

DIRETRIZ DE PRÁTICA CLÍNICA

# Diretriz da AHA/ACC de 2020 para o diagnóstico e tratamento de pacientes com miocardiopatia hipertrófica



Um relatório do Comitê Conjunto entre *American College of Cardiology/American Heart Association* sobre Diretrizes de Prática Clínica

Desenvolvido em colaboração com e endossado por *American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions e Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*. Endossado pela *Pediatric & Congenital Electrophysiology Society*

Membros do  
comitê de  
redação\*

Steve R. Ommen, MD, FACC, FAHA, Presidente†

Seema Mital, MD, FACC, FAHA, FRCPC, Vice-presidente†

Michael A. Burke, MD†

Sharlene M. Day, MD†

Anita Deswal, MD, MPH, FACC, FAHA‡§

Perry Elliott, MD, FRCPC, FACC†

Lauren L. Evanovich, PhD†

Judy Hung, MD, FACC||

José A. Joglar, MD, FACC, FAHA†

Paul Kantor, MBBCh, MSc, FRCPC†

Carey Kimmelstiel, MD, FACC, FSCAI†

Michelle Kittleson, MD, PhD, FACC†

Mark S. Link, MD, FACC¶

Martin S. Maron, MD#

Matthew W. Martinez, MD, FACC†

Christina Y. Miyake, MD, MS†

Hartzell V. Schaff, MD, FACC\*\*

Christopher Semsarian, MBBS, PhD, MPH, FAHA†

Paul Sorajja, MD, FACC, FAHA, FSCAI††

\*Os membros do comitê de redação são obrigados a recusar-se a votar nas seções às quais seus relacionamentos específicos com a indústria podem se aplicar; consulte o Apêndice 1 para obter informações detalhadas. †Representante do ACC/AHA. ‡Contato do Comitê Conjunto entre ACC/AHA sobre Diretrizes de Prática Clínica. §Representante da HFSA. ||Representante da ASE. ¶Representante da HRS. #Representante da SCMR. \*\*Representante da AATS. ††Representante da SCAI. ††Ex-membro do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica; membro atual durante a redação desta diretriz.

Este documento foi aprovado pelo Comitê de Aprovação de Políticas Clínicas do *American College of Cardiology* em agosto de 2020, pelo Comitê Coordenador e Consultivo de Ciência da *American Heart Association* em agosto de 2020, pelo Comitê Executivo da *American Heart Association* em outubro de 2020 e pelo Comitê de Qualidade e Ciência do *American College of Cardiology* em agosto de 2020.

O *American College of Cardiology* solicita que a versão original deste documento seja citada da seguinte forma: Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, Evanovich LL, Hung J, Joglar JA, Kantor P, Kimmelstiel C, Kittleson M, Link MS, Maron MS, Martinez MW, Miyake CY, Schaff HV, Semsarian C, Sorajja P. Diretriz da AHA/ACC de 2020 para o diagnóstico e tratamento de pacientes com miocardiopatia hipertrófica: um relatório do Comitê Conjunto entre *American College of Cardiology/American Heart Association* sobre Diretrizes de Prática Clínica. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:e159-240.

Este artigo foi publicado em conjunto com a *Circulation*.

Cópias: Este documento está disponível nos sites do *American College of Cardiology* ([www.acc.org](http://www.acc.org)) e da *American Heart Association* ([professional.heart.org](http://professional.heart.org)). Para obter cópias deste documento, entre em contato com o Departamento de Reimpressão da Elsevier Inc. por fax (212-633-3820) ou por e-mail ([reprints@elsevier.com](mailto:reprints@elsevier.com)).

Permissões: Não é permitido fazer cópias múltiplas, modificar, alterar, aprimorar e/ou distribuir este documento sem a permissão expressa do *American College of Cardiology*. As solicitações podem ser feitas on-line, no site da Elsevier (<http://www.elsevier.com/about/policies/author-agreement/obtaining-permission>).

**Membros Comitê** Patrick T. O’Gara, MD, MACC, FAHA,  
**Conjunto entre** Presidente  
**ACC/AHA**

Joshua A. Beckman, MD, MS, FAHA,  
Presidente eleito  
Glenn N. Levine, MD, FACC, FAHA,  
Presidente anterior<sup>††</sup>  
Sana M. Al-Khatib, MD, MHS, FACC,  
FAHA<sup>††</sup>  
Anastasia Armbruster, PharmD, AACC  
Kim K. Birtcher, PharmD, MS, AACC  
Joaquin Cigarroa, MD, FACC<sup>††</sup>  
Dave L. Dixon, PharmD, FACC  
Lisa de las Fuentes, MD, MS, FAHA, FASE  
Anita Deswal, MD, MPH, FACC, FAHA  
Lee A. Fleisher, MD, FACC, FAHA<sup>††</sup>

Federico Gentile, MD, FACC<sup>††</sup>  
Zachary D. Goldberger, MD, MSc, FACC, FAHA  
Bulent Gorenek, MD, FACC  
Norrissa Haynes, MD, MPH  
Adrian F. Hernandez, MD, MHS  
Mark A. Hlatky, MD, FACC, FAHA<sup>††</sup>  
José A. Joglar, MD, FACC, FAHA  
W. Schuyler Jones, MD, FACC  
Joseph E. Marine, MD, FACC<sup>††</sup>  
Daniel Mark, MD, MPH, FACC, FAHA  
Latha Palaniappan, MD, MS, FAHA, FACC  
Mariann R. Piano, RN, PhD, FAHA  
Jacqueline Tamis-Holland, MD, FACC  
Duminda N. Wijeyesundera, MD, PhD<sup>††</sup>  
Y. Joseph Woo, MD, FACC, FAHA

## SUMÁRIO

### 10 PRINCIPAIS MENSAGENS PARA LEMBRAR - DIRETRIZ DA AHA/ACC DE 2020 PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE PACIENTES COM MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA.....e161

#### PREÂMBULO .....e162

#### 1. INTRODUÇÃO .....e163

- 1.1. Metodologia e revisão de evidências.....e164
- 1.2. Organização do comitê de redação .....e164
- 1.3. Revisão e aprovação de documentos.....e164
- 1.4. Escopo da diretriz .....e164
- 1.5. Classe de recomendação e nível de evidências .....e165
- 1.6. Abreviações .....e166

#### 2. DEFINIÇÃO, ETIOLOGIA, CURSO CLÍNICO E HISTÓRIA NATURAL .....e166

- 2.1. Prevalência .....e166
- 2.2. Nomenclatura/diagnóstico diferencial .....e166
- 2.3. Definição, diagnóstico clínico e fenótipo.....e167
- 2.4. Etiologia.....e167
- 2.5. História natural/curso clínico.....e168

#### 3. FISIOPATOLOGIA .....e168

- 3.1. Obstrução da VSVE.....e168
- 3.2. Disfunção diastólica.....e169
- 3.3. Regurgitação mitral.....e169
- 3.4. Isquemia miocárdica.....e170
- 3.5. Disfunção autonômica .....e170

#### 4. TOMADA DE DECISÃO COMPARTILHADA.....e170

#### 5. CENTROS MULTIDISCIPLINARES DE MCH .....e171

#### 6. DIAGNÓSTICO, AVALIAÇÃO INICIAL E ACOMPANHAMENTO.....e172

- 6.1. Diagnóstico clínico.....e172
- 6.2. Ecocardiografia.....e174
- 6.3. Imagem de ressonância magnética cardiovascular.....e177
- 6.4. Tomografia computadorizada cardíaca .....e178
- 6.5. Avaliação do ritmo cardíaco.....e179
- 6.6. Angiografia e avaliação hemodinâmica invasiva.....e180
- 6.7. Teste de esforço de exercício .....e181
- 6.8. Triagem genética e familiar .....e182
- 6.9. Genótipo positivo, fenótipo negativo.....e186

#### 7. AVALIAÇÃO E PREVENÇÃO DE RISCO DE MSC...e187

- 7.1. Avaliação de risco de MSC.....e187
- 7.2. Seleção de paciente para colocação de CDI.....e189
- 7.3. Considerações de seleção de dispositivo.....e192

#### 8. MANEJO DE MCH .....e195

##### 8.1. Manejo de pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva .....e195

- 8.1.1. Manejo farmacológico de pacientes  
sintomáticos com MCH obstrutiva .....e195
- 8.1.2. Tratamento invasivo de pacientes  
sintomáticos com MCH obstrutiva .....e197

##### 8.2. Manejo de pacientes com MCH não obstrutiva com FE preservada.....e200

8.3. Gerenciamento de pacientes com MCH e fibrilação atrial .....	e201
8.4. Gerenciamento de pacientes com MCH e arritmias ventriculares.....	e204
8.5. Gerenciamento de pacientes com MCH e IC avançada .....	e206
<b>9. CONSIDERAÇÕES SOBRE ESTILO DE VIDA PARA PACIENTES COM MCH .....</b>	<b>e209</b>
9.1. Esportes e atividades .....	e209
9.2. Ocupação.....	e211
9.3. Gravidez.....	e211
9.4. Comorbidades .....	e213
<b>10. NECESSIDADES NÃO ATENDIDAS .....</b>	<b>e214</b>
10.1. Limitações e lacunas de conhecimento .....	e214
10.1.1. Ensaios clínicos.....	e214
10.1.2. Prevenir ou atenuar a progressão da doença .....	e214
10.1.3. Reduzir a carga dos sintomas e aumentar a capacidade funcional, particularmente em MCH não obstrutiva.....	e214
10.1.4. Estratificação de risco .....	e215
10.1.5. Manejo de arritmia .....	e215
10.1.6. Genética.....	e215
10.1.7. Exercício e participação em esportes.....	e215
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>e216</b>
<b>APÊNDICE 1</b>	
Relações dos autores com a indústria e outras entidades (relevantes).....	e233
<b>APÊNDICE 2</b>	
Relações dos revisores com a indústria e outras entidades (abrangentes).....	e236

## **10 PRINCIPAIS MENSAGENS PARA LEMBRAR - DIRETRIZ DA AHA/ACC DE 2020 PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE PACIENTES COM MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA**

1. A tomada de decisão compartilhada, um diálogo entre os pacientes e sua equipe de atendimento que inclui a descrição completa de todas as opções de exames e tratamento, a discussão dos riscos e benefícios dessas opções e, mais importante, o envolvimento do paciente para expressar seus próprios objetivos são particularmente relevantes no manejo de condições como a miocardiopatia hipertrófica (MCH).
2. Embora a equipe de cardiologia primária possa iniciar a avaliação, o tratamento e o atendimento longitudinal, o encaminhamento para centros multidisciplinares de MCH com níveis graduados de especialização pode ser importante para otimizar o atendimento aos pacientes com MCH. Decisões de tratamento desafiadoras – quando existem alternativas razoáveis, quando a força da recomendação é fraca (p. ex., qualquer decisão de classe 2b) ou é particularmente sutil e para procedimentos invasivos que são específicos para pacientes com MCH – representam oportunidades cruciais para encaminhar os pacientes para esses centros de MCH.
3. O aconselhamento de pacientes com MCH sobre o potencial de transmissão genética de MCH é um dos pilares do atendimento. A triagem de familiares de primeiro grau de pacientes com MCH, usando exame genético ou um protocolo de vigilância por imagem/eletrocardiográfico, pode começar em qualquer idade e pode ser influenciada por especificidades do paciente/da história familiar e pela preferência familiar. Como as recomendações de triagem para familiares dependem da patogenicidade de quaisquer variantes detectadas, a patogenicidade relatada deve ser reconfirmada a cada 2 a 3 anos.
4. O atendimento ideal para pacientes com MCH exige imagens cardíacas para confirmar o diagnóstico, caracterizar a fisiopatologia do indivíduo e identificar marcadores de risco que podem fundamentar decisões sobre intervenções para obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e prevenção de morte súbita cardíaca (MSC). A ecocardiografia continua a ser a modalidade de imagem fundamental para pacientes com MCH. A ressonância magnética cardiovascular também será útil em muitos pacientes, especialmente naqueles nos quais há incerteza diagnóstica, janelas de imagem ecocardiográficas insatisfatórias ou em que a incerteza persiste em relação às decisões sobre a colocação do cardioversor-desfibrilador implantável (CDI).
5. A avaliação do risco individual de um paciente para MSC continua a evoluir à medida que novos marcadores emergem (p. ex., aneurisma apical, função sistólica do ventrículo esquerdo diminuída e realce extenso com gadolínio). Além de uma contabilidade completa dos marcadores de risco de um indivíduo, a comunicação com os pacientes em relação não apenas à presença de marcadores de risco, mas também à magnitude de seu risco individualizado é fundamental. Isso permite que o paciente informado participe totalmente da tomada de decisão sobre a colocação do CDI, o que incorpora seu nível de tolerância ao risco e aos objetivos de tratamento.
6. Os fatores de risco para MSC em crianças com MCH têm pesos diferentes daqueles observados em pacientes adultos; eles variam com a idade e devem considerar diferentes tamanhos corporais. Juntamente com a complexidade de colocar CDIs em pacientes jovens com crescimento previsto e um maior risco de complicações do dispositivo, o limite

para implantação de CDIs em crianças geralmente difere dos adultos. Essas diferenças são melhor abordadas em centros primários ou abrangentes de MCH com experiência com crianças com MCH.

7. As terapias de redução septal (cirurgia de miectomia septal e ablação septal com álcool), quando realizadas por equipes experientes de MCH em centros dedicados, continuam a melhorar a segurança e a eficácia, de modo que a intervenção precoce pode ser possível em pacientes selecionados com obstrução da via de saída grave ou refratária a medicamento que causa sinais de descompensação cardíaca. Devido aos dados sobre os desfechos significativamente melhorados em centros abrangentes de MCH, essas decisões representam uma oportunidade de encaminhamento ideal.
8. Pacientes com MCH e fibrilação atrial (FA) persistente ou paroxística têm um risco suficientemente elevado de acidente vascular cerebral (AVC), de modo que a anticoagulação oral com anticoagulantes orais diretos (DOAC) (ou varfarina, alternativamente) deve ser considerada a opção de tratamento padrão, independente do escore CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Como a fibrilação atrial rápida é frequentemente mal tolerada em pacientes com MCH, a manutenção do ritmo sinusal e o controle da frequência são as principais metas para o sucesso do tratamento.
9. Os sintomas de insuficiência cardíaca (IC) em pacientes com MCH, na ausência de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, devem ser tratados de modo semelhante a outros pacientes com sintomas de IC, incluindo a consideração de opções de tratamento avançadas (p. ex., terapia de ressincronização cardíaca, dispositivo auxiliar ventricular esquerdo, transplante). Em pacientes com MCH, uma fração de ejeção (FE) <50% denota função sistólica significativamente prejudicada e identifica indivíduos com prognóstico desfavorável e que apresentam risco aumentado de MSC.
10. Cada vez mais, os dados atestam que os efeitos benéficos da prática de exercícios sobre a saúde geral podem ser estendidos aos pacientes com MCH. O exercício recreativo saudável (intensidade moderada) não foi associado a aumento do risco de eventos de arritmia ventricular em estudos recentes. Se um paciente com MCH deseja realizar exercícios/treinamento mais vigoroso, vai depender de uma discussão abrangente e compartilhada entre o paciente e sua equipe especializada no tratamento de MCH sobre os riscos potenciais desse nível de treinamento/participação, mas com a compreensão de que o risco relacionado ao exercício não pode ser individualizado para um determinado paciente.

## PREÂMBULO

Desde 1980, o *American College of Cardiology* (ACC) e a *American Heart Association* (AHA) têm transformado evidências científicas em diretrizes de prática clínica com re-

comendações para melhorar a saúde cardiovascular. Essas diretrizes, baseadas em métodos sistemáticos para avaliar e classificar evidências, são uma base para o fornecimento de cuidados cardiovasculares de qualidade. O ACC e a AHA patrocinam o desenvolvimento e a publicação de diretrizes de prática clínica sem apoio comercial, e os membros doam seu tempo aos esforços de redação e revisão. As diretrizes são a política oficial do ACC e da AHA. Para algumas diretrizes, o ACC e a AHA fazem parceria com outras organizações.

## FINALIDADE

As diretrizes de prática clínica fornecem recomendações aplicáveis a pacientes com ou em risco de desenvolver doença cardiovascular. O foco está na prática clínica nos Estados Unidos, mas essas diretrizes são relevantes para pacientes de todo o mundo. Embora as diretrizes possam ser usadas para basear as decisões regulatórias ou das operadoras de planos de saúde, a intenção é melhorar a qualidade do atendimento e alinhar os interesses dos pacientes. As diretrizes têm como objetivo definir as práticas que atendem às necessidades dos pacientes na maioria das circunstâncias, mas não em todas, e não devem substituir o julgamento clínico.

## IMPLEMENTAÇÃO CLÍNICA

O manejo, de acordo com as recomendações das diretrizes, é eficaz apenas quando seguido por médicos e pacientes. A adesão às recomendações pode ser aprimorada pela tomada de decisão compartilhada entre médicos e pacientes, com o envolvimento do paciente na seleção de intervenções com base em valores individuais, preferências e condições e comorbidades associadas.

## METODOLOGIA E MODERNIZAÇÃO

O Comitê Conjunto entre ACC/AHA sobre Diretrizes de Prática Clínica (Comitê Conjunto) revisa, atualiza e modifica continuamente a metodologia de diretrizes com base em padrões publicados de organizações, incluindo o *Institute of Medicine* (1,2), e com base em reavaliação interna. Da mesma forma, a apresentação e o fornecimento de diretrizes são reavaliados e modificados em resposta às tecnologias em evolução e outros fatores para facilitar a disseminação de informações aos profissionais de saúde no local de atendimento.

Inúmeras modificações nas diretrizes foram implementadas para torná-las mais curtas e melhorar a “facilidade de uso”. As diretrizes são escritas e apresentadas em um formato modular de “bloco de conhecimento”, no qual cada bloco inclui uma tabela de recomendações, uma breve sinopse, um texto de apoio específico da recomendação e, quando apropriado, diagramas de fluxo ou tabelas adicionais. Referências com hiperlinks são fornecidas para cada

bloco de conhecimento modular para facilitar o acesso rápido e a revisão.

Em reconhecimento da importância das considerações de valor de custo, em certas diretrizes, quando apropriado e viável, uma análise de valor para um medicamento, dispositivo ou intervenção pode ser realizada de acordo com a metodologia do ACC e da AHA (3).

Para garantir que as recomendações das diretrizes permaneçam atuais, os novos dados serão revisados continuamente pelo comitê de redação e pela equipe. No futuro, as seções/blocos de conhecimento direcionados serão revisados dinamicamente após a publicação e a oportuna revisão por pares da ciência que pode mudar a prática. As designações anteriores de “revisão completa” e “atualização focada” serão eliminadas. Para obter informações adicionais e políticas sobre o desenvolvimento de diretrizes, os leitores podem consultar o manual de metodologia de diretrizes do ACC e da AHA (4) e outros artigos de metodologia (5-7).

## SELEÇÃO DE MEMBROS DO COMITÊ DE REDAÇÃO

O Comitê Conjunto se esforça para garantir que o comitê de redação das diretrizes contenha os conhecimentos de conteúdo necessários e seja representativo da comunidade cardiovascular mais ampla por meio da seleção de especialistas a partir de um espectro de contextos, representando diferentes regiões geográficas, gêneros, raças, etnias, perspectivas intelectuais/vieses e cenários de prática clínica. Organizações e sociedades profissionais com interesses e conhecimentos relacionados são convidadas a participar como parceiras ou colaboradoras.

## RELAÇÕES COM A INDÚSTRIA E OUTRAS ENTIDADES

O ACC e a AHA têm políticas e métodos rigorosos para garantir que os documentos sejam desenvolvidos sem viés ou influência imprópria. A política completa sobre relações com a indústria e outras entidades (RCI) pode ser encontrada em <https://www.acc.org/guidelines/about-guidelines-and-clinical-documents/relationships-with-industry-policy>. O Apêndice 1 da diretriz relaciona as RCI relevantes dos membros do comitê de redação; para fins de transparência total, suas informações abrangentes de divulgação estão disponíveis on-line. Informações abrangentes de divulgação para o Comitê Conjunto também estão disponíveis em <https://www.acc.org/guidelines/about-guidelines-and-clinical-documents/guidelines-and-documents-task-forces>.

## REVISÃO DE EVIDÊNCIAS E COMITÊS DE REVISÃO DE EVIDÊNCIAS

No desenvolvimento de recomendações, o comitê de redação usa metodologias baseadas em evidências que são ba-

seadas em todos os dados disponíveis (4,5). As pesquisas na literatura se concentram em ensaios clínicos randomizados (ECRs), mas também incluem registros, estudos comparativos e descritivos não randomizados, casuísticas, estudos de coorte, revisões sistemáticas e opinião de especialistas. Apenas referências importantes são citadas.

Um comitê de revisão de evidências independente é comissionado quando há uma ou mais questões consideradas de extrema importância clínica e que merecem uma revisão sistemática formal para determinar quais pacientes têm maior probabilidade de se beneficiar de um medicamento, dispositivo ou estratégia de tratamento e em que nível. Os critérios para encomendar um comitê de revisão de evidências e uma revisão sistemática formal incluem a ausência de uma revisão sistemática oficial atual, a viabilidade de definir o benefício e o risco em um período de tempo consistente com a redação de uma diretriz, a relevância para um número substancial de pacientes e a probabilidade de que as descobertas possam ser traduzidas em recomendações factíveis. Os membros do comitê de revisão de evidências podem incluir metodologistas, epidemiologistas, médicos e bioestatísticos. As recomendações desenvolvidas pelo comitê de redação com base na revisão sistemática estão marcadas como “RS”.

## TERAPIA E MANEJO ORIENTADOS POR DIRETRIZES

O termo terapia e manejo orientados por diretrizes (TMOD) abrange avaliação clínica, exames diagnósticos e tratamentos farmacológicos e procedimentais. Para esses e todos os regimes de tratamento medicamentoso recomendados, o leitor deve confirmar a posologia na bula do produto e avaliar as contraindicações e interações. As recomendações são limitadas a medicamentos, dispositivos e tratamentos aprovados para o uso clínico nos Estados Unidos.

*Patrick T. O’Gara, MD, MACC, FAHA  
Presidente, Comitê Conjunto entre ACC/AHA sobre  
Diretrizes de Prática Clínica*

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Metodologia e revisão de evidências

As recomendações listadas nesta diretriz são, sempre que possível, baseadas em evidências. Uma extensa revisão de evidências inicial, que incluiu literatura derivada de pesquisas envolvendo seres humanos, publicada em inglês e indexada no MEDLINE (via PubMed), EMBASE, Cochrane Library, *Agency for Healthcare Research and Quality* e outros bancos de dados selecionados relevantes para este diretriz, foi realizada de 1º de janeiro de 2010 a 30 de abril de 2020. As palavras-chave de pesquisa incluídas, mas não limitadas às seguintes: miocardiopatia

hipertrofica, coronária, isquemia, sístole, FA, exercício, volume de bombeamento, transplante, imagem de ressonância magnética, morte súbita, morte cardíaca súbita, hipertrofia ventricular esquerda, estenose subvalvar, ecocardiografia, imagem por ressonância magnética nuclear, angiografia por tomografia computadorizada, exame genético e imagem diagnóstica. Estudos adicionais relevantes, publicados até abril de 2020 durante o processo de redação da diretriz, também foram considerados pelo comitê de redação e adicionados às tabelas de evidências quando apropriado. As tabelas de evidências finais estão incluídas no [suplemento de dados on-line](#) e resumem as evidências usadas pelo comitê de redação para formular as recomendações. As referências selecionadas e publicadas no presente documento são representativas e não completas.

### 1.2. Organização do comitê de redação

O comitê de redação consistiu em médicos, cardiologistas, intervencionistas, cirurgiões cardiovasculares e um representante leigo/paciente. O comitê de redação incluiu representantes de ACC, AHA, *American Association for Thoracic Surgery*, *American Society of Echocardiography*, *Heart Failure Society of America*, *Heart Rhythm Society*, *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* e *Society for*

*Cardiovascular Magnetic Resonance*. O [Apêndice 1](#) lista as RCI relevantes dos membros do comitê de redação. Para fins de transparência total, as informações abrangentes de divulgação dos membros do comitê de redação estão disponíveis [on-line](#).

### 1.3. Revisão e aprovação de documentos

Este documento foi revisado por dois revisores oficiais, cada um nomeado pelo ACC e pela AHA, um revisor cada da *American Association for Thoracic Surgery*, *American Society of Echocardiography*, *Heart Rhythm Society*, *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* e *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* e 26 revisores de conteúdo individuais. As informações das RCI dos revisores foram distribuídas ao comitê de redação e estão publicadas neste documento ([Apêndice 2](#)).

Este documento foi aprovado para publicação pelos órgãos dirigentes do ACC e da AHA e foi endossado por todos os colaboradores e pela *Pediatric & Congenital Electrophysiology Society*.

### 1.4. Escopo da diretriz

O objetivo desta nova diretriz é realizar uma revisão completa da diretriz anterior “Diretriz da AHA/ACC de 2011 para o diagnóstico e tratamento de miocardiopatia

**TABELA 1** Diretrizes associadas

Tópico	Organização	Ano de publicação (referência)
<b>Diretrizes</b>		
Miocardiopatia hipertrófica	ACCF/AHA/ ESC	2011 (1) 2014 (2)
Fibrilação atrial	AHA/ACC/HRS	2014 (3) 2019 (4)
Insuficiência cardíaca	ACC/AHA	2013 (5) 2017 (6)
Prevenção primária	AHA/ACC	2019 (7)
Manejo de sobrepeso e obesidade em adultos	AHA/ACC/TOS	2014 (8)
Terapia baseada em dispositivo para alterações do ritmo cardíaco	ACC/AHA/HRS	2013 (9)
Arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca	AHA/ACC/HRS	2017 (10)
Bradycardia	ACC/AHA/HRS	2018 (11)
Prevenção da doença cardiovascular em mulheres	AHA/ACC	2011 (12)
Prevenção secundária e terapia de redução de risco para pacientes com doença coronariana e outras doenças ateroscleróticas vasculares	AHA/ACC	2011 (13)
Avaliação do risco cardiovascular em adultos assintomáticos	ACC/AHA	2010 (14)
Sétimo relatório do Comitê Nacional Conjunto de prevenção, detecção, avaliação e tratamento da hipertensão arterial	NHLBI	2003 (15)
Declaração de DVC em centros abrangentes	AATS/ACC/ASE/SCAI/STS	2019 (16)
Certificação Médica da <i>Federal Aviation Association</i> Regulamentos da <i>Federal Motor Carrier Safety Administration</i>	<a href="https://www.faa.gov/pilots/medical/">https://www.faa.gov/pilots/medical/</a> <a href="https://www.fmcsa.dot.gov/regulations/medical">https://www.fmcsa.dot.gov/regulations/medical</a>	(17,18)

AATS refere-se a *American Association for Thoracic Surgery*; ACC, *American College of Cardiology*; AHA, *American Heart Association*; ASE, *American Society of Echocardiography*; DVC, doença valvar cardíaca; ESC, *European Society of Cardiology*; HRS, *Heart Rhythm Society*; NHLBI, *National Heart, Lung, and Blood Institute*; SCAI, *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*; STS, *Society of Thoracic Surgeons*; e TOS, *The Obesity Society*.

hipertrófica” (1). A versão atual substituirá a diretriz de 2011 e aborda a avaliação abrangente e o manejo de adultos e crianças com miocardiopatia hipertrófica (MCH). Modalidades de diagnóstico, como eletrocardiografia, imagem e exame genético e manejo de pacientes, incluem terapias médicas, terapias de redução septal, avaliação/prevenção de risco de MSC e considerações de estilo de vida, como participação de atividades/esportes, ocupação e gravidez. A **Tabela 1** lista outras diretrizes e documentos pertinentes que o comitê de redação considerou para esta diretriz. Os documentos listados contêm

informações relevantes para o manejo de pacientes com MCH.

