. Association between race and clinical profile of patients referred for hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2018;137:1973-1975.
 98. Shirani J, Aursahya R, Elshahkha A, et al. Low risk of hypertrophic cardiomyopathy implemented in a non-referral and regional community-based

center. *Am J Cardiol.* 2021;142:130-135.

99. Maron BJ. Importance and feasibility of creating hypertrophic cardiomyopathy centers in developing countries: the experience in India. *Am J Cardiol.* 2015;116:332-334.

100. Maron BJ, Maron MS, Maurer MS, Rowin EJ, Maron BA, Galiè N. Cardiovascular diseases that have emerged from the darkness. *J Am Heart Assoc.* 2021;10:e021095.

101. Jayatileke I, Doolan A, Ingles J, et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter defibrillator therapy for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2004;93(9):1192-1194.

102. Woo A, Monakier D, Harris L, et al. Determinants of implantable defibrillator discharges in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2007;93(9):1044-1045.

103. Kiernan TJ, Weivoda PL, Somers VK, Ommen SR, Gersh BJ. Circadian rhythm of appropriate implantable cardioverter defibrillator discharges in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.*

2008;31(10):1253-1258.

104. Lin G, Nishimura RA, Gersh BJ, et al. Device complications and inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2009;95(9):709-714.

105. Bos JM, Maron BJ, Ackerman MJ, et al. Role of family history of sudden death in risk stratification and prevention of sudden death with implantable defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2010;106(10):1481-1486.

106. Syska P, Przybylski A, Chojnowska L, et al. Implantable cardioverter-defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy: efficacy and complications of the therapy in long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(8):883-889.

107. Prinz C, Vogt J, Bitter T, et al. Incidence of adequate ICD interventions in patients with hypertrophic cardiomyopathy supposed to be at high risk for sudden cardiac death. *Acta Cardiol.* 2010;65:521-525.

108. Konstantinou DM, Efthimiadis GK, Vassilikos

V, et al. Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2016;17(6):433-439.

109. Weissler-Snir A, Dorian P, Rakowski H, Care M, Spears D. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy—are there predictors of appropriate therapy? *Heart Rhythm.* 2021;18(1):63-70.

PALAVRAS-CHAVE fibrilação atrial, desfibrilação, insuficiência cardíaca, cardiomiopatia hipertrófica, acidente vascular cerebral, morte súbita, cirurgia



Acesse <http://www.acc.org/jacc-journals-cme> para realizar o quiz da CME/MOC/ECME sobre este artigo.