### 1.5. Classe de recomendação e nível de evidências

A classe de recomendação (CR) indica a força da recomendação, abrangendo a magnitude estimada e a certeza do benefício em proporção ao risco. O nível de evidência (NE) classifica a qualidade das evidências científicas que apoiam a intervenção com base no tipo, quantidade e consistência dos dados de ensaios clínicos e outras fontes (**Tabela 2**) (1).

**TABELA 2** Aplicação de classe de recomendação e nível de evidência a estratégias clínicas, intervenções, tratamentos ou exames diagnósticos no tratamento de pacientes segundo o ACC e a AHA (atualizado em maio de 2019)\*

CLASSE (FORÇA) DA RECOMENDAÇÃO	NÍVEL (QUALIDADE) DE EVIDÊNCIAS
<b>CLASSE 1 (FORTE)</b> <span style="float: right;">Benefício &gt;&gt;&gt; Risco</span> <b>Frases sugeridas para redigir recomendações:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• É recomendado</li> <li>• É indicado/útil/eficaz/benéfico</li> <li>• Deve ser realizado/administrado/outro</li> <li>• Frases de eficácia comparativa†: <ul style="list-style-type: none"> <li>- O tratamento/estratégia A é recomendado/indicado em preferência ao tratamento B</li> <li>- O tratamento A deve ser escolhido em vez do tratamento B</li> </ul> </li> </ul>	<b>NÍVEL A</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidências de alta qualidade‡ de mais de 1 ECR</li> <li>• Metanálises de ECRs de alta qualidade</li> <li>• Um ou mais ECRs corroborados por estudos de registro de alta qualidade</li> </ul>
<b>CLASSE 2a (MODERADA)</b> <span style="float: right;">Benefício &gt;&gt; Risco</span> <b>Frases sugeridas para redigir recomendações:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• É razoável</li> <li>• Pode ser útil/eficaz/benéfico</li> <li>• Frases de eficácia comparativa†: <ul style="list-style-type: none"> <li>- O tratamento/estratégia A provavelmente é recomendado/indicado em preferência ao tratamento B</li> <li>- É razoável escolher o tratamento A em vez do tratamento B</li> </ul> </li> </ul>	<b>NÍVEL B-R (Randomizado)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidências de qualidade moderada‡ de 1 ou mais ECRs</li> <li>• Metanálises de ECRs de qualidade moderada</li> </ul>
<b>CLASSE 2b (FRACA)</b> <span style="float: right;">Benefício ≥ Risco</span> <b>Frases sugeridas para redigir recomendações:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode/poderia ser razoável</li> <li>• Pode/poderia ser considerado</li> <li>• A utilidade/eficácia é desconhecida/obscura/incerta ou pouco estabelecida</li> </ul>	<b>NÍVEL B-NR (Não randomizado)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidências de qualidade moderada‡ de 1 ou mais estudos não randomizados, estudos observacionais ou estudos de registro bem delineados e bem executados</li> <li>• Metanálises desses estudos</li> </ul>
<b>CLASSE 3: Sem benefício (MODERADA)</b> <span style="float: right;">Benefício = Risco</span> <b>(Geralmente, uso de NE A ou B apenas)</b> <b>Frases sugeridas para redigir recomendações:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não é recomendado</li> <li>• Não é indicado/útil/eficaz/benéfico</li> <li>• Não deve ser realizado/administrado/outro</li> </ul>	<b>NÍVEL C-LD (Dados limitados)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudos observacionais ou de registro randomizados ou não randomizados com limitações de delineamento ou execução</li> <li>• Metanálises desses estudos</li> <li>• Estudos fisiológicos ou mecânicos em seres humanos</li> </ul>
<b>Classe 3: Dano (FORTE)</b> <span style="float: right;">Risco &gt; Benefício</span> <b>Frases sugeridas para redigir recomendações:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potencialmente prejudicial</li> <li>• Causa dano</li> <li>• Associado a excesso de morbidade/mortalidade</li> <li>• Não deve ser realizado/administrado/outro</li> </ul>	<b>NÍVEL C-EO (Opinião de especialista)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consenso da opinião de especialistas com base na experiência clínica</li> </ul>

CR e NE são determinados independentemente (qualquer CR pode ser emparelhada com qualquer NE).

Uma recomendação com NE C não significa que a recomendação é fraca. Muitas questões clínicas importantes abordadas nas diretrizes não se prestam a ensaios clínicos. Embora ECRs não estejam disponíveis, pode haver um consenso clínico muito claro de que um determinado exame ou tratamento é útil ou eficaz.

\* O desfecho ou resultado da intervenção deve ser especificado (um desfecho clínico melhorado ou acurácia diagnóstica aumentada ou informações prognósticas incrementais).

† Para recomendações de eficácia comparativa (CR 1 e 2a; NE A e B apenas), os estudos que apoiam o uso de verbos comparadores devem envolver comparações diretas dos tratamentos ou estratégias que estão sendo avaliados.

‡ O método de avaliação da qualidade está evoluindo, incluindo a aplicação de ferramentas de classificação de evidências padronizadas, amplamente utilizadas e, de preferência, validadas; e para revisões sistemáticas, a incorporação de um Comitê de Revisão de Evidências.

CR indica classe de recomendação; EO, opinião de especialista; LD, dados limitados; NE, Nível de evidências; NR, não randomizado; R, randomizado; e ECR, ensaio clínico randomizado.

## 1.6. Abreviaturas

Abreviatura	Significado
BRE	bloqueio do ramo esquerdo
CDI	cardioversor-desfibrilador implantável
DAC	doença arterial coronariana
DAVE	dispositivo de assistência ventricular esquerda
DOAC	anticoagulantes orais de ação direta
ECR	ensaio clínico randomizado
ETE	ecocardiograma transesofágico
ETT	ecocardiograma transtorácico
FA	fibrilação atrial
FASC	fibrilação atrial subclínica
FE	fração de ejeção
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FV	fibrilação ventricular
HVE	hipertrofia ventricular esquerda
IC	insuficiência cardíaca
LAMP2	proteína-2 associada à membrana lisossomal
MAS	movimentação anterior sistólica
MCH	miocardiopatia hipertrófica
MET	equivalente metabólico de tarefa
MSC	morte súbita cardíaca
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OVSVE	obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo
RM	regurgitação mitral
RMC	ressonância magnética cardiovascular
RTG	realce tardio com gadolínio
TECP	teste de exercício cardiopulmonar
TMOD	terapia e manejo orientados por diretrizes
TRC	terapia de ressincronização cardíaca
TRS	terapia de redução septal
TV	taquicardia ventricular
TVNS	taquicardia ventricular não sustentada
VD	ventricular direito
VE	ventricular esquerdo
VSVE	via de saída do ventrículo esquerdo

## 2. DEFINIÇÃO, ETIOLOGIA, CURSO CLÍNICO E HISTÓRIA NATURAL

### 2.1. Prevalência

A MCH é uma doença cardíaca genética comum relatada em populações de todo o mundo. Herdada em um padrão autossômico dominante, a distribuição da MCH é igual por sexo, embora as mulheres sejam diagnosticadas com menos frequência do que os homens. A prevalência da MCH depende de casos subclínicos ou clinicamente evidentes estarem sendo considerados, depende da idade e pode ter diferenças raciais/étnicas (1). A prevalência de

hipertrofia assintomática inexplicada em adultos jovens nos Estados Unidos foi relatada com a variação de 1:200 a 1:500 (2). A hipertrofia sintomática com base em dados de alegações clínicas foi estimada em <1:3.000 adultos nos Estados Unidos; no entanto, a verdadeira carga é muito maior quando a doença não reconhecida na população em geral é considerada (3). A avaliação clínica para MCH pode ser desencadeada pela ocorrência de sintomas, um evento cardíaco, detecção de um sopro cardíaco, um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações anormal identificado em exames de rotina ou por meio de imagens cardíacas durante estudos de triagem familiar.

### 2.2. Nomenclatura/diagnóstico diferencial

Desde a descrição clínica original da MCH há mais de 60 anos, vários nomes têm sido usados para descrever essa doença, incluindo estenose subaórtica hipertrófica idiopática e miocardiopatia obstrutiva hipertrófica. Como a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (OVSVE) está presente ou se desenvolve ao longo do tempo na maioria dos pacientes com MCH, mas um terço permanece não obstrutivo, o comitê de redação recomenda o termo MCH (com ou sem obstrução da via de saída).

Em algumas áreas, o uso da MCH para descrever o aumento da espessura da parede do ventrículo esquerdo (VE) associado a distúrbios sistêmicos ou causas secundárias de hipertrofia do VE (HVE) pode causar confusão. Os distúrbios sistêmicos incluem várias síndromes metabólicas e de múltiplos órgãos, como rasopatias (variantes em vários genes envolvidos na sinalização RAS-MAPK), miopatias mitocondriais, doenças de armazenamento lisossomal/do glicogênio em crianças e doença de Fabry, amiloidose, sarcoidose, hemocromatose, miocardiopatia de Danon em adultos. Nessas doenças, embora a magnitude e a distribuição do aumento da espessura da parede do VE possam ser semelhantes às da MCH isolada causada por variantes nos genes sarcoméricos, os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela hipertrofia, a história natural e as estratégias de tratamento não são os mesmos (1-5). Por essas razões, outras doenças cardíacas ou sistêmicas capazes de produzir HVE não devem ser rotuladas como MCH e não serão abordadas neste documento.

Além disso, podem surgir outros cenários que apresentam desafios diagnósticos, incluindo condições que produzem HVE secundária, que também pode se sobrepor fenotipicamente à MCH, incluindo remodelamento causado por treinamento atlético (ou seja, “coração de atleta”), bem como alterações morfológicas relacionadas a hipertensão sistêmica duradoura (ou seja, miocardiopatia hipertensiva). Da mesma forma, a obstrução hemodinâmica causada por lesões obstrutivas do lado esquerdo (estenose valvar ou subvalvar) ou obstrução após infarto ântero-apical e miocardiopatia de estresse podem causar dilemas diagnósticos (6,7). Embora a MCH não possa ser



definitivamente excluída nessas situações, uma série de marcadores clínicos e estratégias de exames pode ser usada para ajudar a diferenciar entre a MCH e as condições de HVE fisiológica.

### 2.3. Definição, diagnóstico clínico e fenótipo

Para os fins desta diretriz, consideramos a definição clínica de MCH como um estado de doença em que a expressão morfológica está confinada apenas ao coração. É caracterizada predominantemente por HVE na ausência de outra doença cardíaca sistêmica ou metabólica capaz de produzir a magnitude da hipertrofia evidente em um determinado paciente e para a qual uma variante causadora da doença (ou relacionada ao sarcômero) é identificada ou a etiologia genética permanece sem solução.

Um diagnóstico clínico de MCH em pacientes adultos pode, portanto, ser estabelecido por imagem (Seção 6.1), com ecocardiografia 2D ou ressonância magnética cardiovascular (RMC) mostrando uma espessura da parede diastólica final máxima de  $\geq 15$  mm em qualquer lugar do ventrículo esquerdo, na ausência de outra causa de hipertrofia em adultos (1-4). A hipertrofia mais limitada (13–14 mm) pode ser diagnóstica quando presente em familiares de um paciente com MCH ou em conjunto com um exame genético positivo.

Para crianças, os critérios diagnósticos são confundidos pela necessidade de ajustar o tamanho e o crescimento do corpo. Tradicionalmente, um escore z ajustado da área de superfície corporal de  $\geq 2$  desvios padrão acima da média tem sido usado. Esse ponto de corte representa um limite significativamente mais baixo do que o valor absoluto de 15 mm usado em adultos. Para referência, 15 mm representa um escore z de aproximadamente seis desvios padrão acima da média em adultos. Propomos que o diagnóstico de MCH em crianças deve, portanto, considerar as circunstâncias da triagem e a probabilidade pré-teste de doença: um limiar de  $z > 2,5$  pode ser apropriado para identificar MCH precoce em crianças assintomáticas sem história familiar, enquanto para crianças com história familiar definitiva ou um exame genético positivo, um limite de  $z > 2$  pode ser suficiente para o diagnóstico precoce. O surgimento do fenótipo de MCH em familiares mais jovens que carregam uma variante patogênica do sarcômero sem HVE previamente evidente na triagem inicial (ou seja, genótipo positivo/fenótipo negativo previamente) é bem reconhecido e ressalta o princípio de que espessuras normais ou ligeiramente aumentadas da parede do VE serão encontradas em indivíduos com *status* geneticamente afetados, conforme a doença se manifesta. Na ausência de aumento da espessura da parede, deve-se considerar que esses indivíduos têm risco de desenvolvimento subsequente de MCH, mas ainda não estão com a doença clinicamente evidente.

Quase qualquer padrão e distribuição de espessamento da parede do VE podem ser observados na MCH, com a

localização mais comum para HVE sendo o septo anterior basal em continuidade com a parede anterior livre. Em um subconjunto de pacientes, a hipertrofia pode ser limitada e focal, confinada a apenas um ou dois segmentos do VE com massa normal do VE. Embora comum na MCH, nem a movimentação anterior sistólica (MAS) da valva mitral nem a função hiperdinâmica do VE são exigidas para um diagnóstico clínico. Uma série de outras anormalidades morfológicas também não constituem diagnóstico de MCH, mas podem fazer parte da expressão fenotípica da doença, incluindo músculos papilares hipertrofiados e apicalmente deslocados, criptas miocárdicas, inserção anômala do músculo papilar diretamente no folheto anterior da valva mitral (na ausência de cordas tendíneas), folhetos alongados da valva mitral, ponte miocárdica e hipertrofia do ventrículo direito (VD).

### 2.4. Etiologia

No início da década de 1990, o sequenciamento de DNA de linhagens da MCH levou à descoberta de que variantes danosas em genes que codificam para proteínas do sarcômero segregavam-se (ou eram co-hereditárias) com HVE identificada por avaliação ecocardiográfica, ECGs anormais e achados físicos. Assim, a MCH passou a ser considerada uma doença cardíaca monogênica, ajudando a consolidar uma doença clinicamente heterogênea em uma única entidade com base no substrato genético (1).

Atualmente, variantes em um de oito ou mais genes que codificam proteínas do sarcômero cardíaco (ou estruturas relacionadas ao sarcômero) foram implicadas na causa da HVE, a condição *sine qua non* da MCH. Entre os pacientes com MCH, de ~30% a 60% têm uma variante patogênica identificável ou uma variante genética patogênica. Uma proporção substancial de pacientes com MCH está atualmente sem quaisquer evidências de etiologia genética para sua doença, incluindo um subgrupo (até 40% dos pacientes em um estudo) que também não tem outros familiares afetados (ou seja, MCH “não familiar”) (2). Essas observações sugerem que outros novos mecanismos fisiopatológicos possam ser responsáveis ou contribuir para a expressão fenotípica nesses pacientes afetados com MCH.

Entre os pacientes com MCH e uma variante do gene sarcomérico patogênico, os dois genes mais comuns são a cadeia pesada da beta miosina 7 (*MYH7*) e a proteína C3 de ligação à miosina (*MYBPC3*), identificados em 70% dos pacientes com variante positiva, enquanto outros genes (*TNNI3*, *TNNT2*, *TPM1*, *MYL2*, *MYL3*, *ACTC1*) representam, cada um, uma pequena proporção de pacientes (1% a 5%). Dentro desses genes, mais de 1.500 variantes foram reconhecidas, a maioria das quais são “privadas” (exclusivas para a família individual). Cada filho de um membro da família afetada tem 50% de chance de herdar a variante (3). Embora a probabilidade de desenvolver MCH clínica seja alta em familiares com uma variante patogênica, a idade

em que ocorre a expressão da doença em um determinado indivíduo é variável.

Os mecanismos precisos pelos quais as variantes do sarcômero resultam no fenótipo clínico não foram totalmente elucidados. Os genes do sarcômero mutante desencadeiam alterações miocárdicas, levando à hipertrofia e à fibrose, que, em última análise, resulta em um ventrículo pequeno e rígido com comprometimento do desempenho sistólico e diastólico, apesar de uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) preservada. Da mesma forma, proteínas sarcoméricas anormais podem não ser as únicas responsáveis por todas as características clínicas observadas em pacientes com MCH. Diversas características da doença, incluindo artérias coronárias intramurais anormais responsáveis por isquemia de pequenos vasos, folhetos da valva mitral alongados e anomalias congênitas do aparelho da valva submitral, que são componentes amplamente reconhecidos do fenótipo da MCH, parecem não ter nenhuma associação direta conhecida com variantes do sarcômero.

### 2.5. História natural/curso clínico

Embora a MCH possa ser compatível com a expectativa de vida normal sem limitar os sintomas ou a necessidade de grandes tratamentos na maioria dos pacientes, outros pacientes podem experimentar consequências significativas atribuíveis à doença. Até o momento, há um reconhecimento crescente de pacientes com MCH identificados clinicamente em idade >60 anos com pouca ou nenhuma deficiência. No entanto, um relatório de registro multicêntrico sugeriu que o risco ao longo da vida de eventos adversos [p. ex., mortalidade, insuficiência cardíaca (IC), AVC, arritmia ventricular, fibrilação atrial (FA)] causados por MCH pode ser maior entre pacientes com variantes do gene sarcomérico patogênico ou aqueles diagnosticados no início da vida (1). O grande número e a diversidade das variantes associadas à MCH não permitem que o genótipo específico seja usado para informar os desfechos esperados em pacientes individuais.

Entre as coortes baseadas em encaminhamento de pacientes com MCH, 30% a 40% terão eventos adversos, incluindo: 1) eventos de morte súbita; 2) sintomas limitantes progressivos por causa de OVSVE ou disfunção diastólica; 3) sintomas de IC associados à disfunção sistólica; e 4) FA com risco de AVC tromboembólico. No entanto, estudos que relatam desfechos de longo prazo de pacientes com MCH demonstraram que, para pacientes em risco de desenvolver ou que desenvolvem uma dessas complicações relacionadas à doença, a aplicação de terapias e intervenções cardiovasculares contemporâneas reduziu as taxas de mortalidade de MCH para <1%/ano (2,3). Uma das principais iniciativas de tratamento responsáveis pela redução da mortalidade é a evolução das estratégias de estratificação de risco de MSC com base em uma série de marcadores de risco não invasivos principais, que podem identificar pacientes

adultos com MCH com maior risco de morte súbita e que são, então, candidatos a colocação de CDI. A diminuição das taxas de morte súbita na MCH parece ter mudado o foco para a IC como a causa predominante de morbimortalidade relacionada à doença e, portanto, a maior necessidade de tratamento não atendida em adultos.

## 3. FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da MCH consiste em OVSVE dinâmica, regurgitação mitral (RM), disfunção diastólica, isquemia miocárdica, arritmias e disfunção autonômica. Para um determinado paciente com MCH, o resultado clínico pode ser dominado por um desses componentes ou pode ser o resultado de uma interação complexa. Portanto, é prudente considerar a presença potencial dessas anormalidades em uma avaliação clínica abrangente e abordar seu impacto no manejo desses pacientes.

### 3.1. Obstrução da VSVE

A OVSVE, em repouso ou com provocação, está presente em ~75% dos pacientes com MCH (1). Dois mecanismos principais são responsáveis pela OVSVE: 1) hipertrofia septal com estreitamento da VSVE, levando a vetores de fluxo sanguíneo anormais que deslocam dinamicamente os folhetos da valva mitral anteriormente; e 2) alterações anatômicas na valva mitral e no aparelho, incluindo folhetos mais longos, bem como deslocamento anterior dos músculos papilares e aparelho da valva mitral, o que torna a valva mais suscetível aos vetores de fluxo anormais. Consequentemente, há movimentação anterior sistólica dos folhetos da valva mitral, o que leva a OVSVE, altas pressões intracavitárias e RM pela perda de coaptação do folheto (2-5). Por causar aumento da pressão sistólica do VE, a OVSVE também pode exacerbar a HVE e a isquemia miocárdica e prolongar o relaxamento ventricular. A OVSVE está associada a diminuição do volume de bombeamento e aumento do risco de IC e pior sobrevida (6,7). A presença de um pico de gradiente da VSVE  $\geq 30$  mmHg é considerada indicativa de obstrução, com gradientes em repouso ou provocados  $\geq 50$  mmHg, geralmente considerados como o limiar para terapia de redução septal (TRS) em pacientes com sintomas refratários a medicamentos.

A OVSVE na MCH é dinâmica e sensível à carga ventricular e contratilidade (8). O aumento da contratilidade miocárdica, a diminuição da pré-carga ou a redução da pós-carga aumentam o gradiente da VSVE. Mudanças sutis nessas condições podem ser observadas e podem levar a grandes variações nos gradientes e na obstrução da VSVE. A variabilidade espontânea no gradiente da VSVE pode ocorrer com atividades diárias, consumo de alimentos e bebidas alcoólicas ou mesmo com respiração silenciosa (9,10). Assim, manobras provocativas podem ser necessárias em pacientes com gradientes de pico baixo ou ausente

em repouso (isto é, <30 mmHg) para induzir a presença da OVSVE, particularmente em pacientes com sintomas. Essas manobras incluem ficar em pé, manobra de Valsalva, inalação de nitrito de amila ou exercício (em jejum ou pós-prandial), com ecocardiografia simultânea realizada para documentar a relação do gradiente com a ocorrência de movimentação anterior sistólica da valva mitral (11-15). Devido à falta de especificidade, o uso de dobutamina para determinação da OVSVE provocativa e elegibilidade para TRS não é recomendado (16).

O diagnóstico da OVSVE é feito mais comumente com ecocardiografia e, em alguns centros experientes (Tabela 3), com imagens de RMC quando as imagens ecocardiográficas não apresentam a qualidade ideal. O local e as características da obstrução devem ser determinados, como valvar, OVSVE dinâmica, subvalvar fixo, gradientes intracavitários associados a músculos papilares hipertrofiados, inserção anômala do músculo papilar ou obstrução muscular causada por médio-ventrículo com hipercinesia compensatória após infarto apical. Em alguns casos, há informações discordantes entre os achados clínicos e a ecocardiografia em um paciente sintomático no qual a TRS está sendo considerada. A avaliação invasiva para OVSVE pode ser útil nessas circunstâncias (17).

### 3.2. Disfunção diastólica

Carga ventricular alterada com altas pressões intracavitárias, falta de uniformidade na contração e no relaxamento ventricular e retardo na inativação por recaptção anormal de cálcio intracelular são anormalidades comuns na MCH, e cada uma contribui para a presença de disfunção diastólica (1-3). A rigidez da câmara pode surgir de hipertrofia miocárdica, isquemia e substituição ou fibrose intersticial. Em alguns pacientes, a gravidade da hipertrofia também compromete significativamente o tamanho da cavidade ventricular e o volume de bombeamento. O acoplamento sistólico-diastólico alterado e a energética celular cardíaca prejudicada também são causas da diminuição da capacidade de exercício na MCH, o que carrega impacto prognóstico independente da OVSVE (2,4,5). Imagens de RMC com realce tardio com gadolínio (RTG) podem ser usadas para detectar e quantificar fibrose miocárdica e cicatrizes, o que contribui para a disfunção diastólica, bem como para o remodelamento ventricular esquerdo futuro (6,7). Finalmente, uma associação entre fibrose atrial esquerda, MCH e FA foi relatada (8).

Intolerância ao exercício ou sintomas de IC podem ocorrer por disfunção diastólica na ausência de OVSVE e podem exigir exames invasivos com ou sem teste de esforço de exercício para detecção. Com o comprometimento do relaxamento do miocárdio ventricular, pode ocorrer maior dependência da sístole atrial para o enchimento ventricular, levando a uma baixa tolerância à FA ou arritmias semelhantes em alguns pacientes.

**TABELA 3** Competências sugeridas de centros de MCH abrangentes e primários

Competências potenciais de oferta de tratamento de MCH	Centro abrangente de MCH	Centro primário de MCH	Centros de referência/médicos
Diagnóstico	X	X	X
ETE inicial e de vigilância	X	X	X
Imagem ecocardiográfica avançada para detectar OVSVE latente	X	X	
Ecocardiografia para guiar a TRS	X	*	
Imagens de RMC para diagnóstico e estratificação de risco	X	X	
Avaliação invasiva para OVSVE	X	*	*
Angiografia coronariana	X	X	X
Teste de esforço para elicitção da OVSVE ou consideração de tratamentos avançados de IC/transplante	X	X	
Aconselhamento e realização de triagem familiar (exames de imagem e genéticos)	X	X	X
Exame genético/aconselhamento	X	X	*
Avaliação de risco de MSC	X	X	X
Tomada de decisão de classe 1 e classe 2a sobre CDI com pacientes adultos	X	X	X
Tomada de decisão de classe 2B sobre CDI com pacientes adultos	X		
Implantação de CDI (adultos)	X	X	*
Tomada de decisão e implantação de CDI com crianças/adolescentes e seus pais	X	*	
Manejo inicial de FA e prevenção de acidente vascular cerebral	X	X	X
Ablação de FA por cateter	X	X	*
Manejo inicial de ICFer e ICFEp	X	X	X
Manejo avançado de IC (p. ex., transplante, TRC)	X	*	
Terapia farmacológica para MCH obstrutiva sintomática	X	X	X
Manejo invasivo de MCH obstrutiva sintomática	X	†	
Aconselhamento ocupacional e escolhas de vida saudáveis, além de atividades competitivas ou de alta intensidade	X	X	X
Opções de aconselhamento sobre a participação de atividades físicas de alta intensidade ou competitivas	X		
Manejo de mulheres com MCH durante a gravidez	X	*	
Manejo de comorbidades	X	X	X

\*Opcional dependendo das competências básicas da instituição.

†Se esses procedimentos forem realizados, a garantia de qualidade adequada deve ser implementada para demonstrar desfechos consistentes com aqueles alcançados por centros abrangentes.

CDI refere-se a cardioversor-desfibrilador implantável; ETE, ecocardiograma transtorácico; FA, fibrilação atrial; IC, insuficiência cardíaca; ICFEp, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; ICFer, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; MCH, miocardiopatia hipertrofica; MSC, morte súbita cardíaca; OVSVE, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo; RMC, ressonância magnética cardiovascular; e TRS, terapia de redução septal.

### 3.3. Regurgitação mitral

A RM pode ocorrer secundariamente por OVSVE ou por anormalidades do folheto primário, contribuindo para os sintomas de dispneia. Na RM causada por OVSVE, a MAS da valva mitral leva à perda da coaptação do folheto, com o jato sendo predominantemente sistólico médio a tardio com orientação posterior ou lateral (1). Um jato de RM direcionado posteriormente na MCH obstrutiva se correlaciona com a MAS da valva mitral como o mecanismo fisiopatológico subjacente. No entanto, os jatos central e anterior também podem resultar de MAS da valva mitral (ou seja, esses jatos não predizem com segurança anormalidades do folheto mitral primário), sendo necessário cuidado ao usar a direção do jato de RM no ecocardiograma transtorácico pré-operatório (ETT) para guiar a decisão de cirurgia concomitante da valva mitral durante miectomia septal para MCH. Fatores que afetam a gravidade da OVSVE também podem afetar o grau de RM. Assim, a RM significativa pode não ser evidente sem provocação para OVSVE e MAS da valva mitral. Anormalidades primárias da valva mitral e seu aparelho também são comuns, incluindo comprimento excessivo do folheto, inserção anômala do músculo papilar e músculos papilares deslocados anteriormente (2-4). Em alguns pacientes, essas anormalidades primárias da valva mitral podem ser a principal causa dos sintomas. Para os pacientes para os quais a TRS está sendo considerada, um exame cuidadoso para detectar anormalidades da valva mitral deve ser realizado para determinar a abordagem invasiva ideal (5,6).

### 3.4. Isquemia miocárdica

Os pacientes com MCH são suscetíveis à isquemia miocárdica atribuível a uma incompatibilidade entre a oferta e a demanda de oxigênio do miocárdio. Hipertrofia miocárdica, disfunção microvascular com reserva de fluxo coronariano comprometida e hipertrofia medial das arteríolas

intramurais e sua densidade reduzida são achados comuns (1,2). Essas anormalidades são agravadas pela presença de função sistólica hiperdinâmica e OVSVE com altas pressões intracavitárias (3,4). A reserva de fluxo coronário embotado ocorre mesmo sem estenose epicárdica, embora a presença de aterosclerose coronária grave concomitante exacerbe a incompatibilidade e esteja associada a um pior prognóstico (5). A presença de isquemia miocárdica pode levar ao infarto, o que pode ficar evidente como RTG em imagens de RMC (6). A isquemia apical do miocárdio e o infarto (com ou sem obstrução ventricular média) podem ser um dos mecanismos que contribuem para o desenvolvimento de aneurismas do VE, o que apresenta risco aumentado de IC e arritmias ventriculares (7,8). A ponte miocárdica, uma anomalia congênita pela qual uma ponte do miocárdio sobrejacente causa compressão sistólica de uma artéria coronária epicárdica que pode persistir na diástole, pode prejudicar o fluxo sanguíneo e é uma causa rara de isquemia miocárdica em um subconjunto de pacientes (9-13).

### 3.5. Disfunção autonômica

Pacientes com MCH podem ter disfunção autonômica, com recuperação da frequência cardíaca prejudicada e vasodilatação inadequada (1-4). A prevalência de disfunção autonômica na MCH é incerta, embora estudos tenham descrito uma resposta anormal da pressão arterial ao exercício em ~25% dos pacientes (2-4). Uma resposta anormal da pressão arterial ao exercício, definida como falha em aumentar a pressão arterial sistólica em pelo menos 20 mmHg, ou uma queda na pressão arterial sistólica durante o exercício de >20 mmHg do valor de pico obtido, foi associada a um pior prognóstico. No entanto, essa resposta da pressão arterial pode ser atribuída a anormalidades autonômicas do enchimento diastólico ou OVSVE. Isso implica que a resposta anormal da pressão arterial pode ser modificável com tratamento clínico e cirúrgico.

## 4. TOMADA DE DECISÃO COMPARTILHADA

### Recomendação para tomada de decisão compartilhada

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no Suplemento de dados on-line 1.

CR	NE	RECOMENDAÇÃO
1	B-NR	1. Para pacientes com MCH ou em risco de MCH, a tomada de decisão compartilhada é recomendada no desenvolvimento de um plano de cuidados (incluindo, mas não se limitando a, decisões sobre avaliação genética, atividade, estilo de vida e opções de tratamento), que inclui uma descrição completa dos riscos, benefícios e desfechos previstos de todas as opções, bem como a oportunidade para o paciente expressar seus objetivos e preocupações (1-6).

### Sinopse

A tomada de decisão compartilhada é um diálogo que permite que pacientes e profissionais de saúde trabalhem juntos para selecionar opções que considerem totalmente a contribuição, os valores e as preferências do paciente (ou de suas famílias, no caso de um menor afetado). Essa

abordagem demonstrou melhorar a confiança nas decisões clínicas e melhorar os desfechos de saúde (7). Embora as discussões de decisão compartilhada devam ser a interação padrão entre os pacientes (ou suas famílias, no caso de um menor afetado) e suas equipes de atendimento, as maiores oportunidades estão naquelas áreas em que existem

caminhos complexos que variam de acordo com o paciente individual. No manejo da MCH, as decisões sobre exames genéticos, implantação de CDI, terapias invasivas para alívio da OVSVE e participação de atividades físicas competitivas ou de alta intensidade estão particularmente maduras

para esses diálogos cruciais. Algumas dessas discussões e decisões também podem representar oportunidades em que o encaminhamento para centros com experiência mais abrangente é mais apropriado e altamente impactante.

## 5. CENTROS MULTIDISCIPLINARES DE MCH

### Recomendações para centros multidisciplinares de MCH

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	C-LD	1. Em pacientes com MCH nos quais a TRS é indicada, o procedimento deve ser realizado em centros experientes (centros abrangentes ou primários de MCH) com excelência comprovada em desfechos clínicos para esses procedimentos (1-3) (Tabela 3 e Tabela 4).
2a	C-LD	2. Em pacientes com MCH, a consulta ou encaminhamento a um centro abrangente ou primário de MCH é recomendável para auxiliar nas decisões complexas de manejo relacionadas à doença (4-13) (Tabela 3).

### Sinopse

As necessidades especializadas, o manejo clínico complexo e em evolução e a prevalência relativamente incomum de MCH em muitos centros de saúde criaram uma maior demanda e necessidade de centros clínicos de MCH com competências específicas de MCH semelhantes às propostas para o manejo de pacientes com doença valvular cardíaca (5-7,14). Essas competências geralmente requerem treinamento especializado e volumes suficientes para manter os desfechos desejados. O principal objetivo da estrutura dos centros de MCH é otimizar o atendimento e o aconselhamento de pacientes com MCH e suas famílias. Sabe-se que o atendimento envolve necessariamente equipes de saúde cuja experiência abranja um espectro, e não como uma condição binária (presente/ausente). A abordagem proposta reconhece esse espectro e inclui funções para cardiologistas que trabalham fora dos centros de MCH, aqueles que trabalham em centros de MCH primários que oferecem muitos ou a maioria dos serviços específicos de MCH e aqueles que trabalham em centros de MCH totalmente abrangentes. A participação na avaliação da qualidade e na pesquisa para avançar na compreensão da MCH também se enquadra mais diretamente na esfera dos centros de MCH. Os cardiologistas que atuam fora dos centros de MCH têm um papel crítico em muitos aspectos do manejo da MCH (Tabela 3), incluindo, mas não se limitando a, fornecer acesso imediato para exames iniciais e de vigilância, recomendações de tratamento e disponibilidade para avaliação rápida quando o curso da doença muda em um paciente.

O encaminhamento para centros de MCH pode ajudar a confirmar o diagnóstico, fornecer aconselhamento e exames genéticos, aconselhar sobre decisões de tratamento mais avançadas e fornecer aos pacientes o acesso ao mais alto nível de cuidado longitudinal possível para sua doença (7). Espera-se que os centros de MCH primários e abrangentes forneçam comunicação direta ao longo das li-

nhas de encaminhamento estabelecidas entre os próprios programas, bem como a comunidade de profissionais de saúde/centros de referência em um esforço para melhorar a qualidade do atendimento em todos os ambientes e atender às necessidades do paciente individual.

Um centro primário multidisciplinar dedicado de MCH deve ser composto por uma equipe com alto nível de competência no tratamento de pacientes com MCH, incluindo as habilidades sugeridas na Tabela 3. Os centros primários de MCH que realizam TRS invasiva devem garantir desfechos razoáveis para segurança e benefícios, proporcionais aos relatados por centros abrangentes de MCH (Tabela 3 e Tabela 4). Se apenas uma das opções invasivas da TRS estiver disponível em um determinado centro, os pacientes devem ser totalmente informados sobre as opções alternativas, incluindo os prós e contras de ambos os procedimentos e a possibilidade de encaminhamento para um centro abrangente que ofereça todas as opções de tratamento para garantir ao paciente participação adequada na tomada de decisões.

Um centro de MCH abrangente compreende uma estrutura organizacional semelhante a um centro de MCH primário, mas demonstra níveis graduados de especialização e recursos específicos para MCH que incluem competências adicionais (Tabela 3). O encaminhamento para um centro abrangente de MCH deve ser considerado especificamente para aqueles pacientes com MCH que são candidatos a qualquer procedimento específico ou que requerem conhecimentos especializados para MCH, incluindo TRS invasiva particularmente complexa (3,8,9), ablação por cateter para taquiarritmias ventriculares e atriais complexas (10,11) e terapias avançadas de IC, incluindo transplante (12,13). Além disso, o encaminhamento a um centro de MCH abrangente pode ajudar nas decisões de manejo relacionadas a doenças complexas, incluindo, mas não se limitando a, tomada de decisão particularmente desafiadora de prevenção primária de CDI, bem como aconselhamento de pacientes com MCH sobre

os riscos potenciais associados à participação em esportes de competição (4).

### Texto de apoio específico para recomendação

1. Quando realizada em centros com experiência limitada e baixo volume de procedimento, a TRS invasiva para alívio da OVSVE está associada a aumento da mortalidade e da morbidade, bem como substituição da valva mitral (1-3,15,16). Portanto, deve-se considerar fortemente o encaminhamento de pacientes com MCH obstrutiva que são candidatos a TRS invasiva para centros de MCH

primários ou abrangentes de alto volume estabelecidos, que possam realizar esses procedimentos com segurança ideal e desfechos benéficos.

2. Devido às necessidades únicas da MCH na prática clínica cardiovascular, bem como o treinamento especializado e a interpretação associada a muitos dos procedimentos e exames que são rotineiramente realizados nessa doença cardíaca genética complexa, podem surgir decisões de manejo desafiadoras para as quais seria recomendável oferecer aos pacientes encaminhamento ou consulta com um centro de MCH (4-13).

**TABELA 4** Metas de exemplo para desfechos de terapias de redução septal invasiva

	Taxa	
	Miectomia	Ablação septal com álcool
Mortalidade em 30 dias	≤1%	≤1%
Complicações adversas em 30 dias (tamponamento, dissecação da DEA, infecção, hemorragia grave)	≤10%	≤10%
Bloqueio cardíaco completo em 30 dias, resultando na necessidade de marca-passo permanente	≤5%	≤10%
Substituição da valva mitral em até 1 ano	≤5%	
Regurgitação mitral residual mais do que moderada	≤5%	≤5%
Taxa de repetição do procedimento	≤3%	≤10%
Melhoria ≥ classe da NYHA	>90%	>90%
Gradiente da VSVE em repouso e provocado <50 mmHg	>90%	>90%

DEA refere-se a artéria descendente anterior esquerda; NYHA, *New York Heart Association*; e VSVE, via de saída do ventrículo esquerdo.

## 6. DIAGNÓSTICO, AVALIAÇÃO INICIAL E ACOMPANHAMENTO

### 6.1. Diagnóstico clínico

#### Recomendação para diagnóstico, avaliação inicial e acompanhamento

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 2](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÃO
1	B-NR	1. Em pacientes com suspeita de MCH, o exame físico abrangente e a história médica e familiar completa de três gerações são recomendados como parte da avaliação diagnóstica inicial (1-6) (Tabela 5 e Tabela 6).

**TABELA 5** Características clínicas em pacientes com "fenocópias de MCH (manifestações semelhantes)"

Idade de apresentação típica	Características sistêmicas	Possível etiologia	Abordagem diagnóstica
Lactentes (0-12 meses) e crianças em idade pré-escolar	Características dismórficas, deficiência de crescimento, acidose metabólica	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Rasopatias</li> <li>■ Doenças de armazenamento de glicogênio, outras doenças metabólicas ou mitocondriais</li> <li>■ Bebê de mãe com diabetes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Avaliação genética</li> <li>■ Triagem metabólica neonatal</li> <li>■ Ensaios metabólicos específicos</li> <li>■ Exame genético</li> </ul>
Primeira infância	Desenvolvimento cognitivo atrasado ou anormal, deficiência visual ou auditiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Rasopatias</li> <li>■ Doenças mitocondriais</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Triagem bioquímica</li> <li>■ Exame genético</li> </ul>
Idade escolar e adolescência	Fraqueza muscular esquelética ou distúrbio de movimento	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ataxia de Friedrich, doença de Danon</li> <li>■ Doença mitocondrial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Triagem bioquímica</li> <li>■ Avaliação neuromuscular</li> <li>■ Exame genético</li> </ul>
Idade adulta	Distúrbio de movimento, neuropatia periférica, disfunção renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Doença de Anderson-Fabry, ataxia de Friedrich, distúrbios infiltrativos (p. ex., amiloidose), doenças de armazenamento de glicogênio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Triagem bioquímica</li> <li>■ Avaliação neuromuscular</li> <li>■ Exame genético</li> </ul>

MCH refere-se a miocardiopatia hipertrófica.

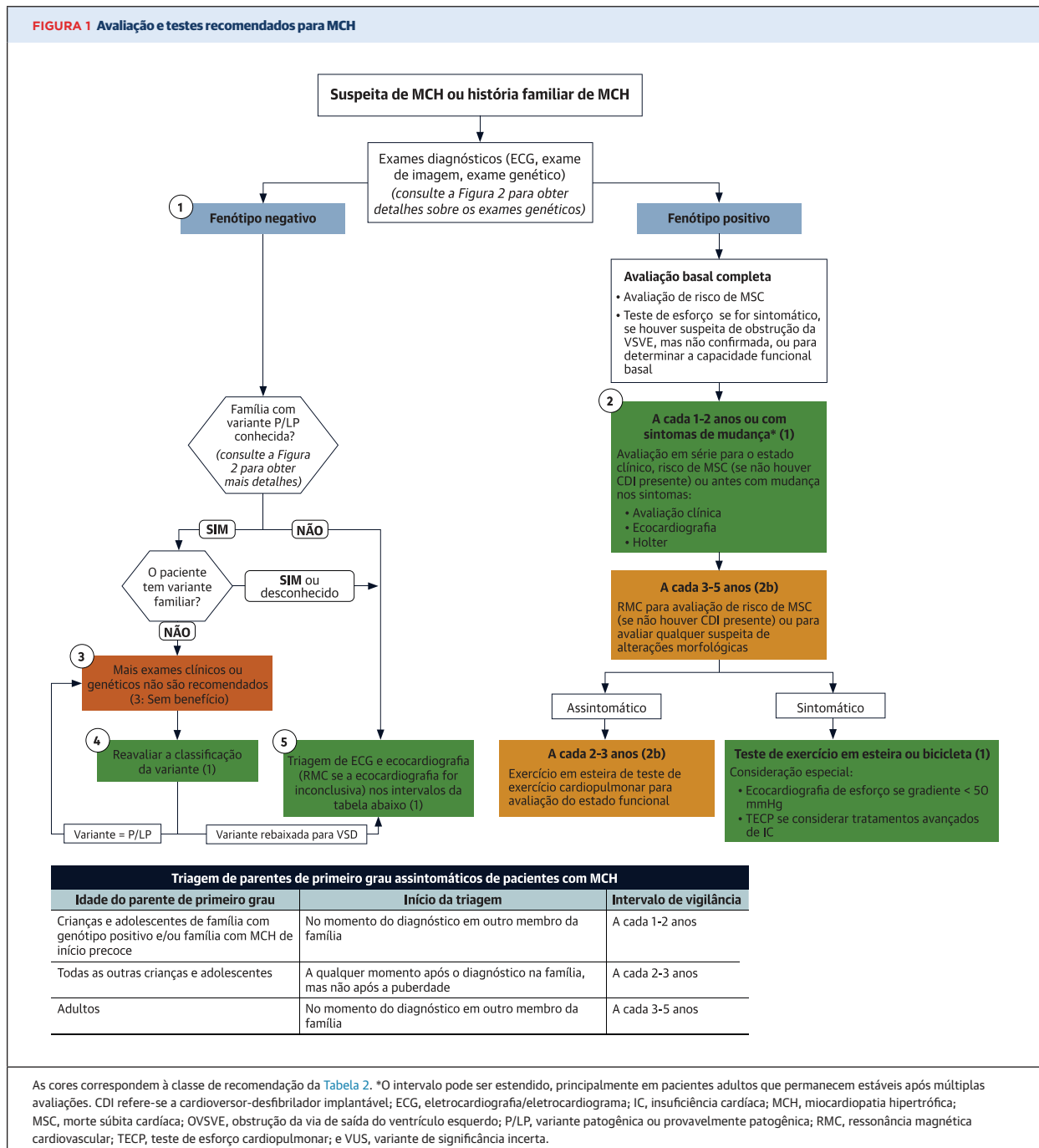
**Sinopse**

A avaliação clínica para MCH pode ser desencadeada pela identificação de uma história familiar de MCH, sintomas incluindo um evento cardíaco, um sopro cardíaco durante o exame físico, durante a ecocardiografia realizada para outras indicações ou um ECG de 12 derivações anormal. Uma avaliação clínica adequada deve começar com uma história cardíaca abrangente, uma história familiar que inclui três gerações e um exame físico abrangente (incluindo

manobras como Valsalva, agachamento, levantamento passivo da perna ou caminhada). Isso deve ser seguido por um ECG e imagens cardíacas para identificar HVE quando os achados clínicos forem sugestivos.

**Texto de apoio específico para recomendação**

1. Muitos pacientes com MCH são assintomáticos e identificados acidentalmente ou como resultado de triagem. A história clínica inclui uma história cardíaca detalhada e



história familiar (três gerações) para identificar parentes com MCH ou com morte inesperada/súbita. São avaliadas a aptidão geral e a capacidade funcional, com ênfase no regime de treinamento e sintomas em resposta ao esforço físico – dor no peito, dispneia, palpitações e síncope. Sintomas sindrômicos ou sistêmicos/extracardíacos associados ou envolvimento de órgãos também são documentados (p. ex., ataxia, deficiência auditiva, visual ou cognitiva, deficiência de crescimento, anormalidades do neurodesenvolvimento). Etiologias alternativas a serem consideradas incluem remodelamento fisiológico do atleta, hipertensão sistêmica de longa data, doença renal ou doenças infiltrativas (miocardiopatia amiloide). Em recém-nascidos, uma história de diabetes gestacional materna é pesquisada e, em lactentes <1 ano de idade, é importante excluir uma doença sistêmica. A Tabela 5 lista outras causas de HVE que podem simular a MCH, mas não são o assunto desta diretriz.

Classicamente, os pacientes com MCH apresentam sopro sistólico, ponto apical proeminente de impulso máximo,

pulso carotídeo anormal e uma quarta bulha. A MAS da valva mitral leva à OVSVE e ao sopro sistólico forte em crescendo-decrescendo resultante, melhor ouvido sobre a borda esternal esquerda inferior. Os achados físicos de obstrução da via de saída devem ser pesquisados tanto em repouso quanto com manobras provocativas (manobra de Valsalva, levantar da posição agachada), embora isso possa não ser viável em crianças pequenas. A MAS relacionada a um folheto anterior da valva mitral alongado e a anormalidades do músculo papilar pode resultar em separação do folheto/má coaptação com RM direcionada posteriormente no final da sístole sobre a posição mitral. Um ponto proeminente de impulso máximo geralmente está presente, deslocado lateralmente e bífido ou trífido. Uma pulsação dupla na carótida, conhecida como pulso em martelo d'água, e um S4 de um ventrículo esquerdo não complacente podem estar presentes. Indivíduos sem OVSVE (provocável ou em repouso) podem ter um exame físico normal.

## 6.2. Ecocardiografia

### Recomendações para ecocardiografia

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 3](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Em pacientes com suspeita de MCH, um ETT é recomendado na avaliação inicial (1-6).
1	B-NR em crianças C-LD em adultos	2. Em pacientes com MCH sem alteração do estado clínico ou eventos, a repetição do ETT é recomendada a cada 1 a 2 anos para avaliar o grau de hipertrofia miocárdica, a OVSVE dinâmica, RM e função miocárdica (7-14) (Figura 1).
1	B-NR	3. Para pacientes com MCH que apresentam uma mudança no estado clínico ou um novo evento clínico, a repetição do ETT é recomendada (7,10,15-18).
1	B-NR	4. Para pacientes com MCH e gradiente da VSVE em repouso <50 mmHg, um ETT com manobras provocativas é recomendado (19-22).
1	B-NR	5. Para pacientes sintomáticos com MCH que não apresentam gradiente de via de saída em repouso ou provocável ≥50 mmHg no ETT, o ETT de exercício é recomendado para a detecção e quantificação da OVSVE dinâmica (21-26).
1	B-NR	6. Para pacientes com MCH submetidos à miectomia septal cirúrgica, o ecocardiograma transesofágico (ETE) intraoperatório é recomendado para avaliar a anatomia e função da valva mitral e a adequação da miectomia septal (27-30).
1	B-NR	7. Para pacientes com MCH submetidos à ablação septal com álcool, é recomendado ETT ou ETE intraoperatório com injeção de contraste de ultrassom intracoronário da(s) perfuradora(s) septal(ais) do candidato (3,31-35).
1	B-NR	8. Para pacientes com MCH que foram submetidos a TRS, o ETT de 3 a 6 meses após o procedimento é recomendado para avaliar os resultados do procedimento (36-39).
1	B-NR	9. Triagem: Em parentes de primeiro grau de pacientes com MCH, um ETT é recomendado como parte da triagem familiar inicial e acompanhamento periódico (3-5,7,8,33) (Figura 1, Tabela 6).



(Continuação)

1	B-NR	10. Triagem: Em indivíduos com genótipo positivo ou fenótipo negativo, a ecocardiografia em série é recomendada em intervalos periódicos dependendo da idade (1 a 2 anos em crianças e adolescentes, 3 a 5 anos em adultos) e mudança no estado clínico (40-44) (Figura 1, Tabela 6).
2a	C-LD	11. Para pacientes com MCH, o ETE pode ser útil se o ETT for inconclusivo na tomada de decisão clínica em relação ao tratamento clínico e em situações como planejamento para miectomia, exclusão de membrana subaórtica ou RM causada por anormalidades estruturais do aparelho da valva mitral, ou ainda na avaliação da viabilidade da ablação septal com álcool (27-30).
2a	B-NR	12. Para pacientes com MCH nos quais os diagnósticos de MCH apical, aneurisma apical ou padrões atípicos de hipertrofia são inconclusivos no ETT, o uso de um contraste de ultrassom intravenoso é recomendável, particularmente se outras modalidades de imagem de RMC não estiverem prontamente disponíveis ou forem contraindicadas (45,46).
2a	C-LD	13. Para pacientes assintomáticos com MCH que não apresentam gradiente de via de saída em repouso ou provocável $\geq 50$ mmHg no ETT padrão, o ETT de exercício é recomendável para a detecção e quantificação da OVSVE dinâmica (15,20, 15,20-26).

## Sinopse

A imagem cardíaca desempenha um papel essencial no diagnóstico e na tomada de decisão clínica para pacientes com MCH. A ecocardiografia é a modalidade de imagem primária na maioria dos pacientes, com imagens de RMC oferecendo informações complementares e sendo uma alternativa à ecocardiografia para pacientes selecionados nos quais o ecocardiograma é inconclusivo. Informações importantes a serem obtidas a partir de imagens incluem o estabelecimento do diagnóstico (ou exclusão de diagnósticos alternativos), a avaliação da gravidade do fenótipo e a avaliação de anormalidades cardíacas estruturais e funcionais concomitantes (p. ex., função sistólica, diastólica, valvular). A caracterização da OVSVE dinâmica, incluindo o papel integral da valva mitral, é um ponto forte da ecocardiografia. A documentação da espessura máxima da parede, das dimensões da câmara cardíaca, da função sistólica e a presença de aneurisma apical do VE definem a gravidade do fenótipo e a estratificação de risco de MSC.

## Texto de apoio específico para recomendação

1. A ecocardiografia 2D abrangente desempenha um papel fundamental no estabelecimento do diagnóstico da MCH, determinando padrão de hipertrofia, presença de aneurismas apicais do VE, função sistólica e diastólica do VE, função da valva mitral e presença e gravidade da OVSVE.
2. O acompanhamento de rotina de pacientes com MCH é uma parte importante do atendimento ideal. Em pacientes assintomáticos, o ETT seriado, realizado a cada 1 a 2 anos, pode ajudar a avaliar alterações na função sistólica e diastólica do VE, espessura da parede, tamanho da câmara, OVSVE e doença valvar concomitante. Esse intervalo pode ser estendido em pacientes que permanecem estáveis após múltiplas avaliações.

3. As alterações nos sinais ou sintomas em pacientes com MCH são frequentemente atribuíveis à progressão da hemodinâmica da MCH ou ao desenvolvimento de novas anormalidades cardiovasculares concomitantes, como doença valvular cardíaca. A ecocardiografia é a modalidade de imagem primária para avaliar essas alterações em pacientes com sintomas novos ou agravados (7,10,15-18).
4. Os gradientes da VSVE são dinâmicos, influenciados pelas condições de carga, e a ecocardiografia em repouso em decúbito tende a subestimar a presença e a gravidade da OVSVE ambulatorial, com até 50% dos pacientes com fisiologia obstrutiva sendo identificados na ecocardiografia em repouso. Se o gradiente de repouso for  $< 50$  mmHg, é essencial realizar manobras provocativas como Valsalva ou agachamento (ou simplesmente ficar em pé) para descobrir a presença de OVSVE, o que pode definir o atendimento do indivíduo (15,19-21). Manobras provocativas podem não ser tão úteis em crianças, que muitas vezes não conseguem cooperar com essas manobras.
5. Em geral, para atribuir sintomas relacionados ao esforço à OVSVE, o gradiente de repouso ou provocado precisaria ser  $> 50$  mmHg. Os gradientes da VSVE podem ser dinâmicos, podem ser perdidos na ecocardiografia de repouso em até 50% dos pacientes com fisiologia obstrutiva (16), e as manobras realizadas durante um ETT em repouso para provocar um gradiente da VSVE (como Valsalva) podem ser variáveis devido a inconsistências na instrução e esforço do paciente. A ecocardiografia de esforço, representando a forma mais fisiológica de provocação, pode ser mais útil para aqueles pacientes em que a presença ou gravidade da OVSVE é incerta após o ecocardiograma basal (21,23-26). O exercício pós-prandial também pode ser útil, especialmente se o paciente expressa aumento dos sintomas após as refeições (47). O teste de exercícios só é útil em crianças

mais velhas, geralmente >7 a 8 anos de idade, porque as crianças pequenas geralmente são incapazes de cooperar com o teste de exercícios.

6. O ETE intraoperatório é uma parte padrão da miectomia cirúrgica e de reparos adjuvantes para pacientes com MCH. O ETE pode avaliar anormalidades da valva mitral e RM, além da extensão da hipertrofia septal, bem como fornecer avaliação de MAS residual da valva mitral e OVSVE, além da ocorrência de um defeito do septo ventricular ou nova insuficiência aórtica (27-30).
7. As imagens de ETT ou ETE ajudam a guiar a ablação septal com álcool, particularmente na localização da perfurante septal descendente anterior esquerda apropriada por injeção de contraste intracoronário, bem como no monitoramento da redução do gradiente da VSVE durante o procedimento. O uso de orientação transtorácica com contraste de ultrassom resultou em maior sucesso do procedimento, menor tempo de intervenção, menor tamanho do infarto e menores taxas de bloqueio cardíaco (6,31-35). Nos casos em que a qualidade da imagem transtorácica não for ideal, o ETE intraprocedural com contraste de ultrassom pode ser usado para orientar a terapia de ablação septal (6,35).
8. Após a TRS, a eficácia do tratamento, particularmente a evidência de afinamento septal e a diminuição do gradiente da VSVE, deve ser avaliada. MAS residual da valva mitral e RM, insuficiência aórtica, função sistólica e diastólica do VE e defeito do septo ventricular também devem ser avaliados. Embora esses resultados geralmente fiquem aparentes imediatamente após a miectomia septal cirúrgica, as alterações na OVSVE e a formação de uma cicatriz septal do miocárdio podem evoluir ao longo do tempo (geralmente concluídos em 3 meses, mas em alguns pacientes podem persistir por um ano) após a ablação septal (36,38,39,48,49).
9. Quando um diagnóstico de MCH é feito em um caso índice, a triagem ecocardiográfica de parentes de primeiro grau é oferecida para identificar os parentes afetados. Em dois grandes estudos pediátricos, o resultado da triagem ecocardiográfica para MCH clínica em parentes de primeiro grau foi de 10% a 15% durante a infância e adolescência, com taxas de doença semelhantes de penetrância em toda a faixa etária (39,43,50). A mediana de idade no início da MCH foi de 8,9 anos (4,7 a 13,4), com início mais precoce em homens, indivíduos com história familiar de MSC e variantes patogênicas em *MYH7/MYBPC3* (39). Da mesma forma, o tempo médio desde o início da MCH até um evento cardíaco importante, incluindo morte, MSC ou intervenção cardíaca (miectomia, CDI), foi de 1,5 anos (39,49-51). Tomados em conjunto, esses dados apoiam a triagem familiar iniciada na infância e repetida periodicamente em crianças e adultos, conforme descrito na Tabela 6. Também é importante notar que as mudanças na tensão sistólica do VE e na função diastólica podem preceder a hipertrofia definitiva (52-54). Os familiares com essas anormalidades provavelmente precisam de um acompanhamento mais rigoroso.
10. A triagem contínua de familiares de todas as idades com genótipo positivo e fenótipo negativo é importante. Pequenos estudos anteriores relataram o início da MCH clínica em adolescentes ou jovens adultos para a maioria dos casos com genótipo positivo (2,55). No entanto, grandes estudos recentes sugerem que a MCH clínica pode se desenvolver em familiares mais jovens, com 5% a 10% sendo fenótipo positivo na primeira triagem e outros 3% a 5% antes dos 18 anos de idade. A conversão do fenótipo pode ocorrer em adultos jovens, e, portanto, a triagem contínua até a idade adulta é justificada, embora a frequência da triagem possa ser reduzida, já que a penetrância da doença é menor em indivíduos com idade >18 anos (41-44,56). Apesar de haver uma ausência de evidências sistemáticas, a maioria dos médicos continua a triagem clínica até a meia-idade (50 anos), porque a doença pode se manifestar em adultos, embora com uma frequência menor.
11. O ETE pode ser particularmente útil se houver incerteza quanto às anormalidades estruturais da valva mitral, mecanismo de RM ou suspeita de causas alternativas de obstrução da via de saída (estenose subaórtica discreta, estenose valvular) no ETT ou suspeita ou ainda por outros parâmetros clínicos (30).
12. Em pacientes com MCH, a HVE pode ser localizada em qualquer segmento da parede do VE, devendo-se ter cuidado para obter a imagem completa de todos os segmentos da parede do VE. Nos casos em que o ápice do VE é visualizado de maneira não ideal, o uso de contraste de ultrassom ou imagens de RMC pode auxiliar na detecção de hipertrofia apical, aneurisma e trombo (45,57,58).
13. Em pacientes assintomáticos, entender se eles têm OVSVE em repouso ou com provocação é importante para entender a fisiopatologia potencial. Mesmo em pacientes assintomáticos, saber que eles têm obstrução provocável pode influenciar o aconselhamento de saúde (p. ex., em relação à hidratação) ou a escolha de tratamentos para doenças concomitantes (p. ex., diuréticos ou vasodilatadores para pacientes com hipertensão) (21,23-26).

**TABELA 6** Triagem com eletrocardiografia e ecocardiografia 2D em familiares assintomáticos\*

Idade do parente de primeiro grau	Início da triagem	Repetir ECG, ecocardiograma
Pediátrico		
Crianças e adolescentes de famílias com genótipo positivo, famílias com doença de início precoce	No momento do diagnóstico da MCH em outro familiar	A cada 1-2 anos
Todas as outras crianças e adolescentes	A qualquer momento após o diagnóstico da MCH em um familiar, mas não após a puberdade	A cada 2-3 anos
Adultos		
	No momento do diagnóstico da MCH em outro familiar	A cada 3-5 anos

\*Inclui todos os parentes de primeiro grau assintomáticos e fenótipo negativos que possam desenvolver MCH com base na história familiar ou estado do genótipo e, às vezes, podem incluir parentes mais distantes com base no julgamento clínico. O intervalo da triagem pode ser modificado (p. ex., no início de novos sintomas ou em famílias com curso clínico maligno ou MCH de início tardio).

ECG refere-se a eletrocardiograma; e MCH, miocardiopatia hipertrófica.

### 6.3. Imagens de ressonância magnética cardíaca

#### Recomendações para imagens de RMC

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 4](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Para pacientes com suspeita de MCH e nos quais a ecocardiografia é inconclusiva, imagens de RMC são indicadas para esclarecimento diagnóstico (1-7).
1	B-NR	2. Para pacientes com HVE e nos quais há suspeita de diagnósticos alternativos, incluindo doença infiltrativa ou de armazenamento, bem como coração de atleta, imagens de RMC são úteis (1-7) (Figura 1).
1	B-NR	3. Para pacientes com MCH que não são identificados como de alto risco para MSC ou nos quais a decisão de prosseguir com CDI permanece incerta após a avaliação clínica que inclui história pessoal/familiar, ecocardiografia e monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial, as imagens de RMC são benéficas para avaliação da espessura máxima da parede do VE, FE, aneurisma apical do VE e extensão da fibrose miocárdica com RTG (1-15).
1	B-NR	4. Para pacientes com MCH obstrutiva, nos quais o mecanismo anatômico de obstrução é inconclusivo ao ecocardiograma, as imagens de RMC são indicadas para basear a seleção e o planejamento da TRS (16-20).
2b	C-EO	5. Para pacientes com MCH, a repetição de imagens de RMC com contraste periodicamente (a cada 3 a 5 anos) para fins de estratificação de risco de MSC pode ser considerada para avaliar mudanças no RTG e outras mudanças morfológicas, incluindo FE, desenvolvimento de aneurisma apical ou espessura da parede do VE (Figura 1, Tabela 7).

#### Sinopse

As imagens de RMC fornecem alta resolução espacial e imagens totalmente tomográficas do coração, bem como avaliação da fibrose miocárdica após injeção de contraste com RTG (1,2). Esses atributos das imagens de RMC são adequados para caracterizar as diversas expressões fenotípicas da MCH, fornecendo diagnóstico, predição de risco e planejamento pré-procedimento para redução septal (1,7). Por essas razões, as imagens de RMC são uma importante técnica de imagem complementar na avaliação de pacientes com MCH.

As imagens de RMC têm a vantagem distinta, em virtude da produção de imagens com contraste nítido entre o *pool* sanguíneo e o miocárdio, de fornecer medições da espessura da parede do VE altamente precisas, quantifi-

cação robusta do tamanho da câmara do VE e do VD, massa do VE, função sistólica, podendo identificar áreas de HVE mal visualizadas pela ecocardiografia (1-7). As imagens de RMC também expandiram nossa avaliação da diversidade de anormalidades morfológicas, incluindo aneurismas apicais do VE, bem como anormalidades estruturais da valva mitral e do aparelho subvalvar que contribuem para OVSVE, achados que podem impactar as estratégias de manejo (7-9,16-19). Além disso, o RTG extenso (isto é, fibrose miocárdica) representa um marcador não invasivo para risco aumentado de taquiarritmias ventriculares potencialmente fatais e progressão da IC com disfunção sistólica (11-14). Sabe-se que as imagens de RMC podem não ser viáveis em certos pacientes devido a disponibilidade, custo, contraindicações atribuíveis a marca-passos

ou CDIs, insuficiência renal grave e fatores do paciente (idade pediátrica e necessidade de anestesia geral ou sedação, claustrofobia ou biotipo corporal).

### Texto de apoio específico para recomendação

1. Para pacientes nos quais há suspeita de MCH com base em sintomas cardíacos, um ECG de 12 derivações anormal ou história familiar de doença cardíaca hereditária e nos quais o exame ecocardiográfico é não diagnóstico ou é inconclusivo, as imagens de RMC são um exame complementar importante para esclarecer o diagnóstico (1-7). Nessas situações clínicas, as imagens de RMC podem identificar áreas focais de HVE, particularmente quando a hipertrofia está confinada a certas regiões da parede do VE, incluindo a parede anterolateral, o septo posterior e o ápice. Esse aumento da sensibilidade na detecção de HVE por imagens de RMC é atribuível à alta resolução espacial e ao fato de que as imagens de RMC não são prejudicadas por janelas acústicas deficientes causadas por parênquima pulmonar ou torácico (4-6).
2. Diferenças importantes no padrão e localização de HVE, dimensões da cavidade e padrão e distribuição do RTG podem ajudar na diferenciação da MCH de outras doenças cardiovasculares associadas à HVE, incluindo outras miocardiopatias hereditárias (p. ex., doenças lisossomais ou de armazenamento de glicogênio), miocardiopatias infiltrativas (p. ex., amiloide) ou doenças com hipertrofia secundária atribuível à sobrecarga de pressão (p. ex., hipertensão ou condicionamento atlético) (7).
3. Em alguns pacientes com MCH, as medidas de espessura máxima da parede do VE podem ser subestimadas (ou superestimadas) com a ecocardiografia em comparação com imagens de RMC (1-7). Essa observação pode ter implicações diretas no manejo para a avaliação do risco de MSC, porque a espessura da parede do VE é um dos principais marcadores de risco para MSC (4-6,10). Além disso, os aneurismas apicais nem sempre podem ser detectados pela ecocardiografia (8,9). O RTG extenso, muitas vezes ocupando vários segmentos do VE, está associado ao aumento do risco de futuras arritmias ventriculares potencialmente fatais, independentemente da localização ou do padrão dentro da parede do VE (11-13). Alguns estudos promoveram um limiar para RTG extenso de  $\geq 15\%$  da massa do VE como representando um aumento significativo (duas vezes maior) do risco de MSC (12). No entanto, não há consenso sobre a(s) técnica(s) de quantificação ideal(is) que podem produzir resultados variados. A ausência de RTG (ou RTG mínimo) está associada a menor risco de MSC (12,13,21). O RTG pode servir como um árbitro para auxiliar na tomada de decisão quando a decisão sobre a colocação de CDI permanecer ambígua após a estratificação de risco padrão (12). Pacientes com MCH e disfunção sistólica (FE <50%), um fenótipo caracterizado por remodelamento adverso do VE com aumento da cavidade ventricular e adelgaçamento da parede devido à cicatrização, estão associados a risco aumentado de taquiarritmias ventriculares potencialmente letais, bem como sintomas de IC avançada (14,15). As imagens de RMC podem fornecer avaliação quantitativa da FE em pacientes com MCH nos quais a determinação da função sistólica permanece incerta com a ecocardiografia.
4. Devido às características anatômicas específicas da VSVE, alguns pacientes com MCH serão candidatos mais adequados para miectomia septal do que para ablação percutânea com álcool (16-20). As imagens de RMC podem caracterizar com segurança características específicas da anatomia da VSVE que podem estar contribuindo para o contato MAS-septal e a fisiologia obstrutiva e, portanto, são relevantes para o planejamento estratégico de procedimentos de redução septal, incluindo distribuição precisa de hipertrofia septal, anormalidades da valva mitral e do aparelho subvalvar, incluindo músculos papilares posicionados de maneira anormal, inserção de músculo papilar anômalo diretamente na valva mitral, feixes de músculos acessórios e conexões cordais anormais, particularmente se essas características morfológicas não forem claramente identificadas com a ecocardiografia (16-20).
5. A progressão das características morfológicas de alto risco, incluindo aneurisma apical, RTG extenso, disfunção sistólica e HVE maciça, não está bem definida. No entanto, devido à importância disso nas considerações de manejo, incluindo a prevenção de MSC com terapia com CDI, a avaliação longitudinal periódica com imagens de RMC para detectar o desenvolvimento ou a progressão em um ou mais desses problemas pode ser informativa (8,10,15,22,23).

### 6.4. Tomografia computadorizada cardíaca

#### Recomendação para tomografia computadorizada (TC) cardíaca

CR	NE	RECOMENDAÇÃO
2b	C-LD	1. Em pacientes adultos com suspeita de MCH, a TC cardíaca pode ser considerada para diagnóstico se o ecocardiograma não for diagnóstico e imagens de RMC não estiverem disponível (1-3).

## Sinopse

A TC cardíaca oferece excelente resolução espacial, permitindo uma definição clara da estrutura (incluindo padrão de hipertrofia, medição da espessura da parede, detecção de membrana subaórtica e trombo intracardíaco) e função do VE. Pequenos estudos demonstraram a capacidade da TC de avaliar fibrose miocárdica, embora isso acrescente mais exposição à radiação e precise de mais validação. Além da estrutura miocárdica, a TC pode fornecer uma avaliação da anatomia coronária, incluindo estenose e origem anômala das artérias coronárias. As desvantagens da TC são o uso de radiação e contraste

com iodo radioativo e a resolução temporal inferior em comparação com a ecocardiografia. A angiotomografia é discutida na Seção 6.6.

## Texto de apoio específico para recomendação

1. Embora não seja usada comumente, a TC pode fornecer informações importantes quando a ecocardiografia for tecnicamente limitada e as imagens de RMC estiverem contraindicadas ou indisponíveis, sendo uma das ferramentas que pode ser usada para definir a anatomia coronária (1-3).

## 6.5. Avaliação do ritmo cardíaco

### Recomendações para avaliação do ritmo cardíaco

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 5](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Em pacientes com MCH, um ECG de 12 derivações é recomendado na avaliação inicial e como parte do acompanhamento periódico (a cada 1 a 2 anos) (1-3) (Figura 1, Tabela 6).
1	B-NR	2. Em pacientes com MCH, o monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial de 24 a 48 horas é recomendado na avaliação inicial e como parte do acompanhamento periódico (a cada 1 a 2 anos) para identificar os pacientes que estão em risco de MSC e orientar o manejo de arritmias (4-6) (Figura 1).
1	B-NR	3. Em pacientes com MCH que desenvolvem palpitações ou tontura, recomenda-se monitoramento eletrocardiográfico prolongado (>24 horas) ou registro de eventos, o que não deve ser considerado diagnóstico, a menos que os pacientes tenham apresentado sintomas durante o monitoramento (7).
1	B-NR	4. Em parentes de primeiro grau de pacientes com MCH, um ECG de 12 derivações é recomendado como um componente do algoritmo de triagem (1-3) (Figura 1, Tabela 6).
2a	B-NR	5. Em pacientes com MCH que têm fatores de risco adicionais para FA, como dilatação do átrio esquerdo, idade avançada e IC classe III a classe IV da <i>New York Heart Association</i> (NYHA), e que são elegíveis para anticoagulação, o monitoramento ambulatorial estendido é recomendável para triagem para FA como parte da avaliação inicial e acompanhamento periódico (a cada 1 a 2 anos) (8-12) (Figura 1).
2b	B-NR	6. Em pacientes adultos com MCH sem fatores de risco para FA e que são elegíveis para anticoagulação, o monitoramento ambulatorial estendido pode ser considerado para avaliar FA paroxística assintomática como parte da avaliação inicial e acompanhamento periódico (a cada 1 a 2 anos) (8-12).

## Sinopse

Tanto o monitoramento eletrocardiográfico de 12 derivações quanto o monitoramento ambulatorial são necessários para pacientes com MCH. Um ECG de 12 derivações pode apresentar informações sobre HVE e anormalidades de repolarização, bem como arritmias, incluindo bradicardia e taquicardia. Também fornece informações sobre anormalidades de condução que podem estar presentes na avaliação inicial ou no acompanhamento. O monitoramento ambulatorial é necessário na avaliação do risco de MSC. Historicamente, esse monitoramento consiste em 24 a 48 horas. O monitoramento estendido é mais útil para determinar a causa dos sintomas ou para diagnosticar FA.

## Texto de apoio específico para recomendação

1. O ECG de 12 derivações é anormal em 75% a 95% dos pacientes com MCH fenotípica, incluindo, mas não se limitando a, evidências de HVE e alterações de repolarização. No entanto, essas anormalidades não se correlacionam de maneira confiável com a gravidade ou o padrão de hipertrofia. O ECG de 12 derivações também é útil na identificação do padrão Wolff-Parkinson-White, o que pode sugerir certas fenocópias de MCH (1-3). Diagnósticos alternativos também podem ser sugeridos, como amiloidose na presença de baixa voltagem e atrasos na condução. Além disso, um padrão de pseudoinfarto do miocárdio pode estar presente em indivíduos jovens

antes que haja evidências manifestas de espessamento da parede na ecocardiografia. Um ECG de 12 derivações é comumente usado na triagem de MCH, inclusive para familiares sem HVE. Há um debate considerável sobre a utilização do ECG de 12 derivações na triagem de adolescentes saudáveis para MCH como parte da triagem atlética antes de competições (13).

2. A monitorização eletrocardiográfica ambulatorial para detecção de taquiarritmias ventriculares tem desempenhado um papel importante na estratificação de risco de pacientes com MCH. Episódios de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) podem identificar pacientes com risco significativamente maior de MSC subsequente (4-6). Há evidências crescentes de que a TVNS em pacientes jovens com MCH é mais prognóstica para MSC do que em pacientes >35 anos de idade, além disso, a TVNS mais longa e rápida está associada a maior incidência de arritmias tratadas com CDI (14). Também há evidências de que períodos mais longos de monitoramento diagnosticarão mais episódios de TVNS (15); entretanto, a TVNS como fator de risco para MSC tem sido historicamente baseada em um monitor de 24 a 48 horas. O período ideal de monitoramento ainda não foi estabelecido, e, portanto,

no momento, é recomendável realizar monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial em série a cada 1 a 2 anos em pacientes que não têm CDIs implantados.

3. Na presença de sintomas, o monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial deve ser continuado até que o paciente apresente sintomas enquanto estiver usando o monitor. Em alguns pacientes com sintomas raros, monitores de eventos portáteis ou monitores implantáveis podem ser necessários (7).
4. Os ECGs são considerados uma parte padrão da triagem inicial de parentes de pacientes com MCH.
5. A FA está associada a desfechos adversos (incluindo AVC) em pacientes com MCH. Embora vários estudos mostrem que a FA assintomática está presente em até 50% dos pacientes (8-12), não está claro que episódios assintomáticos, especialmente se de curta duração, contribuem para desfechos adversos. Os preditores de FA incluem dilatação atrial esquerda, idade avançada e IC classe III a classe IV da NYHA. Portanto, os pacientes com essas características devem ser avaliados com mais frequência e, possivelmente, com a inclusão de uma triagem eletrocardiográfica ambulatorial ampliada.

## 6.6. Angiografia e avaliação hemodinâmica invasiva

Recomendações para angiografia e avaliação hemodinâmica invasiva  
Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 6](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Para pacientes com MCH candidatos a TRS e para os quais há incerteza quanto à presença ou gravidade da OVSVE em estudos de imagem não invasivos, recomenda-se avaliação hemodinâmica invasiva com cateterismo cardíaco (1-4).
1	B-NR	2. Em pacientes com MCH com sintomas ou evidências de isquemia miocárdica, a angiografia coronariana (TC ou invasiva) é recomendada (5).
1	B-NR	3. Em pacientes com MCH que apresentam risco de aterosclerose coronariana, a angiografia coronariana (TC ou invasiva) é recomendada antes da miectomia cirúrgica (6).

### Sinopse

Nos últimos 60 anos, o perfil hemodinâmico e a avaliação dos pacientes com MCH obstrutiva foram bem estabelecidos. A ecocardiografia continua sendo o padrão ouro para a avaliação confiável e não invasiva da obstrução dinâmica da via de saída na MCH. Por esse motivo, não há nenhuma justificativa convincente para considerar a avaliação hemodinâmica invasiva na avaliação de rotina de pacientes com MCH obstrutiva ou angiografia coronária de rotina na população em geral com MCH. A avaliação hemodinâmica invasiva deve ser realizada apenas quando as informações diagnósticas não puderem ser obtidas dos exames de imagem clínicos e não invasivos e quando essas informações alterarem o manejo do paciente. Conse-

quentemente, subconjuntos de pacientes selecionados se beneficiarão dessas avaliações. É crucial que o cirurgião que realiza a avaliação tenha experiência com esses casos e use cateteres apropriados, evitando dificuldades, como a compressão do cateter.

### Texto de apoio específico para recomendação

1. Em pacientes com história clínica de sintomas de IC limitantes significativos (classe II a classe IV da NYHA), mas nos quais há ambiguidade em relação à presença ou magnitude de um gradiente da VSVE em imagens cardíacas, estudos hemodinâmicos invasivos podem esclarecer a presença de obstrução de via de saída latente ou em repouso, bem como fornecer informações sobre o débito cardíaco e

as pressões de enchimento. Essas circunstâncias podem surgir se a confiabilidade da imagem ecocardiográfica for limitada por janelas acústicas deficientes ou se o perfil Doppler não puder ser distinguido de maneira confiável entre o aumento da velocidade da obstrução da via de saída em comparação com a contaminação do perfil por RM ou refletir o fato de que os gradientes de saída podem ser extremamente dinâmicos, com variabilidade espontânea influenciada pela contratilidade miocárdica alterada e pelas condições de carga no momento do exame de imagem cardíaca.

Uma série de manobras provocativas foram usadas no laboratório de cateterismo para identificar a presença de um gradiente latente, incluindo a manobra de Valsalva, induzindo uma contração ventricular prematura para avaliar o sinal de Brockenbrough-Braunwald-Morrow (aumento pós-extrassístólico do gradiente e redução da VSVE na pressão de pulso aórtico), exercícios de membros superiores ou inferiores e inalação de nitrato de amila. A infusão de isoproterenol de baixa dose pode ser usada para avaliar a obstrução latente, pois seu uso geralmente é feito apenas por cardiologistas invasivos com experiência na avaliação hemodinâmica de MCH. A dobutamina já foi usada para esse fim; entretanto, os protocolos de dosagem usados para estudos de esforço com a dobutamina podem induzir gradientes mesmo em pacientes sem MCH, levando a uma taxa significativa de resultado falso-positivo (7). Outro cenário clínico comum que pode apoiar a avaliação hemodinâmica invasiva em um paciente com MCH obstrutiva é a estenose aórtica valvar coexistente. Em

situações clínicas como as observadas anteriormente, é crucial que o cirurgião que realiza a avaliação tenha experiência com esses casos e use cateteres apropriados (p. ex., rabo de porco com extremidades aberta, halo) enquanto evita dificuldades como a compressão do cateter. A documentação do gradiente da VSVE em repouso e, se não for grave ( $\geq 50$  mmHg), após manobras provocativas ajuda a orientar o atendimento clínico.

- O desconforto no peito é um sintoma comum em pacientes com MCH. Para aqueles pacientes com fatores de risco coronariano aterosclerótico ou nos quais a dor torácica não responde ao tratamento clínico, a possibilidade de doença arterial coronariana (DAC) epicárdica deve ser considerada. Também pode haver suspeita de DAC epicárdica com base em exames não invasivos, embora altas taxas de resultado falso-positivo estejam associadas a testes de esforço nuclear. A angiografia coronária é útil em pacientes com MCH quando os achados de DAC puderem auxiliar no manejo do paciente.
- A angiografia coronária é geralmente realizada em pacientes com miectomia cirúrgica programada e apresentam fatores de risco para aterosclerose coronariana. Os achados de DAC extensa fundamentariam a tomada de decisão quanto à alteração da estratégia para miectomia cirúrgica combinada com cirurgia de revascularização do miocárdio. A angiografia coronária é um componente necessário da ablação septal com álcool, para avaliar a anatomia septal e para a presença de DAC que pode ser tratada no momento da ablação septal.

### 6.7. Teste de esforço de exercício

#### Recomendações para teste de esforço de exercício

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 7](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Para pacientes sintomáticos com MCH que não apresentam gradiente da via de saída em repouso ou provocável $\geq 50$ mmHg no ETT, o ETT de exercício é recomendado para a detecção e quantificação da OVSVE dinâmica (1,2).
1	B-NR	2. Em pacientes com MCH não obstrutiva e IC avançada (classe funcional III a IV da NYHA, apesar de TMOD), o teste de esforço de exercício cardiopulmonar deve ser realizado para quantificar o grau de limitação funcional e auxiliar na seleção de pacientes para transplante cardíaco ou suporte circulatório mecânico (3,4).
2a	B-NR	3. Em pacientes com MCH, o teste de esforço de exercício é recomendável para determinar a capacidade funcional e fornecer informações prognósticas como parte da avaliação inicial (3,4).
2a	C-LD	4. Para pacientes assintomáticos com MCH que não apresentam gradiente de via de saída em repouso ou provocável $\geq 50$ mmHg no ETT padrão, o ETT de exercício é recomendável para a detecção e quantificação da OVSVE dinâmica (5-10).
2b	C-EO	5. Em pacientes com MCH obstrutiva que estão sendo considerados para TRS e nos quais a capacidade funcional ou o estado dos sintomas são incertos, o teste de esforço de exercício pode ser indicado (Figura 1).
2b	C-EO	6. Em pacientes com MCH nos quais a capacidade funcional ou o estado dos sintomas são incertos, o teste de esforço de exercício pode ser considerado a cada 2 a 3 anos (Figura 1).

## Sinopse

Há evidências que mostram que o teste de esforço de exercício, principalmente quando combinado com a análise simultânea de gases respiratórios [ou seja, teste cardiopulmonar de exercício (TECP)], é seguro em pacientes com MCH e fornece informações sobre a gravidade e o mecanismo de limitação funcional. O valor do teste de exercício na avaliação da isquemia miocárdica é limitado devido ao ECG de repouso e às anormalidades da mobilidade da parede. A imagem de perfusão miocárdica usando tomografia por emissão de fóton único ou pósitron mostra anormalidades de perfusão em >50% dos pacientes, a maioria dos quais não tem DAC epicárdica significativa.

### Texto de apoio específico para recomendação

- Os gradientes da VSVE podem ser dinâmicos, e as manobras realizadas durante um ETT em repouso para provocar um gradiente da VSVE (como Valsalva) podem ser variáveis devido a inconsistências na instrução e esforço do paciente. A ecocardiografia de esforço, representando a forma mais fisiológica de provocação, pode ser mais útil para aqueles pacientes em que a presença ou gravidade da OVSVE é incerta após o ecocardiograma basal (5-9). Os gradientes de saída do VE no estado pós-prandial são maiores do que em jejum (11), e o tratamento com betabloqueadores frequentemente reduz a gravidade da OVSVE induzida por exercício. Embora existam poucos dados comparando esteira e bicicleta ergométrica, ambas são aceitáveis quando os exames são realizados em laboratórios experientes. O teste de exercícios só é útil em crianças mais velhas, geralmente >7 a 8 anos de idade, porque as crianças pequenas geralmente são incapazes de cooperar com o teste de exercícios.
- O TECP é uma parte padrão da avaliação de pacientes com sintomas graves, incluindo aqueles que estão sendo considerados para transplante cardíaco (3,4). O TECP pode ser útil para diferenciar a MCH de outras causas de hipertrofia ventricular, por exemplo, adaptação atlética.
- O TECP, com medição simultânea dos gases respiratórios, fornece dados objetivos sobre a gravidade e o mecanismo da limitação funcional (3,4). Dados de >3.000 pacientes mostram que o consumo de oxigênio de pico reduzido e

os parâmetros de exercício submáximos, como eficiência ventilatória e limiar anaeróbio, estão associados à progressão para IC avançada e mortalidade por todas as causas.

- Em pacientes assintomáticos, entender se eles têm OVSVE em repouso ou com provocação fornece uma compreensão abrangente de sua fisiopatologia individual. Mesmo em pacientes assintomáticos, saber que eles têm obstrução provocável pode influenciar o aconselhamento de saúde (p. ex., em relação à hidratação) ou a escolha de tratamentos para doenças concomitantes (p. ex., diuréticos ou vasodilatadores para pacientes com hipertensão) (5-10). A OVSVE latente, como uma explicação para síncope de esforço ou postural, pode ser revelada pela ecocardiografia de esforço de exercício. Até um terço dos adultos com MCH apresentam hipotensão ou falha em aumentar a pressão arterial sistólica durante o exercício, causada por uma queda inadequada na resistência vascular sistêmica ou baixa reserva de débito cardíaco. Uma resposta anormal da pressão arterial durante o exercício (falha em aumentar a pressão arterial sistólica em pelo menos 20 mmHg ou uma queda na pressão arterial sistólica de >20 mmHg do valor de pico obtido durante o exercício) pode estar associada a um maior risco de MSC em pacientes com idade ≤40 anos. Seu valor como marcador independente de risco de morte súbita é confundido pelo surgimento de novos marcadores de risco.
- O TECP, com medição simultânea dos gases respiratórios, fornece dados objetivos sobre a gravidade e o mecanismo da limitação funcional (3,4). Dados de >3.000 pacientes mostram que o consumo de oxigênio de pico reduzido e os parâmetros de exercício submáximos, como eficiência ventilatória e limiar anaeróbio, estão associados à progressão para IC avançada e mortalidade por todas as causas.
- O teste de exercício pode fornecer evidências objetivas sobre a capacidade funcional de um paciente individual. Essas informações podem afetar as decisões sobre o escalonamento dos tratamentos, principalmente se o estado dos sintomas do paciente não estiver claro com base na história clínica.

## 6.8. Triagem genética e familiar

### Recomendações para triagem genética e familiar

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 6 e 9](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Em pacientes com MCH, a avaliação da herança familiar, incluindo uma história familiar de três gerações, é recomendada como parte da avaliação inicial (1-7).
1	B-NR	2. Em pacientes com MCH, o exame genético é benéfico para elucidar a base genética para facilitar a identificação de familiares em risco de desenvolver MCH (exame em cascata) (8-11).



(Continuação)

1	B-NR	3. Em pacientes com apresentação clínica atípica de MCH ou quando há suspeita de que outra doença genética seja a causa, uma investigação incluindo exame genético para MCH e outras causas genéticas de hipertrofia cardíaca inexplicada ("fenocópias de MCH") é recomendada (12-14).
1	B-NR	4. Em pacientes com MCH que optam por se submeter a exames genéticos, o aconselhamento genético pré- e pós-exame realizado por um especialista em genética de doenças cardiovasculares é recomendado para que os riscos, benefícios, resultados e seu significado clínico possam ser analisados e discutidos com o paciente em um processo de tomada de decisão compartilhado (1,2,16).
1	B-NR	5. Ao realizar o exame genético em um caso índice de MCH, a camada inicial de genes testados deve incluir genes com fortes evidências de serem causadores de doenças na MCH* (8,11,17,18).
1	B-NR	6. Em parentes de primeiro grau de pacientes com MCH, tanto a triagem clínica (ECG e ecocardiograma 2D) quanto o exame genético em cascata (quando uma variante patogênica/provavelmente patogênica tiver sido identificada no caso índice) devem ser oferecidos (3,7,12,19,20,22).
1	B-NR	7. Em famílias em que uma morte súbita inexplicada ocorreu com um diagnóstico pós-morte de MCH, o exame genético pós-morte é benéfico para facilitar o exame genético em cascata e a triagem clínica em parentes de primeiro grau (23,24).
1	B-NR	8. Em pacientes com MCH que foram submetidos a exame genético, a reavaliação em série da significância clínica da(s) variante(s) identificada(s) é recomendada para avaliar a reclassificação da variante, o que pode impactar o diagnóstico e o exame genético em cascata em familiares (25-27) (Figura 1 e Figura 2).
1	B-NR	9. Em famílias afetadas com MCH, devem ser oferecidos aconselhamento pré-concepção e reprodução pré-natal e aconselhamento genético (1-3,16).
2b	B-NR	10. Em pacientes com MCH, a utilidade do exame genético na avaliação do risco de MSC é incerta (10,27-29).
2b	B-NR	11. Em pacientes com MCH que abrigam uma variante de significância incerta, a utilidade do exame genético clínico de parentes com fenótipo negativo para fins de reclassificação de variante é incerta (4,7,8,30).
3: sem benefício	B-NR	12. Para pacientes com MCH que foram submetidos a exames genéticos e nos quais não foram encontradas variantes patogênicas (ou seja, abrigam apenas variantes benignas/provavelmente benignas), o exame genético em cascata da família não é útil (4,8-10).
3: sem benefício	B-NR	13. A triagem clínica contínua não é indicada em parentes com genótipo negativo em famílias com genótipo positivo para MCH, a menos que a variante causadora da doença seja rebaixada para uma variante de significância incerta, provavelmente benigna ou variante benigna durante o acompanhamento (25,31,32,34,35).

\*No momento desta publicação, os genes de MCH com evidências sólidas incluem: MYH7, MYBPC3, TNNI3, TNNT2, TPM1, MYL2, MYL3 e ACTC1.

## Sinopse

Os exames genéticos desempenham um papel importante no diagnóstico e manejo da MCH em pacientes e suas famílias. A MCH é herdada como uma característica autossômica dominante na maioria dos casos, com a prole tendo 50% de chance de herdar a mesma variante genética causadora da doença (3). Uma discussão sobre o papel do exame genético é considerada uma parte padrão do envolvimento clínico de pacientes com MCH, incluindo aconselhamento genético pré- e pós-exame apropriado realizado por um conselheiro genético cardíaco treinado ou por alguém com conhecimento em genética de doenças cardiovasculares. É essencial obter uma história familiar de MCH multigeracional (de preferência pelo menos três gerações) e eventos suspeitos de MSC. A importância das

implicações psicológicas, sociais, legais, éticas e profissionais potenciais de se ter uma doença genética (36) deve ser informada. A avaliação genética deve idealmente ser realizada em um centro multidisciplinar de MCH especializado, com experiência em todos os aspectos do aconselhamento genético e processo de exames (1).

## Texto de apoio específico para recomendação

1. Obter uma história familiar facilita a identificação de outros familiares clinicamente afetados e em risco, padrões de transmissão da doença, consanguinidade dentro da família e uma história de MSC em um parente. Esses achados podem ser relevantes tanto para o diagnóstico quanto para o manejo de indivíduos com MCH na família e subsequente triagem clínica e genética de familiares em risco (25-27).

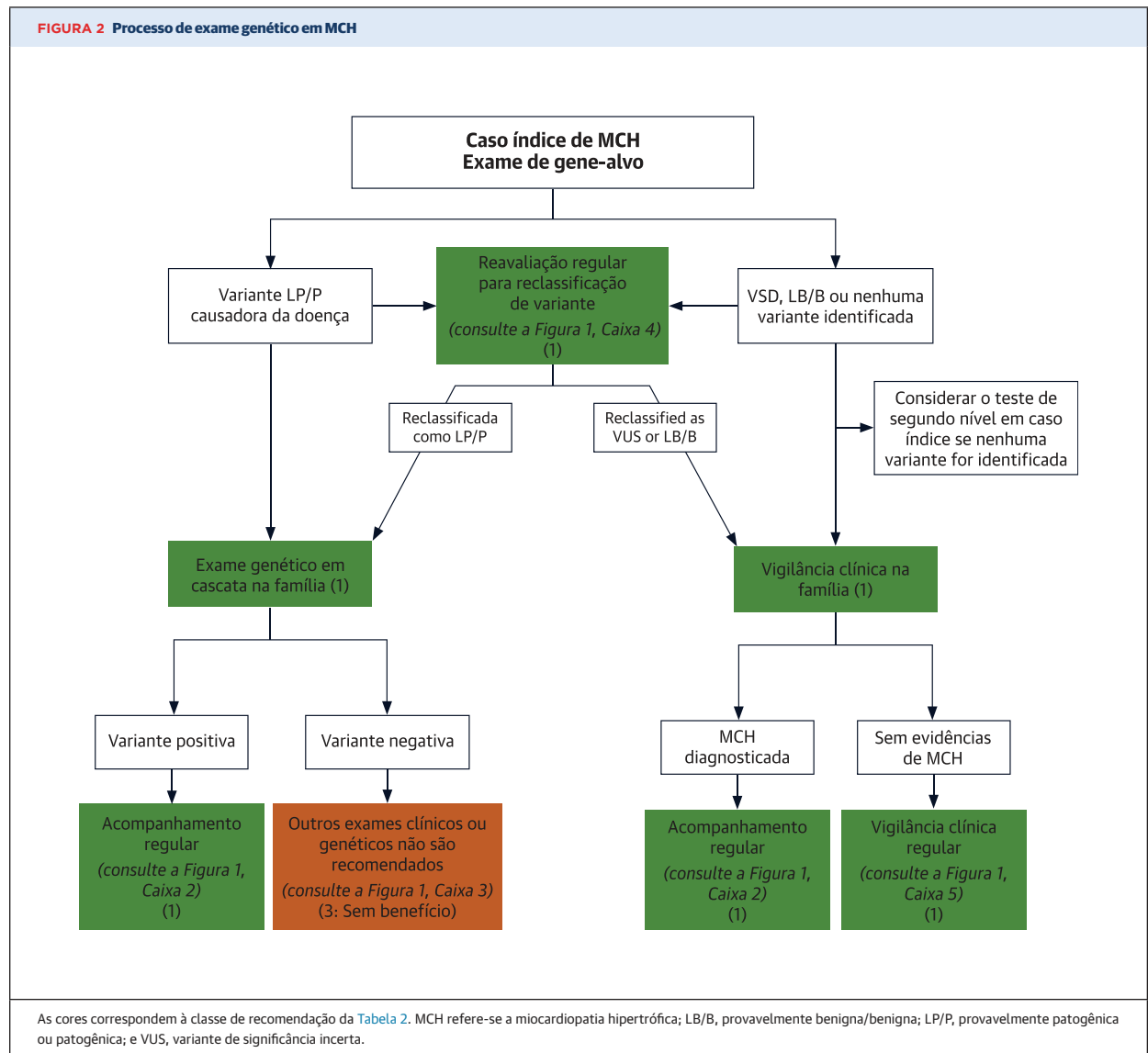
2. O exame genético na MCH tem vários benefícios clínicos, incluindo confirmação do diagnóstico, diagnóstico pré-clínico, exame genético em cascata na família e orientação sobre decisões reprodutivas (8-11). O exame genético em cascata na família identifica aqueles que são portadores da variante causadora da doença e requerem vigilância contínua, enquanto aqueles que não são portadores da variante podem ser dispensados da vigilância clínica vitalícia.
3. Genes associados com fenocópias de MCH podem ser incluídos em exames genéticos de primeira linha se houver suspeita clínica com base na avaliação do fenótipo de um distúrbio sistêmico, incluindo *PRKAG2* (doença de armazenamento de glicogênio), *LAMP2* (doença de Danon) (13), *GLA* (doença de Fabry) (39), miocardiopatia amiloide transtirretina e genes de doenças relacionadas a rasopatias. Em algumas circunstâncias, o resultado do exame genético pode alterar o manejo do caso índice, como terapia de reposição enzimática em pacientes com doença de Fabry ou manejo clínico mais agressivo de pacientes com doença de Danon.
4. O aconselhamento genético pré-exame é importante para garantir que o paciente submetido ao exame genético compreenda totalmente e seja informado dos benefícios e danos potenciais (incluindo psicossociais, éticos e de cobertura por plano de saúde) de encontrar uma causa genética da doença. O aconselhamento genético pós-exame permite que uma explicação clara seja fornecida para os resultados do exame genético, independentemente de uma variante patogênica ou provavelmente patogênica ser identificada e das implicações de um resultado positivo e negativo para o indivíduo e para a família (1-3,16).
5. A MCH é predominantemente uma doença do sarcômero, e, portanto, o exame genético de primeira linha inclui principalmente o exame de painel para genes com forte evidências de serem causadores de doença na MCH (11). O exame genético pode ser realizado usando várias plataformas tecnológicas, incluindo painéis genéticos, sequenciamento de exoma ou sequenciamento genômico completo (9). Painéis genético geralmente abrangem 8 genes de sarcômero, incluindo *MYH7*, *MYBPC3*, *TNNI3*, *TNNT2*, *TPM1*, *MYL2*, *MYL3* e *ACTC1*, e normalmente identificam uma variante causadora de doença em aproximadamente 30% dos casos esporádicos e 60% dos familiares (4,8-10). Nesse momento, expandir para painéis maiores geralmente não agrega valor diagnóstico (8,18). O exame genético inicial é geralmente realizado no caso índice (8). Se o exame de painel para genes-alvo não revelar uma variante causal, o sequenciamento de exoma pode fornecer um exame de segunda linha em uma base clínica ou de pesquisa com aconselhamento genético que explica o frequente baixo rendimento diagnóstico no sequenciamento de exoma nesse momento e a chance de achado acidental de variantes de suscetibilidade para doenças diferentes da afecção em estudo. Em até 40% dos pacientes com MCH, nenhuma variante de sarcômero é identificada e não há história familiar da doença (28). A identificação de uma variante de significância incerta (VUS) não é um resultado clinicamente acionável, mas pode ser investigada em nível clínico ou de pesquisa, para esclarecer ainda mais a patogenicidade da variante (p. ex., por meio de análise de cossegregação em familiares, exame de DNA em pais para determinar se a VUS é nova, estudos funcionais) (Figura 1 e Figura 2).
6. Após o exame genético, um resultado clinicamente acionável (ou seja, provavelmente patogênico ou patogênico) pode fornecer esclarecimento diagnóstico no caso índice e oferece o potencial para exame em cascata (preditivo) de familiares em risco (3,7,12,19,20). O exame em cascata envolve o exame direcionado de parentes de primeiro grau para a variante patogênica ou provavelmente patogênica encontrada no caso índice. Quando o exame em cascata é realizado em um parente de risco, aqueles que não são portadores da variante do gene causador da doença podem ser liberados de uma vigilância clínica adicional (vitalícia). Aqueles que são portadores da variante do gene causador da doença devem ser submetidos a exames clínicos em intervalos regulares (Tabela 6). Os familiares de um paciente em que o exame genético não foi feito ou foi negativo (ou seja, nenhuma variante patogênica ou provavelmente patogênica foi identificada) também precisam de triagem clínica em intervalos regulares, porque há considerável heterogeneidade fenotípica na idade de início e progressão da doença entre os membros da mesma família.
7. O exame pós-morte para variantes associadas à MCH usando sangue ou tecido coletado na autópsia foi relatado, particularmente em casos em que a variante familiar for desconhecida e nenhum outro familiar afetado ainda estiver vivo (23,41,42). O acesso a uma autópsia molecular, bem como as considerações relacionadas aos custos e cobertura de seguro para esse exame, pode variar entre as jurisdições. No entanto, a identificação de uma variante provavelmente patogênica ou patogênica não apenas confirma o diagnóstico de MCH, mas permite o exame genético em cascata de outros parentes em risco, conforme descrito anteriormente (Figura 1 e Figura 2).
8. A determinação da patogenicidade das variantes depende de um peso de evidências coletivas com base nos critérios do *American College of Medical Genetics and Genomics* (17) e pode mudar com o tempo. Em particular, há menos dados genéticos de alta qualidade em uma população de MCH não branca. Isso destaca a importância da reavaliação periódica das variantes com intervalo de alguns anos, caso a variante tenha sido reclassificada (ou seja, atualizada para provavelmente patogênica ou patogênica), caso em que o exame genético em cascata familiar pode ser iniciado ou rebaixado para uma VUS, variante provavelmente

benigna ou benigna, em que a triagem familiar seria revertida para vigilância clínica regular (25-27). Em um relato, 11% das variantes de MCH foram rebaixadas ou atualizadas ao longo de 6 anos para uma categoria que necessitaria de uma mudança na triagem em cascata de familiares (31). Isso destaca a importância de ter o conhecimento necessário dentro de um ambiente clínico multidisciplinar especializado para não apenas realizar exames genéticos e interpretar a informação genética, mas continuar a reavaliar a patogenicidade das variantes durante o acompanhamento (25,26). O *American College of Medical Genetics and Genomics* publicou diretrizes para laboratórios clínicos para que implementem políticas para reavaliar variantes com base em novas informações sobre a variante e o paciente ou fenótipo familiar (35). O *American College of Medical Genetics and Genomics* também enfatizou a importância de notificar um paciente submetido a exame genético de que a interpretação genética pode mudar com o tempo e que entrar em contato novamente com o paciente com resultados atualizados é uma responsabilidade compartilhada do profissional de saúde, geneticista clínico, laboratório clínico, paciente e família, embora reconhecendo que os laboratórios atualmente não têm um mecanismo para receber reembolso por esses esforços (34).

9. Na MCH autossômica dominante, há uma chance de 1 em 2 (50%) de transmissão da variante do gene causador da doença para a prole de um indivíduo afetado, embora a penetrância variável possa resultar em diferenças no início e na gravidade das manifestações clínicas (43). O aconselhamento genético pré-natal é útil para explicar o risco de transmissão de doenças, bem como para discutir as opções reprodutivas potenciais (1-3,16). Essas opções incluem fertilização *in vitro* com diagnóstico genético anterior à implantação, triagem genética pré-natal e exame genético pós-natal. Os benefícios e potenciais danos podem ser discutidos para cada uma dessas opções, de modo que o indivíduo ou casal possa tomar uma decisão totalmente informada.
10. Embora haja evidências de que os indivíduos que carregam >1 variante provavelmente patogênica ou patogênica podem ter doença mais grave, incluindo MSC, o papel do resultado do exame genético na determinação do risco de MSC permanece incerto e, portanto, não é clinicamente usado para essa finalidade. Da mesma forma, um resultado genético isolado não influencia as decisões relacionadas ao implante de um CDI em pacientes com MCH. Vários estudos relataram que pacientes com MCH que carregam variantes patogênicas/provavelmente patogênicas de

sarcômero têm pior prognóstico em comparação com pacientes com MCH com variante negativa de sarcômero. Isso inclui o início precoce da doença, maior incidência de MSC, maior incidência de FA e arritmias ventriculares, IC e mortalidade geral (10,12,27,29,44). No entanto, ainda existe uma heterogeneidade considerável dentro e entre famílias com variantes no mesmo gene, o que atualmente limita a aplicação de informação genética para a tomada de decisão clínica, incluindo estratificação de risco para MSC no caso índice.

11. O exame genético para MCH é realizado primeiro em um indivíduo da família com evidências fenotípicas claras de MCH, geralmente o caso índice. Se uma variante provavelmente patogênica ou patogênica definitiva for identificada, o exame genético em cascata em parentes em risco pode ser oferecido (Figura 1 e Figura 2). O exame genético em um parente com fenótipo negativo sem um diagnóstico genético conhecido no caso índice tem um rendimento muito baixo de identificação de uma causa genética de MCH, e um exame negativo nessa situação não mudará as recomendações para a triagem clínica em andamento (4,7,8,30). A identificação de uma VUS em um caso índice não é um resultado clinicamente acionável. Apenas em determinadas circunstâncias, o exame de familiar pode ser oferecido em nível clínico ou de pesquisa para esclarecer ainda mais a patogenicidade da variante (p. ex., por meio de análise de cosegregação em familiares, determinar o *status* novo por meio de exames parentais, estudos funcionais). No entanto, isso é mais apropriado no contexto da orientação de um especialista em genética cardiovascular (Figura 1 e Figura 2).
12. Se o exame genético não identifica uma variante patogênica em um paciente com MCH (ou seja, identifica apenas variantes benignas/provavelmente benignas), não há indicação para fazer o exame genético em familiares, pois a identificação dessas variantes não mudará o manejo clínico, incluindo a necessidade de continuação da triagem clínica (4,8-10).
13. Em parentes de genótipo negativo de indivíduos de genótipo positivo com MCH, nenhum acompanhamento clínico adicional é necessário (Figura 1 e Figura 2). Com o tempo, à medida que mais conhecimento for adquirido, algumas variantes anteriormente consideradas provavelmente patogênicas ou patogênicas podem ser rebaixadas para uma VUS ou categoria benigna (25,31,32). Nesses casos, os parentes da família que foram liberados da vigilância clínica com base no resultado do gene anterior precisam ser notificados, e a triagem clínica regular, reiniciada (34,35).



### 6.9. Genótipo positivo, fenótipo negativo

Recomendações para indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 10](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Em indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo para MCH, avaliação clínica em série, eletrocardiografia e imagem cardíaca são recomendadas em intervalos periódicos dependendo da idade (a cada 1 a 2 anos em crianças e adolescentes e a cada 3 a 5 anos em adultos) e dependendo da mudança do estado clínico (1-5) (Figura 1 e Figura 2, Tabela 6).
2a	C-LD	2. Em indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo para MCH, a participação em competições esportivas de qualquer intensidade está liberada (6).
3: sem benefício	B-NR	3. Em indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo para MCH, o CDI não é recomendado para a prevenção primária (3-8).

## Sinopse

Indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo são aqueles que carregam uma variante patogênica ou provavelmente patogênica causadora de MCH, mas são assintomáticos sem evidências de HVE em imagens cardíacas. Esses indivíduos também são descritos como tendo MCH pré-clínica. Eles precisam de vigilância cardíaca contínua para o desenvolvimento de MCH clínica, embora o tempo desde o diagnóstico genético até a MCH clínica varie consideravelmente dentro de e entre famílias (1,5,7). Estudos relataram alterações na deformação do miocárdio, anormalidades de relaxamento do VE, criptas miocárdicas, anormalidades do folheto da valva mitral, trabéculas anormais, cicatrizes miocárdicas, anormalidades eletrocardiográficas e concentrações anormais de nível sérico de NT-proBNP mesmo na ausência de HVE (9-12). No entanto, o significado clínico dessas anormalidades estruturais e funcionais subclínicas não está claro, e, portanto, as decisões de tratamento geralmente não são feitas com base apenas nesses achados.

## Texto de apoio específico para recomendação

1. A triagem contínua de familiares de todas as idades com genótipo positivo e fenótipo negativo é importante. Pequenos estudos anteriores relataram o início da MCH clínica em adolescentes ou jovens adultos para a maioria dos casos com genótipo positivo (1,5). No entanto, grandes estudos recentes sugerem que a MCH clínica possa se desenvolver em familiares mais jovens, com 5% a 10% sendo fenótipo positivo na primeira triagem e outros 3% a 5% antes dos 18 anos de idade (2,4,7). Um terço dos pacientes que desenvolveram MCH clínica necessitaram de tratamento clínico, cirúrgico ou com dispositivo antes dos 18 anos de idade (4). A conversão do fenótipo pode ocorrer em adultos jovens e, portanto, a triagem contínua até a idade adulta é justificada (1), embora a frequência da triagem possa ser reduzida, já que a penetrância da doença é menor em indivíduos com idade >18 anos (3).

Apesar de haver uma ausência de evidências sistemáticas, a maioria dos médicos continua a triagem clínica até a meia-idade (50 anos), porque a doença pode se manifestar em adultos, embora com uma frequência menor.

2. A morte súbita em indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo é rara (6). Não há modelos precisos de predição de risco para MSC em indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo no momento. As decisões sobre a participação em esportes de competição geralmente são feitas em conjunto com o paciente e sua família, levando-se em consideração o histórico familiar de MSC, o tipo de atividade esportiva e a tolerância ao risco do paciente e da família. Por causa do baixo risco de morte súbita, os indivíduos com fenótipo negativo não são impedidos de participar de esportes de competição e não são monitorados rotineiramente com eletrocardiografia ambulatorial e teste de esforço de exercício, a menos que o histórico familiar indique um alto risco de MSC ou como parte da triagem atlética antes de competições (p. ex., atletismo envolvendo atividades intensas de corrida rápida). Isso é apropriado a cada 1 a 2 anos para avaliar a segurança da participação contínua em competições esportivas.
3. Os CDIs não são oferecidos para prevenção primária em indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo devido ao baixo risco de MSC. Da mesma forma, o tratamento clínico preventivo não é oferecido a indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo. Em um pequeno ensaio-piloto randomizado, o tratamento preventivo com diltiazem de indivíduos com variante positiva e fenótipo negativo de sarcômero foi associado a uma pequena melhora na função diastólica do VE e na relação espessura:dimensão no acompanhamento de 3 anos (13). No entanto, o ensaio não foi desenvolvido para detectar efeitos nos desfechos clínicos.

## 7. AVALIAÇÃO E PREVENÇÃO DE RISCO DE MSC

### 7.1. Avaliação de risco de MSC

## Recomendações para avaliação de risco de MSC

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 11](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	<p>1. Em pacientes com MCH, uma avaliação de risco de MSC não invasiva abrangente e sistemática na avaliação inicial e a cada 1 a 2 anos a partir de então é recomendada e deve incluir a avaliação desses fatores de risco (1-25) (Figura 1 e Figura 3, Tabela 7):</p> <ol style="list-style-type: none"><li>a. História pessoal de parada cardíaca ou arritmias ventriculares sustentadas</li><li>b. História pessoal de síncope com suspeita de história clínica de ser arritmico</li><li>c. História familiar próxima de morte súbita prematura relacionada com MCH, parada cardíaca ou arritmias ventriculares sustentadas</li><li>d. Espessura máxima da parede do VE, FE, aneurisma apical do VE</li><li>e. Episódios de TVNS em monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial contínuo</li></ol>
1	B-NR	<p>2. Para pacientes com MCH que não são identificados como de alto risco para MSC ou nos quais a decisão de prosseguir com colocação de CDI permanece incerta após a avaliação clínica que inclui história pessoal/familiar, ecocardiografia e monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial, as imagens de RMC são benéficas para avaliação da espessura máxima da parede do VE, FE, aneurisma apical do VE e extensão da fibrose miocárdica com RTG (1,11,12,15-20) (Tabela 7).</p>

(Continuação)

2a

B-NR

3. Para pacientes de  $\geq 16$  anos de idade com MCH, é recomendável obter o diâmetro atrial esquerdo derivado da ecocardiografia e gradiente máximo da VSVE para auxiliar no cálculo de um risco estimado de morte súbita em 5 anos, o que pode ser útil durante a tomada de decisão compartilhada para colocação de CDI (2,22) (Tabela 7).

## Sinopse

A MCH tem sido considerada a causa mais comum de MSC em jovens na América do Norte, uma complicação altamente visível e devastadora dessa doença cardíaca genética (1,2,21,22,26-32). Entre os pacientes com MCH, os pacientes mais jovens apresentam maior risco de MSC do que os pacientes mais velhos (6,26-30,33,34). A proporção cumulativa de 5 anos de eventos de MSC em MCH na infância desde o diagnóstico foi de 8% a 10% para eventos de MSC na infância (35,36). Parece não haver diferenças baseadas em sexo ou raça no risco de MSC (28,29).

Ao longo de várias décadas, uma infinidade de estudos enfocou a identificação dos principais marcadores de risco clínico que estratificam os pacientes de acordo com o nível de risco para identificar os pacientes de alto risco que podem ser candidatos à prevenção da MSC com CDIs (1-22,26-33,37,61). Essa estratégia de estratificação de risco e a penetração dos CDIs na prática clínica reduziram substancialmente as taxas de mortalidade relacionadas à doença (31,32). Também está disponível um escore de risco preditivo que pode derivar o risco individualizado de MSC estimado em 5 anos para auxiliar na estratificação de risco e na tomada de decisão de colocação de CDI em pacientes adultos (2,22). A evolução da avaliação de risco de MSC, incluindo a adição de novos marcadores de risco, resultou na remoção da resposta da pressão arterial anormal ao exercício como parte da avaliação de risco de MSC.

Os atuais marcadores de risco convencionais não invasivos de MSC (Tabela 7) usados para estimar o nível de risco aumentado em pacientes individuais com MCH e para identificar os pacientes com maior probabilidade de se beneficiarem da terapia de prevenção primária com CDI (1,26,27,30-32) são baseados na história pessoal e familiar (1,3,5,6), exames não invasivos, incluindo ecocardiografia (1,7-9), monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial (13,14) e imagens de RMC (15-20). Como o risco de MSC se estende por muitas décadas de vida, a reavaliação periódica do risco de MSC é um componente integral da avaliação longitudinal da maioria dos pacientes com MCH (1,2,6,22,31,32).

## Considerações de estratificação de risco em pacientes pediátricos

Historicamente, a estratificação de risco para MSC em crianças tem sido baseada em marcadores de risco derivados de estudos de MCH em adultos. Vários estudos sugerem que os fatores de risco em adultos têm capacidade limitada de prever MSC em pacientes pediátricos (35,44,46,59,60). Estudos colaborativos mais recentes sugerem que alguns,

mas não todos, fatores de risco em adultos são importantes em pacientes pediátricos com MCH (35,54,57,59,60). Modelos de predição de risco para crianças com MCH foram desenvolvidos, mas ainda não foram amplamente utilizados na prática clínica (35,36). Os fatores de risco propostos nestas diretrizes permanecem baseados em fatores de risco para adultos e informações específicas pediátricas atualmente disponíveis (33,36-64). Em última análise, as decisões sobre a colocação do CDI devem ser baseadas no julgamento individual de cada paciente, levando em consideração todos os marcadores de risco apropriados para a idade, a força do(s) fator(es) de risco identificado(s), o perfil clínico geral, o nível de risco aceitável para o paciente e a família e as complicações potenciais relacionadas aos implantes do dispositivo, incluindo impacto psicológico e choque inadequado do CDI.

## Texto de apoio específico para recomendação

1. Nas últimas décadas, numerosos estudos observacionais retrospectivos de pacientes com MCH identificaram componentes da história pessoal e familiar, bem como resultados de imagens cardiovasculares e monitoramento ambulatorial, associados a risco aumentado de futuras taquiarritmias ventriculares potencialmente fatais (1-22). Por esse motivo, a avaliação do risco de MSC na consulta inicial e repetida a cada 1 a 2 anos (1,2,31) é uma parte crítica da avaliação de pacientes com MCH e inclui: 1) história prévia de parada cardíaca ou arritmias ventriculares sustentadas ( $>30$  segundos ou associadas a comprometimento hemodinâmico) (1,3); 2) história familiar de morte súbita, parada cardíaca ou arritmias ventriculares sustentadas julgadas definitivamente ou provavelmente atribuíveis à MCH em um ou mais parentes de primeiro grau ou outros familiares próximos de  $\leq 50$  anos de idade (1,2,5,6); 3) monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial contínuo (24 a 48 horas) para detectar TVNS ou taquicardia ventricular (TV) sustentada (1,2,6,13,14,22); 4) história de episódio(s) recente(s) de síncope (perda transitória de consciência) provavelmente causada por arritmia (p. ex., episódios ocorridos nos 6 meses anteriores, porque carregam a maior importância prognóstica, enquanto aqueles que ocorreram há  $>5$  anos têm pouca significância) (1,2,4,22); e 5) imagens cardíacas que ajudam a determinar a espessura máxima da parede do VE em todos os segmentos da câmara do VE (7,9), FE (10,21,24,25) e presença de aneurisma apical (11,12). Em pacientes pediátricos, a espessura da parede do VE é comumente

relatada como uma medida absoluta e como um escore z padronizado ajustado para a área de superfície corporal. Como os dados sugerem uma taxa mais baixa de eventos de MSC em pacientes estáveis e mais velhos com MCH (>60 anos de idade) (32), a decisão sobre a avaliação contínua de risco é individualizada nesse subgrupo de pacientes.

- Em comparação com imagens de RMC, a ecocardiografia pode subestimar a espessura máxima da parede do VE e pode não detectar o aneurisma apical do VE em alguns pacientes com MCH (11,12,15-17). Além disso, a fibrose miocárdica extensa, conforme detectada por RTG derivado de RMC, está associada a um risco aumentado de arritmias ventriculares potencialmente fatais (18-20). Por essas razões, se um paciente com MCH não tem evidências de risco aumentado de MSC após avaliação com história familiar/pessoal, ecocardiografia e monitoramento ambulatorial ou se a estratificação de risco permanece incerta, imagens de RMC com contraste podem fornecer uma caracterização adicional da medida máxima da espessura da parede do VE em qualquer segmento, FE,

presença de aneurisma apical do VE e presença/extensão de RTG (1,10-12,15-21,24,25,31). Embora imagens de RMC possam ser úteis em pacientes pediátricos com MCH, isso pode exigir sedação, cujo risco pode superar os benefícios em uma criança assintomática. O uso de imagens de RMC deve ser determinado pelo médico e pela família após avaliação do risco individual da criança.

- Para calcular estimativas de risco de MSC em 5 anos para adultos com MCH, são necessários o diâmetro do átrio esquerdo ecocardiográfico e o gradiente instantâneo máximo da VSVE com a técnica de Doppler de onda contínua (2,22). A estimativa de risco de MSC não leva em consideração o impacto de marcadores mais recentes de risco de MSC, incluindo disfunção sistólica (FE <50%), aneurisma apical e RTG. O impacto de  $\geq 1$  desses novos marcadores de risco na estimativa de risco de 5 anos de um paciente individual com miocardiopatia hipertrófica ainda não está determinado.

## 7.2. Seleção de paciente para colocação de CDI

**Recomendações para colocação de CDI em pacientes de alto risco com MCH**  
Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 12](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	C-EO	1. Em pacientes com MCH, a aplicação de julgamento clínico individual é recomendada ao avaliar a força prognóstica de marcadores de risco convencionais dentro do perfil clínico do paciente individual, bem como uma discussão completa e equilibrada das evidências, benefícios e riscos estimados para envolver a participação ativa do paciente totalmente informado na tomada de decisão sobre a colocação do CDI (1-5).
1	B-NR	2. Para pacientes com MCH e parada cardíaca prévia documentada ou TV sustentada, a colocação do CDI é recomendada (2-6) (Figura 3, Tabela 7).
2a	B-NR	3. Para pacientes adultos com MCH com um ou mais fatores de risco importantes para MSC, é recomendável oferecer um CDI. Esses principais fatores de risco incluem (2,3,7-21) (Figura 3, Tabela 7): a. Morte súbita considerada definitivamente ou provavelmente atribuível a MCH em um ou mais parentes de primeiro grau ou parentes próximos com $\leq 50$ anos de idade; b. HVE maciça $\geq 30$ mm em qualquer segmento do VE; c. Um ou mais episódios recentes de síncope com suspeita pela história clínica de serem arrítmicos [isto é, improvável de ser de etiologia neurocardiogênica (vasovagal) ou relacionada a OVSVE]; d. Aneurisma apical do VE, independente do tamanho; e. Disfunção sistólica do VE (FE <50%).
2a	B-NR	4. Para crianças com MCH que têm um ou mais fatores de risco convencionais, incluindo síncope inexplicada, HVE maciça, TVNS ou história familiar de MSC relacionada à MCH precoce, a colocação do CDI é recomendável após considerar as taxas de complicação relativamente altas da colocação do CDI de longo prazo em pacientes jovens (22-29) (Figura 3, Tabela 7).
2a	B-NR	5. Para pacientes de $\geq 16$ anos de idade com MCH e com um ou mais fatores de risco importantes para MSC, a discussão do risco estimado de morte súbita em 5 anos e as taxas de mortalidade pode ser útil durante o processo de tomada de decisão compartilhada para a colocação do CDI (3,19) (Figura 3, Tabela 7).
2b	B-NR	6. Em pacientes adultos selecionados com MCH e sem os principais fatores de risco de MSC após avaliação clínica ou nos quais a decisão de prosseguir com a colocação do CDI permanece incerta, o CDI pode ser considerado em pacientes com RTG extenso por imagens de RMC com contraste ou TVNS presente no monitoramento ambulatorial (2,3,16,19,28,30-32) (Figura 3, Tabela 7).
2b	C-LD	7. Em pacientes pediátricos selecionados com MCH nos quais a estratificação de risco é menos certa, pode ser útil considerar fatores adicionais, como RTG extenso em imagens de RMC com contraste e disfunção sistólica na estratificação de risco (33,34) (Figura 3, Tabela 7).

## (Continuação)

3: dano	B-NR	8. Em pacientes com MCH sem fatores de risco, a colocação do CDI não deve ser realizada (2,30).
3: dano	B-NR	9. Em pacientes com MCH, não deve ser realizada a colocação do CDI com o único propósito de participação em competições de atletismo (35).

**Sinopse**

Em pacientes com MCH, a estratificação de risco e a seleção de pacientes para terapia profilática de CDI continuam a evoluir, incluindo novos marcadores de risco e estratégias de pontuação preditivas (1-28,30-34,36). A eficácia comprovada do CDI em resolver taquiarritmias ventriculares potencialmente fatais e salvar vidas de pacientes com MCH colocou cada vez mais peso na importância da seleção precisa dos pacientes para tratamento com o dispositivo (4,5,28,37). Nas últimas décadas, estudos observacionais retrospectivos identificaram uma série de marcadores de risco clínico não invasivos associados ao risco aumentado de eventos de morte súbita na MCH (2-28,30-32). Em associação com o julgamento clínico e a tomada de decisão compartilhada, os pacientes com MCH são considerados candidatos potenciais para colocação de CDIs de prevenção primária pelo fato de que possuir um ou mais marcadores de risco importantes tem uma alta sensibilidade na previsão de pacientes com MCH com maior risco futuro de eventos de morte súbita (1,2,4,37).

Mais recentemente, surgiram outras abordagens para estratificação de risco na MCH. Ao incorporar uma série de características relacionadas à doença em uma equação de regressão logística, pode-se estimar um risco de morte súbita em 5 anos (3,19,29). Esse escore de risco na MCH pode ajudar os pacientes a entender uma estimativa quantificada de seu risco de MSC, que pode ser usada durante discussões de tomada de decisão compartilhada (3,19). Como os pacientes individuais podem considerar o impacto das estimativas de risco de MSC de maneira diferente, é consenso deste comitê que recomendações de manejo pré-especificadas não devem ser atribuídas a estimativas de risco calculadas como o único árbitro da decisão sobre a colocação de um CDI. Os marcadores de risco contemporâneos de MSC na MCH, incluindo aneurisma apical do VE, RTG e disfunção sistólica (FE <50%), não estão incluídos na calculadora de risco, sendo incerto seu impacto na estimativa de risco calculada de 5 anos.

**Texto de apoio específico para recomendação**

1. A tomada de decisão sobre a colocação do CDI de prevenção primária na MCH pode muitas vezes ser complexa e desafiadora, devido às baixas taxas de eventos de MSC observadas nessa doença. Além disso, a idade relativamente jovem dos pacientes com MCH considerados para prevenção da MSC significa que

os períodos de risco podem frequentemente se estender por muitos anos e décadas da vida de um paciente individual. Por essas razões, as decisões sobre a terapia com CDI de prevenção primária devem incorporar uma discussão com os pacientes que inclua o risco de MSC e o benefício que a terapia com CDI fornece na proteção contra taquiarritmias ventriculares com risco de vida equilibrada com o entendimento de que a terapia com dispositivo de longo prazo pode estar associada a complicações (1,4,5).

- Pacientes com MCH que sofreram uma parada cardíaca documentada anterior ou TV/fibrilação ventricular (FV) hemodinamicamente significativa permanecem em risco significativamente aumentado de futuras taquiarritmias ventriculares com risco de vida e, portanto, devem ser considerados para terapia com CDI de prevenção secundária (2-6).
- A identificação de pacientes adultos com MCH com alto risco de MSC deve ser orientada pela presença de uma série de fatores de risco não invasivos reconhecidos para MSC (Tabela 7). Como cada um desses principais fatores de risco individualmente está associado a um risco aumentado, seria recomendável considerar o CDI de prevenção primária para pacientes com um ou mais fatores de risco para MSC (Figura 3 e Tabela 7) (2,4,5,7-18,20,21,30-32). Essa estratégia de estratificação de risco fornece alta sensibilidade para identificar pacientes em risco que podem se beneficiar da terapia com CDI que salva vidas e da oportunidade de incorporar totalmente um processo de tomada de decisão compartilhada que leva em consideração o perfil clínico completo do paciente, bem como o julgamento do médico e a preferência do paciente (1,2,37). Devido à taxa muito baixa de eventos de MSC observada em pacientes de idade avançada (>60 anos) com MCH, a estratégia de estratificação de risco com marcadores principais é mais aplicável a adultos jovens e pacientes de meia-idade com MCH (2,4,5,36,37).
- A estratificação de risco em crianças com MCH requer a avaliação de vários fatores de risco apropriados para a idade (22-29,38). Embora a síncope inexplicada, a TVNS, a espessura da parede do VE e os escores z do diâmetro do átrio esquerdo tenham uma relação semelhante com o risco de MSC em crianças e adultos (Tabela 7), a relação de idade, gradiente da VSVE e história familiar de MSC difere em comparação com adultos (29). Com base na totalidade dos dados disponíveis e na opinião de especialistas, recomendamos uma estratégia



de considerar o CDI de prevenção primária para crianças com MCH com um ou mais desses fatores de risco importantes para MSC com o entendimento de que a magnitude do aumento do risco com um único fator de risco isolado não está clara e o risco pode ser maior quando vários fatores de risco coexistem em um paciente (Figura 3 e Tabela 7).

HVE maciça: Existe uma associação entre o aumento da espessura da parede posterior do VE e a espessura septal (escores z) com o risco de MSC em crianças (29,39). Embora uma espessura de parede absoluta esteja associada a um risco aumentado de MSC, a associação é curvilínea, e o risco parece ser maximizado em aproximadamente um escore z de 20 (22-28). Os estudos que relataram um ponto de corte de escore z inferior de >6 como representando um risco mais alto foram baseados na associação com um desfecho composto de morte cardíaca ou transplante, em vez de somente MSC (40). Portanto, é consenso deste comitê de redação que um escore z de apenas 6 é inadequadamente baixo e classificaria as crianças como de alto risco para MSC.

Síncope inexplicada: Julgada pela história como improvável de ser neurocardiogênica (vasovagal), a síncope inexplicada tem uma forte associação com o risco de MSC em pacientes pediátricos com MCH (7,22-24,28,29).

História familiar de MSC precoce relacionada à MCH: Em pacientes pediátricos, os dados relativos à história familiar de MSC são conflitantes, com muitos estudos não encontrando associação com MSC em crianças (8,22,23,27-29). No entanto, os dados desses estudos podem ser confundidos pela verificação incompleta do perfil de risco genético (novo caso vs. variante familiar), relação com os pacientes e idade da MSC nos familiares. A MSC em um familiar pode ser mais relevante se a morte ocorreu em uma idade muito jovem (ou seja, durante a infância ou adolescência) ou se a MSC ocorreu em vários familiares.

TVNS: ATVNS, identificada em monitoramento ambulatorial realizado durante 24 a 48 horas, está associada a um aumento no risco de MSC, com associação mais forte como um fator de risco independente em pacientes mais jovens com MCH (2,4,5,16,17,19,22,23,25,28,29). Como as frequências sinusais normais em crianças podem exceder as diretrizes de frequência de TV propostas para adultos, a TV é normalmente definida quando a frequência ventricular excede 20% da frequência sinusal ajustada pela idade basal.

Outras considerações: Estudos multicêntricos recentes relatam que o escore z do diâmetro do átrio esquerdo está positivamente associado (27,37), enquanto o gradiente da VSVE em repouso não está associado ao risco de MSC em crianças (29,39). Os escores de estimativa de risco que incorporam vários desses fatores de risco junto com o escore z do diâmetro do átrio esquerdo foram desenvolvidos em crianças com MCH, mas ainda não foram usados prospectivamente na tomada de decisão clínica de colocação do CDI. Embora a disfunção sistólica do VE e os aneurismas apicais sejam incomuns em crianças, parece prudente, com

base nas evidências de adultos, considerá-los como um risco potencialmente crescente de MSC em crianças, mas isso deve ser considerado no contexto de todo o perfil de risco do paciente individual. Finalmente, a complexidade e o impacto psicológico potencial da tomada de decisão sobre a colocação do CDI nessa faixa etária devem ser ressaltados, devido aos longos períodos de tempo com exposição à terapia com CDI em pacientes jovens e às taxas de complicação relativamente mais altas da terapia com dispositivo de longo prazo nesse subgrupo de pacientes (2,4,5,13,14,17,18,22,28).

5. Em pacientes com MCH que têm  $\geq 16$  anos de idade com um ou mais fatores de risco importantes para MSC, estimar o risco de MSC em 5 anos pode ajudar os pacientes a compreender a magnitude de seu risco individual de MSC para auxiliar ainda mais na tomada de decisão sobre colocação do CDI (3,19). Como cada paciente pode considerar o impacto das estimativas de risco de MSC de maneira diferente, é consenso deste comitê de redação que limites de risco pré-especificados não devem ser o único árbitro da decisão sobre colocação de um CDI. Os marcadores de risco contemporâneos de MSC na MCH, incluindo aneurisma apical do VE, RTG e disfunção sistólica (FE <50%), não estão incluídos na calculadora de risco, sendo incerto seu impacto nas estimativas de risco de 5 anos. Jovens de 16 a 18 anos representaram 2% da coorte usada para a calculadora de risco para adultos. A baixa representatividade dessa faixa etária deve ser considerada no cálculo das estimativas de risco para pacientes dessa faixa etária.
6. O RTG extenso, muitas vezes ocupando vários segmentos do VE, está associado ao aumento do risco de futuras arritmias ventriculares potencialmente fatais em adultos, independentemente da localização ou do padrão dentro da parede do VE (30-32). Alguns estudos promoveram um limiar para RTG extenso de  $\geq 15\%$  da massa do VE como a representação de um aumento significativo do risco de MSC (30,32); no entanto, existem vários métodos usados para quantificar o RTG, que podem produzir resultados diferentes, e nenhum consenso foi alcançado sobre qual é o ideal. A forte relação transversal entre RTG e TVNS em pacientes com MCH fornece suporte adicional para RTG como representante do nicho estrutural para taquiarritmias ventriculares na MCH. Além disso, episódios de TVNS identificados em monitoramento ambulatorial realizado por 24 a 48 horas também estão associados a algum aumento do risco de MSC (2,4,5,16,17,19), com maior peso como fator de risco independente dado a pacientes adultos com MCH com apresentações particularmente frequentes, longas e rápidas de TVNS (17). Na ausência de outros marcadores de risco importantes, o impacto de episódios curtos e isolados de TVNS no risco de MSC é menos certo (14,17,37). Permanece incerto o benefício do período de monitoramento estendido com dispositivos de monitoramento ambulatorial de longo prazo com o propósito de estratificação de risco na MCH.

7. A associação entre o risco de MSC e RTG em crianças com MCH não está bem definida. Embora quase metade das crianças mais velhas e adolescentes tenham RTG, a extensão do RTG que constitui alto risco em crianças não foi estabelecida (33,34). No entanto, como o RTG representa um nicho estrutural para TV, o que pode aumentar o risco de desfechos de MSC em pacientes adultos com MCH (30-32), parece apropriado considerar o RTG extenso como um risco potencial de aumento de MSC em crianças. A disfunção sistólica do VE é incomum em crianças, mas provavelmente também aumenta o risco de eventos adversos, incluindo MSC. Sedação ou anestesia geral podem ser necessárias para obter imagens de RMC em pacientes jovens.
8. Devido às complicações de longo prazo associadas à colocação do CDI, a terapia com dispositivo não deve ser oferecida a pacientes com MCH sem evidências de risco aumentado com base no algoritmo de fator de risco proposto (4,5) (Figura 3).
9. É inapropriado recomendar terapia com CDI para pacientes com MCH cujo perfil clínico é de baixo risco para MSC com o único propósito de permitir o retorno a esportes de competição organizados (35).

**TABELA 7** Fatores de risco clínico estabelecidos para estratificação de risco de morte súbita na MCH

<b>História familiar de morte súbita na MCH</b>	Morte súbita considerada definitiva ou provavelmente atribuível a MCH em um ou mais parentes de primeiro grau ou parentes próximos com $\leq 50$ anos de idade. Parentes próximos geralmente seriam parentes de segundo grau; no entanto, múltiplas MSCs em parentes terciários também devem ser consideradas relevantes.
<b>HVE maciça</b>	Espessura da parede $\geq 30$ mm em qualquer segmento dentro da câmara por ecocardiografia ou imagens de RMC; consideração desse marcador morfológico também é dada aos valores limitrofes de $\geq 28$ mm em pacientes individuais, a critério do cardiologista responsável pelo tratamento. Para pacientes pediátricos com MCH, não foi estabelecido um limiar absoluto ou de escore z para a espessura da parede; no entanto, uma parede máxima que corresponde a um escore z $\geq 20$ (e $>10$ em conjunto com outros fatores de risco) parece recomendável.
<b>Síncope inexplicada</b>	Um ou mais episódios inexplicáveis envolvendo perda transitória aguda de consciência, julgados pela história improvável de ser de etiologia neurocardiogênica (vasovagal) nem atribuível a OVSVE, e especialmente quando ocorrem dentro de 6 meses de avaliação (eventos além de 5 anos no passado não parecem ter relevância).
<b>MCH com disfunção sistólica do VE</b>	Disfunção sistólica com FE $< 50\%$ por ecocardiografia ou imagens de RMC.
<b>Aneurisma apical do VE</b>	Aneurisma apical definido como um segmento discinético ou acinético de parede fina discreta da porção mais distal da câmara do VE; independente do tamanho.
<b>RTG extensivo em imagem de RMC</b>	RTG difuso e extenso, representando fibrose, quantificada ou estimada por inspeção visual, compreendendo $\geq 15\%$ da massa do VE (a extensão do RTG que confere risco não foi estabelecida em crianças).
<b>TVNS no monitor ambulatorial</b>	Parece mais apropriado atribuir maior peso à TVNS como um marcador de risco quando as apresentações são frequentes ( $\geq 3$ ), mais longas ( $\geq 10$ batimentos) e mais rápidas ( $\geq 200$ bpm), ocorrendo geralmente ao longo de 24 a 48 horas de monitoramento. Para pacientes pediátricos, uma frequência de TV que excede o ritmo sinusal basal em $>20\%$ é considerada significativa.

HVE refere-se a hipertrofia ventricular esquerda; MCH, miocardiopatia hipertrófica; MSC, morte cardíaca súbita; OVSVE, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo; RMC, ressonância magnética cardiovascular; RTG, realce tardio com gadolínio; VE, ventrículo esquerdo; TV, taquicardia ventricular; e TVNS, taquicardia ventricular não sustentada.

### 7.3. Considerações de seleção de dispositivo

#### Recomendações para seleção de tipo de dispositivo CDI

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 13](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Em pacientes com MCH que receberão um CDI, um CDI transvenoso de câmara única ou um CDI subcutâneo, recomenda-se uma discussão de tomada de decisão compartilhada que leve em consideração as preferências do paciente, estilo de vida e necessidade potencial esperada de estimulação para resolução de bradicardia ou TV (1-16).
1	B-NR	2. Em pacientes com MCH que receberão um CDI, são recomendados eletrodos de bobina única de CDI em vez de eletrodos de bobina dupla (13).
2a	B-NR	3. Em pacientes com MCH que receberão um CDI, CDIs de câmara dupla são recomendáveis para pacientes com necessidade de estimulação atrial ou atrioventricular sequencial para bradicardia/anormalidades de condução ou como uma tentativa de aliviar os sintomas da MCH obstrutiva (mais comum em pacientes $>65$ anos de idade) (17-24).
2a	C-LD	4. Em pacientes adultos selecionados com MCH não obstrutiva, é recomendável receber um CDI para redução dos sintomas naqueles que têm IC classe II da NYHA a IC ambulatorial classe IV, bloqueio do ramo esquerdo (BRE), FEVE $< 50\%$ e terapia de ressincronização cardíaca (TRC) (25-29).
2b	C-LD	5. Em pacientes com MCH nos quais foi tomada uma decisão para o implante do CDI e que têm taquicardias atriais paroxísticas ou FA, os CDIs de câmara dupla podem ser recomendáveis, mas essa decisão deve ser equilibrada com as taxas de complicação mais altas de dispositivos de câmara dupla (17-24).

## Sinopse

A decisão de qual tipo de CDI implantar é muito importante e cheia de detalhes. Existem riscos e benefícios a serem considerados. As considerações incluem CDI transvenoso vs. subcutâneo, câmara única vs. câmara dupla vs. dispositivos de TRC e número de bobinas de desfibrilação ao usar uma abordagem transvenosa. Os pacientes com MCH que recebem CDIs geralmente são mais jovens do que aqueles com miocardiopatias isquêmicas e mesmo não isquêmicas que recebem um dispositivo, e, portanto, as complicações ao longo da vida são provavelmente maiores naqueles com MCH.

## Preocupações pediátricas

A implantação de CDI em crianças levanta preocupações e desafios adicionais (30-32). Embora a seleção de quem deve receber os CDIs seja discutida na seção anterior, a abordagem para implantação varia de acordo com o tamanho do corpo. Eletrodos epicárdicos costumam ser necessários em crianças menores, geralmente <30 kg, e em crianças que precisam de eletrodo do VE/TRC. As complicações dos CDIs podem ser maiores em crianças e adolescentes devido às frequências cardíacas basais mais altas, o que pode levar a choques inadequados, crescimento somático que aumenta o risco de fratura do eletrodo e necessidade de múltiplas substituições/extrações de dispositivos ao longo da vida (30). Em pacientes mais jovens, os eletrodos transvenosos apresentaram taxas mais altas de falha em comparação com pacientes mais velhos. Indivíduos menores com CDIs subcutâneos também podem apresentar risco de maiores taxas de complicações, incluindo erosão do dispositivo (31-33).

## Texto de apoio específico para recomendação

1. A decisão de implantar um CDI inclui considerações adicionais, considerando CDI transvenoso vs. subcutâneo, câmara única vs. câmara dupla vs. dispositivos TRC e número de bobinas de desfibrilação (1-16). Os benefícios dos dispositivos transvenosos incluem a capacidade de estimulação para bradicardia e estimulação apical do VD potencial para redução dos sintomas, estimulação antitaquicardia para TV, tamanho menor, longevidade estendida da bateria e experiência mais longa de uso. A desvantagem é o eletrodo, que pode falhar com o tempo, exigindo eletrodos adicionais e a remoção de eletrodos mais antigos, o que está associado a um risco significativo. Além disso, infecções no dispositivo e no eletrodo podem causar endocardite. As vantagens do CDI subcutâneo incluem a falta de um eletrodo transvenoso, potencialmente menos falhas do eletrodo e a facilidade de remoção. As desvantagens incluem o tamanho maior do dispositivo, a longevidade da bateria mais curta, os choques inadequados potencialmente aumentados devido à sobredetecção e miopotenciais da onda T e um histórico de uso mais curto.

Pacientes com MCH submetidos a implantação subcutânea de CDI devem ser rastreados para possível sobredetecção após a prática de exercícios e até mesmo em uma esteira após a implantação.

As conversas de tomada de decisão compartilhada devem incorporar as preferências do paciente, o estilo de vida e a necessidade potencial esperada de estimulação para resolução de bradicardia ou TV. Os profissionais de saúde devem levar em consideração a idade do paciente, a necessidade potencial de estimulação e as preocupações com choque inadequado e longevidade do eletrodo.

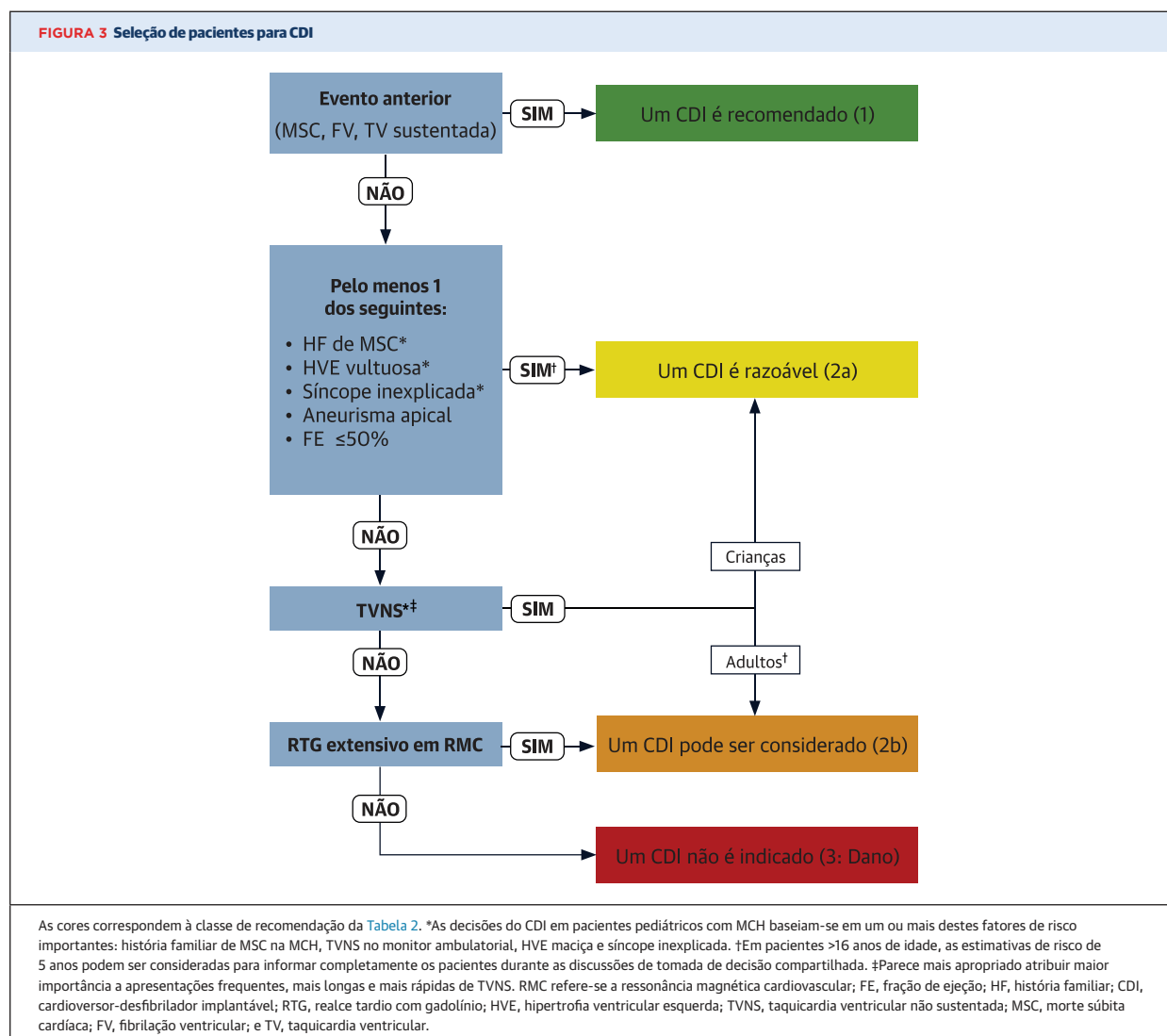
Os sistemas de câmara única apresentam menos complicações, tanto no seguimento de curto quanto de longo prazo, em comparação com os sistemas transvenosos de câmara dupla (15-20). Assim, os dispositivos de câmara única são geralmente preferidos em detrimento dos sistemas de câmara dupla.

- Os eletrodos de CDI de bobina única são menos complicados de remover, mas apresentam o risco de limiares de desfibrilação elevados. No entanto, a maioria dos indivíduos, com e sem MCH, tem uma margem de segurança adequada com eletrodos de bobina única (11-14). Os eletrodos de bobina única foram quase exclusivamente implantados com implantes do lado esquerdo, sendo que os dados de populações sem MCH sugerem que os eletrodos de bobina dupla são necessários para implantes do lado direito. Portanto, a recomendação para eletrodos de bobina única deve ser aplicada apenas para implantes do lado esquerdo. Finalmente, deve-se considerar fortemente o teste do limiar de desfibrilação em pacientes com eletrodos de bobina única, implantes do lado direito e hipertrofia maciça.
- Em pacientes com MCH com necessidade de estimulação atrial, seria necessário um sistema de câmara dupla. Quatro ECRs foram realizados com resultados consistentes sobre o benefício da estimulação do VD em pacientes com MCH com gradientes da VSVE  $\geq 30$  mmHg. Claramente, a estimulação apical do VD reduz o gradiente da VSVE, mas os benefícios clínicos de longo prazo não têm sido consistentemente benéficos (21-25,34). No entanto, na análise de subgrupo, há algumas evidências de que a estimulação do VD possa beneficiar alguns indivíduos com  $\geq 65$  anos de idade. Essa vantagem potencial deve ser avaliada em relação ao maior risco de complicações com dispositivos de câmara dupla.
- Embora a maioria das evidências que apoiam o benefício da TRC seja derivada de estudos com poucos ou nenhum paciente com MCH, seria recomendável oferecer esse tratamento a pacientes com MCH que atendam às recomendações atuais para o implante de um desfibrilador de TRC de acordo com as diretrizes de IC (35), incluindo pacientes com IC classe II da NYHA a IC ambulatorial classe IV, FEVE  $\leq 35\%$  e QRS ampliado. Aqueles com um BRE e duração de QRS  $\geq 150$  ms recebem

uma recomendação de classe 1, enquanto aqueles com BRE e QRS entre 120 e 149 e aqueles sem BRE e QRS  $\geq 150$  ms recebem uma recomendação 2a; já aqueles sem BRE e QRS entre 120 e 149 ms recebem uma recomendação 2b. Além desses pacientes, foram realizadas várias pequenas casuísticas de desfibrilador de TRC em pacientes com MCH e FEVE  $>35\%$  (25-29). Aproximadamente metade dos pacientes responderá clinicamente à TRC, com uma melhora em sua classe funcional da NYHA ou evidência de remodelamento reverso do VE. O benefício parece ser maior naqueles com BRE e duração do QRS muito prolongada. Os respondentes mostram uma melhora modesta na FEVE. Um estudo encontrou um tempo significativamente maior para o desfecho combinado de dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE), transplante de coração ou morte (27), enquanto outros dois estudos não identificaram um benefício de sobrevida (25,29). A estimulação do VD

compartilha uma fisiologia semelhante ao BRE, de modo que essa recomendação pode ser estendida para aqueles com FEVEs entre 35% e 50% e com expectativa de serem estimulados  $>40\%$  do tempo, semelhante à recomendação da diretriz de estimulação da AHA/ACC/HRS de 2018 (36).

- Um eletrodo atrial pode fornecer melhor discriminação entre arritmias ventriculares e supraventriculares, embora os dados sejam modestos a respeito da terapia inadequada reduzida em pessoas com dispositivos de câmara dupla, sendo que há dados de que a taxa de complicações é maior com dispositivos de câmara dupla (15-20). No entanto, em pacientes pediátricos com taquiarritmias atriais, cujas frequências podem se aproximar das frequências de TV típicas, um dispositivo de câmara dupla pode ajudar a distinguir a taquicardia supraventricular da TV. Essa vantagem potencial deve ser avaliada em relação ao maior risco de complicação com o dispositivo adicional.



## 8. MANEJO DA MCH

### 8.1. Manejo de pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva

#### 8.1.1. Manejo farmacológico de pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva

Recomendações para o manejo farmacológico de pacientes com MCH obstrutiva  
Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 14](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Em pacientes com MCH obstrutiva e sintomas* atribuíveis a OVSVE, são recomendados betabloqueadores não vasodilatadores, titulados para eficácia ou doses máximas toleradas (1-3).
1	Verapamil no nível B-NR Diltiazem no nível C-LD	2. Em pacientes com MCH obstrutiva e sintomas* atribuíveis a OVSVE, para os quais os betabloqueadores são ineficazes ou não tolerados, é recomendada a substituição por bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos (p. ex., verapamil, diltiazem) (4-6).
1	B-NR	3. Para pacientes com MCH obstrutiva que têm sintomas graves persistentes* atribuíveis a OVSVE, apesar dos betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos, é recomendado adicionar disopirâmida em combinação com um dos outros medicamentos ou realizar TRS em centros experientes† (7-12).
1	C-LD	4. Para pacientes com MCH obstrutiva e hipotensão aguda que não respondem à administração de fluidos, recomenda-se fenilefrina intravenosa (ou outros vasoconstritores sem atividade inotrópica), isoladamente ou em combinação com betabloqueadores (13).
2b	C-EO	5. Para pacientes com MCH obstrutiva e dispneia persistente com evidências clínicas de sobrecarga de volume e altas pressões de enchimento do lado esquerdo, apesar de outras TMO para MCH, o uso cauteloso de diuréticos orais de baixa dose pode ser considerado.
2b	C-EO	6. Para pacientes com MCH obstrutiva, a interrupção de vasodilatadores (p. ex., inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina, bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos) ou digoxina pode ser recomendável, porque esses agentes podem piorar os sintomas causados pela obstrução dinâmica da via de saída.
3: dano	C-LD	7. Para pacientes com MCH obstrutiva e dispneia grave em repouso, hipotensão, gradientes de repouso muito elevados (p. ex., >100 mmHg), bem como para todas as crianças com <6 semanas de idade, o verapamil é potencialmente prejudicial (4,14).

\*Os sintomas incluem dispneia relacionada ao esforço ou dor no peito; e, ocasionalmente, outros sintomas de esforço (p. ex., síncope, quase síncope), que são atribuídos à OVSVE e interferem nas atividades diárias ou na qualidade de vida. †Centros de MCH abrangentes ou primários com excelência comprovada em desfechos clínicos para esses procedimentos (Tabela 3 e Tabela 4).

### Sinopse

O principal papel da terapia farmacológica voltada para a obstrução ventricular esquerda dinâmica é o alívio dos sintomas, porque não há dados convincentes que sugiram que a terapia farmacológica altere a história natural da MCH. Como a obstrução da via de saída é extremamente variável ao longo da vida diária, o sucesso de um determinado medicamento é determinado pela resposta dos sintomas do paciente, e não pelo gradiente medido. Em geral, os betabloqueadores não vasodilatadores são considerados terapia de primeira linha. Os bloqueadores dos canais de cálcio, verapamil ou diltiazem são alternativas razoáveis à terapia com betabloqueadores. Para pacientes que não respondem aos ensaios clínicos com um ou mais desses medicamentos, as terapias avançadas

com disopirâmida ou redução septal costumam ser o próximo passo. Uma das outras etapas principais no tratamento da MCH sintomática e obstrutiva é eliminar medicamentos que possam promover obstrução da via de saída, como vasodilatadores puros (p. ex., bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina) e diuréticos de alta dose. Diuréticos de baixa dose, quando adicionados a outros medicamentos de primeira linha, às vezes são úteis para pacientes com dispneia persistente ou sintomas congestivos. Os princípios de manejo farmacológico descritos aqui também se aplicam a pacientes com obstrução no nível médio-ventricular.

### Texto de apoio específico para recomendação

1. Os betabloqueadores foram os primeiros medicamentos estudados para o tratamento da obstrução dinâmica da via de saída e geralmente são considerados o agente de primeira linha para a maioria dos pacientes com MCH obstrutiva. Os medicamentos devem ser titulados para uma dose em que haja benefício dos sintomas, mas não se pode declarar falha do betabloqueador até que haja evidências fisiológicas demonstradas do betabloqueador (ou seja, supressão da frequência cardíaca em repouso) (1-3).
2. O diltiazem e o verapamil demonstraram proporcionar alívio dos sintomas em pacientes com MCH obstrutiva. Os dois agentes podem ter propriedades vasodilatadoras, além dos efeitos inotrópicos negativos e cronotrópicos negativos, que podem ser limitantes. O uso de bloqueadores dos canais de cálcio em combinação com betabloqueadores, como terapia dirigida à MCH, não é apoiado por evidências (4-6); no entanto, eles podem ter um papel no manejo da hipertensão concomitante.
3. Pacientes com MCH que não responderam a betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos são candidatos a tratamentos mais avançados, incluindo disopiramida e TRS, quando realizada por cirurgiões experientes em centros abrangentes (Tabela 3 e Tabela 4). A escolha entre essas opções deve ser abordada por meio de uma discussão abrangente e compartilhada com o paciente, que inclua as taxas de sucesso, benefícios e riscos de cada uma das opções. Foi demonstrado que a disopiramida fornece benefícios sintomáticos em pacientes com MCH obstrutiva que não tiveram sucesso na terapia de primeira linha com betabloqueadores, verapamil ou diltiazem (7-9). Esse agente é uma opção importante, principalmente em pacientes que não são candidatos a TRSs. Como a disopiramida pode aumentar a condução através do nó atrioventricular, o que pode levar a uma condução rápida com o início de FA, esse medicamento deve ser usado em combinação com outro medicamento que tenha propriedades de bloqueio do nó atrioventricular (p. ex., betabloqueador, verapamil ou diltiazem). Os efeitos colaterais anticolinérgicos que podem ser observados com a disopiramida podem ser atenuados com a piridostigmina. Em pacientes com MCH obstrutiva que permanecem gravemente sintomáticos apesar do tratamento clínico ideal, a TRS, quando realizada por cirurgiões experientes em centros abrangentes (Tabela 3 e Tabela 4), é muito eficaz para aliviar a OVSVE (10). A sobrevida de pacientes com OVSVE é reduzida em comparação com aqueles sem obstrução, e o alívio da obstrução pode mitigar esse risco incremental (11,12).
4. A hipotensão aguda em pacientes com MCH obstrutiva é uma urgência médica. A maximização da pré-carga e da pós-carga, evitando o aumento da contratilidade ou da frequência cardíaca, é o foco crítico no tratamento da hipotensão aguda. Vasoconstritores intravenosos, como a fenilefrina, também podem reverter essa situação perigosa. O betabloqueador também pode ser útil em combinação com o vasoconstritor, pois diminui a contratilidade e melhora a pré-carga ao prolongar o período de enchimento diastólico.
5. Na presença de sinais ou sintomas de congestão, o uso cauteloso de diuréticos de baixa dose pode proporcionar algum alívio dos sintomas. A diurese agressiva pode ser problemática, pois a diminuição da pré-carga pode aumentar a OVSVE.
6. Deve-se ter cuidado ao introduzir terapias em pacientes com MCH que serão tratados para doenças coexistentes. Alguns medicamentos podem causar ou piorar os sintomas relacionados à OVSVE. Os exemplos incluem o uso de diuréticos e vasodilatadores para tratar a hipertensão ou proteger a função renal. Esses medicamentos podem ser usados em pacientes assintomáticos. No entanto, se os sintomas estiverem presentes ou surgirem após o início da medicação, pode ser necessário aumentar os medicamentos em uso para MCH obstrutiva ou considerar terapias alternativas para a comorbidade. Como resultado, agentes inotrópicos positivos, vasodilatadores puros e diuréticos de altas doses podem ser considerados relativamente contraindicados em pacientes com MCH obstrutiva sintomática.
7. Embora o verapamil e o diltiazem possam ser medicamentos muito eficazes para aliviar os sintomas atribuíveis à OVSVE, em alguns pacientes foi relatado que eles têm uma ação vasodilatadora mais proeminente. Esse efeito de redução da pós-carga pode ser particularmente perigoso em pacientes com gradientes de repouso muito altos (>80 a 100 mmHg) e sinais de IC congestiva. Existem vários relatos de bradicardia com risco de vida e hipotensão em recém-nascidos com <6 semanas de idade que receberam verapamil intravenoso para taquicardia supraventricular (14). No entanto, o verapamil demonstrou ser eficaz e bem tolerado quando administrado a bebês mais velhos e crianças com MCH em condições controladas (15).

### 8.1.2. Tratamento invasivo de pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva

Recomendações para tratamento invasivo de pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva  
Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 15](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Em pacientes com MCH obstrutiva que permanecem gravemente sintomáticos, apesar de TMOD, a TRS em pacientes elegíveis*, realizada em centros experientes†, é recomendada para aliviar a OVSVE (1-3) (Tabela 3 e Tabela 4).
1	B-NR	2. Em pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva que têm doença cardíaca associada com necessidade de tratamento cirúrgico (p. ex., músculo papilar anômalo associado, folheto mitral anterior acentuadamente alongado, doença valvar mitral intrínseca, DAC multiarterial, estenose aórtica valvar), é recomendada miectomia cirúrgica realizada em centros experientes† (4 -7) (Tabela 3 e Tabela 4).
1	C-LD	3. Em pacientes adultos com MCH obstrutiva que permanecem gravemente sintomáticos, apesar de TMOD e nos quais a cirurgia é contraindicada ou o risco é considerado inaceitável por causa de comorbidades graves ou idade avançada, é recomendada ablação septal com álcool em pacientes elegíveis*, realizada em centros experientes†(8-10) (Tabela 3 e Tabela 4).
2b	B-NR	4. Em pacientes com MCH obstrutiva, miectomia cirúrgica anterior (classe II da NYHA) realizada em centros abrangentes de MCH (Tabela 3 e Tabela 4) pode ser recomendável na presença de fatores clínicos adicionais, incluindo (3,11-22): a. Hipertensão pulmonar grave e progressiva que se acredita ser atribuível à OVSVE ou RM associada. b. Aumento do átrio esquerdo com um ou mais episódios de FA sintomática. c. Fraca capacidade funcional atribuível a OVSVE, conforme documentado em teste de exercício em esteira. d. Crianças e adultos jovens com gradientes da VSVE em repouso muito altos (>100 mmHg).
2b	C-LD	5. Para pacientes gravemente sintomáticos com MCH obstrutiva, a TRS em pacientes elegíveis*, realizada em centros experientes† (Tabela 3 e Tabela 4), pode ser considerada como uma alternativa para o escalonamento do tratamento clínico após a tomada de decisão compartilhada, incluindo riscos e benefícios de todas as opções de tratamento (1,10,23-25).
3: dano	C-LD	6. Para pacientes assintomáticos com MCH e com capacidade normal de se exercitar, a TRS não é recomendada (13,21).
3: dano	B-NR	7. Para pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva nos quais a TRS é uma opção, a substituição da valva mitral não deve ser realizada com o único propósito de alívio da OVSVE (26,27).

\*Critérios gerais de elegibilidade para terapia de redução septal: a) Clínico: dispneia grave ou dor torácica (geralmente classe funcional III ou IV da NYHA) ou, ocasionalmente, outros sintomas de esforço (p. ex., síncope, quase síncope), quando atribuíveis à OVSVE, que interfere na atividade diária ou na qualidade de vida, apesar do tratamento clínico ideal. b) Hemodinâmico: gradiente dinâmico da VSVE em repouso ou com provocação fisiológica com gradiente de pico aproximado  $\geq 50$  mmHg, associado a hipertrofia septal e MAS da valva mitral. c) Anatômico: espessura do septo anterior direcionada suficiente para realizar o procedimento com segurança e eficácia no julgamento de cada cirurgião. †Centros de MCH abrangentes ou primários com excelência comprovada em desfechos clínicos para esses procedimentos (Tabela 3 e Tabela 4).

#### Sinopse

A TRS é geralmente reservada para pacientes cujos sintomas não são aliviados com tratamento clínico e qualidade de vida prejudicada, geralmente compatível com classe funcional III ou IV da NYHA.

A miectomia septal estendida transaórtica é um tratamento apropriado para a mais ampla gama de pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva. As técnicas de miectomia evoluíram e permitem o alívio do gradiente em qualquer nível de obstrução dentro do ventrículo (28-30), com mortalidade demonstrada <1% e sucesso clínico >90% a 95% (1,24,31-33). Embora alguns centros alcancem esses resultados com miectomia septal estendida isolada, outros centros consideraram útil incluir a revisão do folheto ou aparelho mitral anterior (27,34-39). A miectomia bem-sucedida elimina ou reduz a RM mediada por MAS e leva a uma redução do tamanho

do átrio esquerdo e a um pequeno grau de remodelamento reverso do VE (27,31,40,41). A sobrevida de longo prazo após a miectomia cirúrgica é semelhante à da população em geral de mesma idade, e a obstrução recorrente da via de saída é rara (42-44). A miectomia septal é especialmente vantajosa em pacientes com doença cardíaca associada que requer correção cirúrgica e em pacientes com anormalidades do músculo papilar associadas que contribuem para a obstrução da via de saída (4,39,45).

Da mesma forma, as técnicas de ablação septal com álcool foram refinadas e, em centros com equipes de intervenção experientes, a mortalidade do procedimento é baixa (<1%). A ablação septal com álcool exige anatomia coronária adequada, e o procedimento pode ser menos eficaz com gradientes elevados de repouso ( $\geq 100$  mmHg) e espessura septal extrema ( $\geq 30$  mm) (9,46). Preocupações anteriores

com relação a arritmias ventriculares tardias relacionadas à cicatriz septal não são comprovadas em séries mais recentes, e a sobrevida em médio prazo geralmente é semelhante à de pacientes submetidos à miectomia cirúrgica (8,9,47,48). A ablação septal com álcool está associada a maior risco de bloqueio da condução exigindo um marca-passo permanente em comparação com miectomia cirúrgica e maior necessidade de repetição da intervenção devido à obstrução residual; a repetição da ablação septal com álcool ou miectomia é relatada em 7% a 20% dos pacientes após a ablação septal com álcool (8-10). A redução septal por ablação septal com álcool evita a esternotomia, e, geralmente, os pacientes sentem menos dor. A redução septal por ablação septal com álcool é vantajosa em pacientes cujas condições de fragilidade ou comorbidades aumentam o risco da miectomia cirúrgica.

#### Texto de apoio específico para recomendação

1. Geralmente, a TRS realizada por cirurgiões experientes em centros abrangentes (Tabela 3 e Tabela 4) é considerada quando os pacientes continuam a ter sintomas graves apesar do tratamento clínico ideal (1). A TRS com miectomia cirúrgica ou ablação septal com álcool é raramente indicada para o paciente assintomático. A sobrevida de pacientes com OVSVE é reduzida em comparação com aqueles sem obstrução, e o alívio da obstrução pode mitigar esse risco incremental (2,3). Atualmente, no entanto, não há evidências suficientes para recomendar a TRS para melhorar a sobrevida do paciente como a única indicação para os procedimentos. Pacientes altamente sintomáticos devem poder participar de uma discussão completa de todas as opções de tratamento, incluindo as taxas de sucesso, os benefícios e os riscos. Se algum dos procedimentos não estiver disponível para o paciente em seu serviço cardiológico primário, o encaminhamento para centros de MCH mais abrangentes é incentivado. A abordagem clássica da miectomia septal transaórtica é potencialmente limitada em bebês e crianças pequenas, nos quais o anel aórtico é pequeno. Nesses casos, foi relatado que o procedimento modificado de Konno fornece resultados de longo prazo igualmente satisfatórios (49).
2. Em pacientes com MCH obstrutiva sintomática que têm doença cardíaca associada com necessidade de tratamento cirúrgico (p. ex., músculo papilar anômalo associado, folheto mitral anterior acentuadamente alongado, doença valvar mitral intrínseca, DAC, estenose aórtica valvar), a miectomia cirúrgica realizada por cirurgiões experientes oferece a oportunidade de corrigir todos os problemas estruturais/anatômicos com um único procedimento. Da mesma forma, para pacientes com FA paroxística, o isolamento intraoperatório da veia pulmonar ou procedimento de labirinto também pode ser adicionado à miectomia septal (50,51). A miectomia septal transaórtica acrescenta pouco ao risco de outros procedimentos cardíacos, e o alívio da OVSVE minimizará o risco de instabilidade hemodinâmica no pós-operatório precoce (4-7).
3. Em pacientes adultos com MCH obstrutiva sintomática nos quais a cirurgia é contraindicada ou o risco é considerado inaceitavelmente alto devido a comorbidades graves ou idade avançada, a ablação septal com álcool quando viável e realizada em centros experientes (Tabela 3 e Tabela 4) torna-se a estratégia invasiva preferida para alívio da OVSVE.
4. Embora a maioria dos pacientes submetidos à terapia invasiva sejam aqueles com sintomas avançados (classe III a classe IV da NYHA), pacientes selecionados que relatam menos sintomas, mas que têm outras evidências de comprometimento hemodinâmico significativo, podem ser elegíveis para miectomia cirúrgica em centros abrangentes de MCH (Tabela 3 e Tabela 4) para aliviar a OVSVE e minimizar as chances de sequelas de longo prazo. Os dados sugerem que a miectomia cirúrgica pode reverter a hipertensão pulmonar progressiva grave (11,12,52), melhorar os desfechos daqueles com evidências objetivas de prejuízo acentuado no exercício (13), reverter o aumento do átrio esquerdo (14,15,53), melhorar a hemorragia gastrointestinal oculta causada por mudanças mediadas por estresse de corte no fator de von Willebrand (41,42) e diminuir as taxas de arritmias ventriculares subsequentes (3,18,19). Semelhante às recomendações sobre a cirurgia para pacientes com doença valvar mitral assintomática, a cirurgia precoce em pacientes com MCH deve ser limitada a centros abrangentes de MCH com evidências documentadas de maiores taxas de sucesso e menores taxas de complicações (ou seja, o sucesso durável é >90% com uma taxa de mortalidade esperada <1%) (Tabela 4) (20). Embora se possa esperar que a ablação bem-sucedida ofereça os mesmos benefícios, os riscos são maiores (particularmente a necessidade de marca-passo permanente ou a necessidade de reintervenção para obter sucesso).
5. Alguns pacientes com MCH obstrutiva e sintomas graves podem escolher a TRS como uma alternativa ao escalonamento do manejo clínico após serem totalmente informados sobre riscos/benefícios por meio da tomada de decisão compartilhada. Anteriormente, a TRS era reservada, de maneira apropriada, aos pacientes mais sintomáticos, porque a mortalidade do procedimento era de 5% a 10%. De fato, essa alta mortalidade tem sido observada na era recente em centros com experiência mínima com a cirurgia (23). Em centros abrangentes de MCH, as taxas de complicações do procedimento são muito baixas, oferecendo redução septal para pacientes com sintomas de IC limitante significativa sem esperar a progressão para deficiência acentuada (ou seja, classe III e classe IV da NYHA tradicional), podendo ser consideradas semelhantes à oferta de intervenção precoce na doença valvar cardíaca em centros com desfechos excelentes demonstrados (1,10,24,25). No entanto, os sintomas e a qualidade de vida prejudicada podem ser percebidos de maneira muito diferente por pacientes individuais com MCH, ressaltando a importância da tomada de decisão

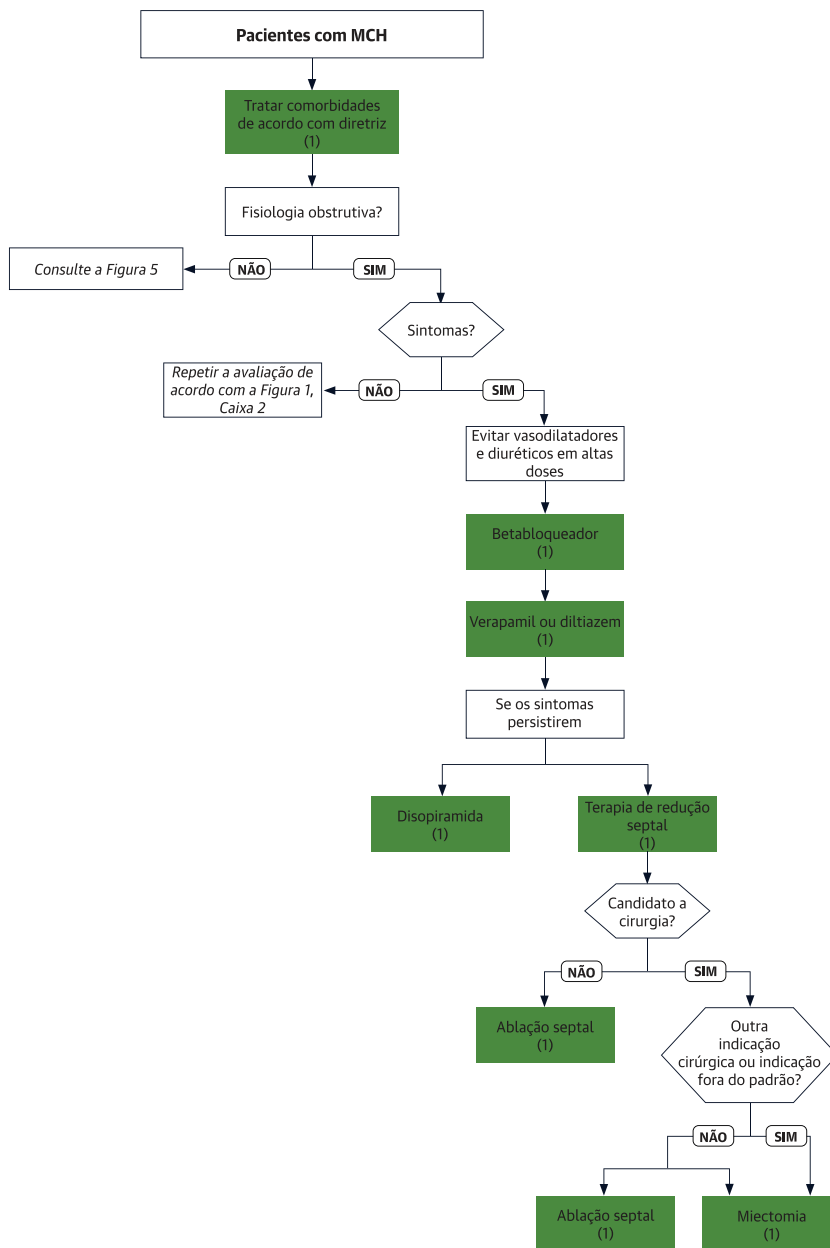


compartilhada no estabelecimento do momento ideal para a intervenção.

6. Não há dados definitivos que sugiram benefício para TRS em pacientes adultos com MCH que são assintomáticos com tolerância normal ao exercício ou aqueles cujos sintomas são facilmente minimizados com tratamento clínico ideal.
7. A substituição da valva mitral é mais comum em centros generalistas do que em centros especializados e, embora a substituição da valva elimine MAS e RM associada, bem como o gradiente da via de saída, a adição da substituição

da valva mitral à miectomia aumenta a mortalidade hospitalar (>10 vezes) e a duração da hospitalização em comparação com pacientes submetidos à miectomia septal isolada (26). Além disso, quando a intervenção na valva no momento da miectomia é necessária por causa de doença mitral intrínseca, todos os esforços devem ser feitos para reparar a valva, pois a mortalidade a longo prazo é pior em pacientes com substituição protética em comparação com pacientes que têm miectomia septal e reparo da valva mitral (27).

FIGURA 4 Manejo de sintomas em pacientes com MCH



As cores correspondem à classe de recomendação da Tabela 2. MCH refere-se a miocardiopatia hipertrófica.

## 8.2. Manejo de pacientes com MCH não obstrutiva com FE preservada

Recomendações para o manejo de pacientes com MCH não obstrutiva com FE preservada  
Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 15](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	C-LD	1. Em pacientes com MCH não obstrutiva com FE preservada e sintomas de angina de esforço ou dispneia, são recomendados betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos (1-10).
2a	C-EO	2. Em pacientes com MCH não obstrutiva com FE preservada, é recomendável adicionar diuréticos orais quando a dispneia ao esforço persistir, apesar do uso de betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos.
2b	C-LD	3. Em pacientes com MCH não obstrutiva com FE preservada, a utilidade dos inibidores de enzima de conversão da angiotensina e bloqueadores dos receptores da angiotensina no tratamento dos sintomas (angina e dispneia) não está bem estabelecida (11).
2b	C-LD	4. Em pacientes altamente selecionados com MCH apical com dispneia ou angina grave (classe III ou IV da NYHA), apesar do tratamento clínico máximo, e com FE preservada e tamanho pequeno da cavidade do VE (volume diastólico final do VE <50 mL/m <sup>2</sup> e volume de bombeamento do VE <30 mL/m <sup>2</sup> ), a miectomia apical realizada por cirurgiões experientes em centros abrangentes pode ser considerada para reduzir os sintomas (12).
2b	C-EO	5. Em pacientes assintomáticos com MCH não obstrutiva, o benefício dos betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não está bem estabelecido.

### Sinopse

A MCH sintomática e não obstrutiva é um desafio diagnóstico e terapêutico. Isso está relacionado às diferenças no início da doença, gravidade e risco de desfechos adversos (13). O risco geral de morte relacionada à MCH parece semelhante entre pacientes com e sem fisiologia obstrutiva (14). Dispneia e desconforto torácico são sintomas comuns em pacientes com MCH não obstrutiva. Isso pode ser resultado de pressões de enchimento do VE aumentadas relacionadas à disfunção diastólica (incluindo fisiologia restritiva) ou IC descompensada, aumento da demanda miocárdica de oxigênio, função microvascular prejudicada ou DAC coincidente. A presença de fisiologia restritiva associada à MCH foi descrita em crianças e parece conferir maior risco de desfechos adversos (15). Em pacientes com angina ou fatores de risco para DAC, a DAC obstrutiva deve ser excluída (16). Quadros clínicos comórbidos, incluindo hipertensão, diabetes, obesidade e sedentarismo, costumam contribuir muito para aptidão física reduzida e sintomas em pacientes com MCH não obstrutiva. O controle dessas comorbidades em combinação com terapias farmacológicas para MCH pode fornecer redução ideal da carga de sintomas. Nenhum ensaio clínico avaliou prospectivamente os desfechos de longo prazo com medicamentos em pacientes com MCH não obstrutiva.

### Texto de apoio específico para recomendação

1. Em pacientes com MCH não obstrutiva sem DAC obstrutiva, o manejo farmacológico do desconforto torácico é semelhante ao da dispneia. Betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos são agentes de primeira linha. Os dois tratamentos visam a diminuir a frequência

cardíaca, melhorar a função diastólica, reduzir as pressões de enchimento do VE e reduzir a demanda de oxigênio do miocárdio. Esses agentes foram avaliados apenas em alguns pequenos ensaios clínicos, com a maioria dos ensaios tendo uma mistura de pacientes com MCH obstrutiva e não obstrutiva. Em pacientes sem OVSVE, o verapamil ou o diltiazem são eficazes na redução da dor torácica e na melhora da capacidade da prática de exercícios, podendo melhorar os defeitos de perfusão miocárdica de esforço (1,3,4,6,7). Alternativamente, os betabloqueadores são usados em pacientes sintomáticos com base na experiência clínica e na extrapolação da MCH obstrutiva, ao invés dos dados de ensaios clínicos (8,9). Dor torácica refratária isolada é incomum, mas pode ser difícil de controlar sem o uso agressivo de altas doses de bloqueadores de cálcio não diidropiridínicos ou betabloqueadores. As doses do medicamento devem ser tituladas para eficácia com monitoramento de bradicardia ou bloqueio da condução atrioventricular, especialmente se os bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores forem usados em combinação. Os betabloqueadores devem ser o tratamento clínico primário em neonatos e crianças. Dados limitados sugerem que o verapamil (em pacientes >6 meses de idade) pode ser usado com segurança como uma alternativa aos betabloqueadores (10).

2. Diuréticos de alça ou tiazídicos podem ser usados para melhorar a dispneia e a sobrecarga de volume na MCH não obstrutiva quando a sobrecarga de volume estiver presente. Antagonistas da aldosterona também são usados em alguns pacientes. O uso cauteloso de qualquer um desses diuréticos é necessário, geralmente como dosagem

intermitente conforme necessário ou tratamento de baixa dose crônica, para prevenir hipotensão sintomática e hipovolemia (17,18).

3. Embora vários estudos-piloto tenham sugerido que os bloqueadores dos receptores de angiotensina e os inibidores de enzima de conversão da angiotensina podem ter benefícios na estrutura e função do miocárdio, um estudo maior controlado por placebo de 124 pacientes com MCH não obstrutiva e obstrutiva (112 com gradiente da VSVE <30 mmHg) não mostrou qualquer benefício do losartan vs. placebo na massa, fibrose ou classe funcional do VE (11). No entanto, o tratamento com losartana não apresentou consequências clínicas adversas e pode ser usado para outras indicações, se necessário.
4. Pacientes com hipertrofia apical extensa que se estende até o meio do ventrículo podem ter o volume diastólico final do VE gravemente reduzido e disfunção diastólica grave. Isso geralmente leva a angina refratária, dispneia e arritmias ventriculares com opções médicas muito limitadas. A miectomia transapical para aumentar o tamanho da cavidade do VE com o objetivo de aumentar o volume de bombeamento e diminuir a pressão diastólica final do VE foi recentemente considerada segura e com sintomas reduzidos (12). Embora a experiência de apenas um único centro tenha sido publicada, essa abordagem cirúrgica pode ser uma opção para esse subgrupo raro de pacientes gravemente

sintomáticos com MCH não obstrutiva que têm cavidade do VE pequena e refratária ao tratamento de rotina. Na prática, o tamanho pequeno da cavidade evoluiu para ser definido como volume diastólico final do VE <50 mL/m<sup>2</sup> e volume de bombeamento do VE <30 mL/m<sup>2</sup>. Essa abordagem cirúrgica requer ampla experiência cirúrgica com MCH e deve ser limitada aos centros de excelência com os maiores volumes, experiência cirúrgica e especialização.

5. O objetivo dos betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos é reduzir os sintomas, diminuindo as pressões diastólicas do VE, e melhorar o enchimento do VE com uma frequência cardíaca mais lenta. Na ausência de sintomas, não há dados que indiquem benefício, embora o uso desses agentes possa, paradoxalmente, levar à incompetência cronotrópica. A incompetência cronotrópica iatrogênica deve ser considerada em pacientes com sintomas e sem fisiologia obstrutiva identificada em repouso ou com provocação. A avaliação pode incluir um ECG ambulatorial para procurar um platô de frequência cardíaca ou um teste de esforço para procurar uma resposta inadequada da frequência cardíaca. Não há dados prospectivos que demonstrem o benefício desses agentes em desfechos de longo prazo em pacientes com MCH não obstrutiva.

### 8.3. Manejo de pacientes com MCH e fibrilação atrial

#### Recomendações para o manejo da fibrilação atrial

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 16](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Em pacientes com MCH e FA clínica, a anticoagulação é recomendada com DOAC, como opção de primeira linha, e antagonistas da vitamina K, como opção de segunda linha, independente do escore CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (1-5).
1	C-LD	2. Em pacientes com MCH e FA subclínica detectada por dispositivo cardíaco interno ou externo ou monitor com duração >24 horas para um determinado episódio, a anticoagulação é recomendada com DOAC, como opção de primeira linha, e antagonistas de vitamina K, como opção de segunda linha, independente de escore CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc (1,6-8).
1	C-LD	3. Em pacientes com FA nos quais a estratégia de controle da frequência é planejada, são recomendados betabloqueadores, verapamil ou diltiazem, com a escolha dos agentes de acordo com as preferências do paciente e suas comorbidades (9,10).
2a	C-LD	4. Em pacientes com MCH e FA subclínica detectada por dispositivo interno ou externo ou monitor, de >5 minutos, mas <24 horas de duração para um determinado episódio, a anticoagulação com DOAC, como opção de primeira linha, e antagonistas de vitamina K, como opção de segunda linha, podem ser benéficos, levando em consideração a duração dos episódios de FA, a carga total de FA, os fatores de risco subjacentes e o risco de sangramento (1,6-8,11).
2a	B-NR	5. Em pacientes com MCH e FA mal tolerada, uma estratégia de controle do ritmo com cardioversão ou drogas antiarrítmicas pode ser benéfica com a escolha de um agente de acordo com a gravidade dos sintomas de FA, preferências do paciente e comorbidades (10,12-24).
2a	B-NR	6. Em pacientes com MCH e FA sintomática, como parte de uma estratégia de controle do ritmo de FA, a ablação por cateter para FA pode ser eficaz quando a terapia medicamentosa é ineficaz, contraindicada ou não é da preferência do paciente (12,25,26).
2a	B-NR	7. Em pacientes com MCH e FA que requerem miectomia cirúrgica, o procedimento cirúrgico de ablação de FA concomitante pode ser benéfico para o controle do ritmo de FA (10,13,27-29).

## Sinopse

A FA, comumente observada em pacientes com MCH, está associada a morbidade significativa, qualidade de vida prejudicada e risco substancial de AVC. O tratamento inclui a prevenção de eventos tromboembólicos e o controle dos sintomas. Os sistemas tradicionais de pontuação de risco de AVC usados na população em geral não são preditivos em pacientes com MCH. Os antagonistas da vitamina K são eficazes para a prevenção de AVC, e estudos recentes também apoiam o uso de DOAC. Em vista do risco substancial de AVC, a vigilância periódica da FA permitiria a intervenção precoce com anticoagulantes em pacientes de alto risco. A FA assintomática detectada por dispositivos ou monitores cardíacos também aumenta o risco de AVC, portanto, a decisão de anticoagular deve levar em consideração a duração dos episódios, bem como os fatores de risco subjacentes. Quando uma estratégia de controle do ritmo é necessária, vários medicamentos antiarrítmicos mostraram-se seguros e eficazes, permitindo a individualização de acordo com o substrato subjacente e a preferência do paciente. A ablação por cateter também é uma opção importante, embora o procedimento seja menos eficaz do que na população em geral e haja uma necessidade mais frequente de repetição dos procedimentos e uso concomitante de antiarrítmicos. A ablação cirúrgica da FA, geralmente com a remoção do apêndice atrial, é uma opção potencial de manejo do ritmo em pacientes submetidos à miectomia cirúrgica. A ablação cirúrgica ou procedimento do labirinto da FA geralmente não é considerada uma indicação cirúrgica isolada. Outras arritmias supraventriculares e flutter atrial provavelmente não têm incidência aumentada em pacientes com MCH, e o tratamento geralmente é semelhante ao de populações sem MCH.

## Texto de apoio específico para recomendação

1. A FA clínica é a FA que causa sintomas para os quais os pacientes procuram atendimento médico. Embora não haja ECRs sobre isso, o risco de embolização sistêmica é alto em pacientes com MCH e FA. Uma metanálise que incluiu 33 estudos e 7.381 pacientes revelou uma prevalência geral de tromboembolismo em pacientes com MCH com FA de 27,09% e incidência de 3,75 por 100 pacientes (1). O risco de AVC é independente do escore  $CHA_2DS_2-VASc$  (30), com um número significativo de AVCs observados em pacientes com escore 0. Uma série de estudos mostraram que a anticoagulação, particularmente a varfarina com alvo de razão normalizada internacional de 2 a 3, reduz o risco de AVC nessa população (2,30), enquanto publicações mais recentes mostraram que DOAC são pelo menos tão eficazes quanto a varfarina, com vantagens adicionais relatadas, como melhor satisfação do paciente e desfechos de longo prazo (3-5). Embora os dispositivos de oclusão do apêndice atrial esquerdo tenham sido avaliados em populações, o número de pacientes com MCH nesses

estudos foi limitado. Assim, o papel dos dispositivos de oclusão do apêndice atrial esquerdo na MCH permanece não testado. As recomendações para anticoagulação de pacientes com flutter atrial são as mesmas para pacientes com FA (14).

2. Semelhante a pacientes sem MCH, a FA subclínica ou assintomática (FASC) é detectada por dispositivos cardíacos em pacientes com MCH. A FASC foi relatada em 16 de 30 pacientes com MCH (53%) após um acompanhamento médio de 595 dias (7). A FA detectada pelo dispositivo foi identificada em 29 de 114 pacientes com MCH (25%), resultando em uma incidência anualizada de 4%/ano (6). Em pacientes sem MCH, a FASC foi associada a um risco aumentado de tromboembolismo, embora menor do que o risco descrito para FA clínica (8). Existe um debate considerável sobre o limite de duração da FA para iniciar a anticoagulação na FASC porque a duração usada para definir e quantificar a FA variou significativamente entre os diferentes estudos. No entanto, os dados mostram cada vez mais que episódios de longa duração estão associados a maior risco. Um subestudo ASSERT (*Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial/Ensaio Clínico de Estimulação Atrial na Redução de Fibrilação Atrial*) sugeriu que apenas episódios >24 horas estavam associados a risco aumentado (15). Além disso, a carga total de FA (11) e a presença de fatores de risco tradicionais influenciam o risco, enquanto episódios muito curtos com duração de alguns segundos não parecem aumentar o risco (16,17). Ao fazer o diagnóstico de FA detectada pelo dispositivo, a revisão dos eletrogramas intracardíacos armazenados é essencial para excluir artefatos ou resultados falso-positivos.
3. Devido à baixa tolerância da FA em pacientes com MCH, uma estratégia de controle de ritmo geralmente é preferida, porque dados mais recentes suportam melhores desfechos com uma estratégia de controle de ritmo em comparação com controles históricos (9,10). Para aqueles pacientes para os quais uma estratégia de controle de frequência é escolhida (p. ex., devido a escolha do paciente, falha do medicamento antiarrítmico ou intolerância), um bloqueador do canal de cálcio não diidropiridínico, um betabloqueador ou uma combinação dos dois é preferível. Existe uma preocupação teórica de que a digoxina poderia exacerbar a OVSVE atribuível a um efeito inotrópico positivo. No entanto, na ausência de um gradiente, a digoxina é uma opção potencial, embora faltem dados sobre a eficácia nessa população. A escolha do medicamento deve ser determinada individualmente de acordo com a idade, substrato subjacente e comorbidades, bem como a gravidade dos sintomas. Os ajustes de dose baseiam-se no equilíbrio entre o controle adequado da frequência e os efeitos colaterais, incluindo bradicardia excessiva. Em pacientes com hipotensão, dispneia em repouso e gradientes de repouso muito altos (p. ex., >100 mmHg), o verapamil deve ser evitado. A ablação do nó

atrioventricular com implante de marca-passo pode ser a última opção nos casos refratários.

4. A FASC é frequentemente observada em pacientes com MCH e dispositivos cardíacos implantados (6,7) e tem sido associada a um risco aumentado de tromboembolismo (8). No entanto, a duração mínima da FASC que confere risco aumentado não foi definida com precisão, porque parece haver um gradiente de risco dependendo do substrato subjacente. Embora os dados do estudo ASSERT tenham sugerido que apenas episódios >24 horas aumentaram o risco de AVC (15), outras evidências sugerem que episódios de duração mais curta podem representar risco em pacientes com fatores de risco tradicionais (16). No estudo ASSERT, o risco absoluto de AVC aumentou com o aumento do escore CHADS<sub>2</sub>, atingindo uma taxa de 3,78 por ano naqueles com escore >2 (18). Botto estratificou o risco de acordo com a duração da FA e o escore CHADS<sub>2</sub>, com um escore CHADS<sub>2</sub> de 1 aumentando o risco apenas se a duração da FA fosse >24 horas, enquanto, para escores CHADS<sub>2</sub> ≥2, episódios >5 minutos aumentaram o risco (19). Uma estratificação de risco semelhante não está disponível na MCH, mas os fatores de risco para AVC na população com MCH foram identificados e incluem idade avançada, eventos embólicos anteriores, classe funcional da NYHA, diâmetro do átrio esquerdo, doença vascular e espessura máxima da parede do VE (30). Quando uma duração da FA muito curta é observada, a vigilância contínua deve ser mantida, pois a carga da FA tende a progredir.
5. Estudos recentes sugerem que, com os tratamentos atuais, a FA em pacientes com MCH pode ser tratada de modo eficaz, levando a baixa morbimortalidade em comparação com controles históricos (9,10). Em geral, a seleção de medicamentos para controle do ritmo em pacientes com MCH é baseada na extrapolação de estudos da população com FA em geral. No entanto, relatos sugerem que vários medicamentos são seguros e eficazes em uma população com MCH (Tabela 8). A amiodarona tem sido usada há muitos anos e geralmente é considerada uma opção preferida (10,20). A disopirâmida tem sido prescrita com segurança para a redução da OVSVE, mas sua eficácia na FA não está bem estabelecida (21,31). Os dados sobre os agentes antiarrítmicos da classe IC da NYHA são limitados devido a preocupações com seu uso em pacientes com doença cardíaca estrutural. Quando usada, a terapia com agentes da classe IC é mais segura na presença de um CDI (10). Agentes da classe III também foram usados. Um relato recente em 25 pacientes com MCH mostrou que a dofetilida é bem tolerada e facilita o manejo da FA (13). P sotalol também se mostrou seguro e é comumente usado em pacientes pediátricos, tanto na forma oral quanto intravenosa (23,32-34). As precauções de segurança exigidas pela *Food and Drug Administration* dos EUA devem ser adotadas ao prescrever medicamentos antiarrítmicos.
6. A ablação por cateter desempenha um papel importante no manejo da FA e do flutter atrial típico. Embora não existam ECRs nessa área, uma série de metanálises foi publicada em pacientes com MCH submetidos a ablação por cateter para FA refratária a medicamentos, incluindo um que comparou a ablação por cateter entre pacientes com MCH e uma coorte sem MCH (12,25). Em geral, o procedimento é seguro e continua sendo uma ferramenta importante. No entanto, os resultados parecem menos favoráveis em comparação com pacientes sem MCH, com um risco duas vezes maior de recidiva, necessidade mais frequente de repetir os procedimentos e maior uso de medicamentos antiarrítmicos concomitantes. Isso é atribuído ao fato de os pacientes com MCH apresentarem maior grau de remodelação eletrofisiológica e estrutural do que a população sem MCH (25). Os fatores que contribuem para a remodelação atrial incluem OVSVE, comprometimento diastólico, RM e outros fatores. Pode-se postular que uma intervenção agressiva nos estágios iniciais da doença seria mais eficaz, mas isso não foi comprovado e uma remodelagem contínua é esperada. Com isso em mente, alguns autores sugerem a necessidade de uma abordagem de ablação mais extensa, com lesões lineares e ablação de gatilhos não associados às veias pulmonares, muitas vezes necessárias para melhorar a durabilidade do procedimento no longo prazo (26).
7. A FA em pacientes com MCH costuma ser mal tolerada; portanto, às vezes estratégias agressivas de controle do ritmo são necessárias. Em vista da menor taxa de sucesso da ablação por cateter em MCH em comparação com a população geral de FA, a ablação cirúrgica de FA é uma opção de manejo de ritmo potencial, especialmente em pacientes já submetidos à cirurgia cardíaca aberta para miectomia cirúrgica. Em combinação com o alívio cirúrgico do gradiente da VSVE e da RM, que pode limitar ou até mesmo reverter o remodelamento atrial negativo, a ablação cirúrgica concomitante de FA pode ser bem-sucedida na redução da carga de FA. Vários estudos relataram eficácia satisfatória no médio prazo, mas esses relatos incluem universalmente um pequeno número de pacientes e a durabilidade do procedimento parece diminuir com o tempo (27,29). Em um estudo recente que representa a maior série de pacientes com FA tratados cirurgicamente, a ausência de recorrência de FA em 1 ano foi de 44% para pacientes de ablação (n=49) e 75% com o procedimento de labirinto (n=72) (P<0,001) (10). Nesse estudo, com ablação cirúrgica concomitante, a ausência de FA em 3 anos foi de 70%, sendo o tamanho do átrio esquerdo um preditor de recorrência (10). Os dados sobre a ablação de FA cirúrgica autônoma são escassos, mas foram relatados em um número limitado de pacientes.

**TABELA 8** Opções de tratamento com medicamentos antiarrítmicos para pacientes com MCH e FA

Medicamento antiarrítmico	Eficácia para FA	Efeitos colaterais	Toxicidades	Uso na MCH
Disopirâmida	Modesta	IC anticolinérgica	QTc prolongado	Particularmente com FA de início precoce
Flecainida e propafenona	?		Pró-arritmia	Geralmente não recomendado na ausência de um CDI
Sotalol	Modesta	Fatiga Bradicardia	QTc prolongado QTc prolongado Pró-arritmia	Razoável
Dofetilida	Modesta	Dor de cabeça	Pró-arritmia	Razoável
Dronedarona	Baixa	IC	QTc prolongado	?
Amiodarona	Modesta-alta	Bradicardia	Fígado, pulmão, tireoide, pele, neuroológico	Razoável

CDI refere-se a cardioversor-desfibrilador implantável; FA, fibrilação atrial; IC, insuficiência cardíaca; e MCH, miocardiopatia hipertrófica.

#### 8.4. Manejo de pacientes com MCH e arritmias ventriculares

Recomendações para o manejo de pacientes com MCH e arritmias ventriculares  
Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 17](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Em pacientes com MCH e taquiarritmias ventriculares com risco de vida mal toleradas recorrentes e refratárias à terapia medicamentosa antiarrítmica máxima e ablação, a avaliação do transplante cardíaco é indicada de acordo com os critérios atuais de listagem (1,2).
1	Amiodarona, B-NR Dofetilida, C-LD1 Mexiletina, C-LD2 Sotalol, C-LD3	2. Em adultos com MCH e arritmias ventriculares sintomáticas ou choques recorrentes de CDI, apesar do uso de betabloqueador, a terapia com medicamentos antiarrítmicos listados é recomendada, com a escolha do agente sendo guiada por idade, comorbidades subjacentes, gravidade da doença, preferências do paciente e equilíbrio entre eficácia e segurança (3-6).
1	C-LD	3. Em crianças com MCH e arritmias ventriculares recorrentes apesar do uso de betabloqueador, recomenda-se a terapia com medicamentos antiarrítmicos [amiodarona (3,4), mexiletina (6), sotalol (3,4)], com a escolha do agente orientada por idade, comorbidades subjacentes, gravidade da doença, preferências do paciente e equilíbrio entre eficácia e segurança.
1	C-LD	4. Em pacientes com MCH e CDIs com capacidade de estimulação, a programação de estimulação antitaquicardia é recomendada para minimizar o risco de choques (7,8).
2a	C-LD	5. Em pacientes com MCH e TV monomórfica sustentada sintomática recorrente ou choques recorrentes de CDI apesar da programação ideal do dispositivo e nos quais o tratamento com medicamentos antiarrítmicos é ineficaz, não tolerado ou não preferido, a ablação por cateter pode ser útil para reduzir a carga de arritmia (9-11).

#### Sinopse

Em pacientes com MCH e CDIs, a prevenção de TV recorrente é um objetivo importante do tratamento, porque os choques do CDI têm sido associados a piora na qualidade de vida e piores desfechos (12). A maioria dos estudos sobre prevenção secundária de TV é extrapolada de estudos em pacientes sem MCH, porque os dados sobre o manejo de TV em pacientes com MCH são escassos. A escolha da terapia farmacológica deve ser individualizada de acordo com o substrato individual, mas a amiodarona é geralmente considerada superior, embora às custas de efeitos colaterais aumentados e sem efeito na sobrevida global. Programar os CDIs com estimulação antitaquicardia pode

minimizar o risco de choques, porque TV monomórfica e flutter ventricular são comuns. Nos casos refratários aos medicamentos antiarrítmicos e à programação ideal do CDI, a ablação por cateter é uma opção.

#### Texto de apoio específico para recomendação

1. O encaminhamento para transplante deve estar de acordo com as diretrizes atuais (13). O encaminhamento para transplante não requer FE reduzida, pois pacientes com FE preservada também podem desenvolver IC avançada com fisiologia restritiva ou arritmias ventriculares intratáveis (1,2).

2. A maioria dos pacientes com MCH e TV provavelmente já está recebendo betabloqueadores, geralmente a primeira opção de tratamento. Como nenhum estudo investigou terapias farmacológicas para prevenir choques do CDI especificamente na população com MCH, as recomendações são extrapoladas de estudos que envolveram diferentes substratos de doenças. No ensaio clínico OPTIC (*Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients*/Terapia Farmacológica Ideal em Pacientes com Cardioversor Desfibrilador), 412 pacientes com arritmias ventriculares documentadas foram randomizados para amiodarona mais betabloqueador, sotalol ou betabloqueador apenas. Em 1 ano, os choques ocorreram em 38,5% dos pacientes atribuídos ao betabloqueador apenas, 24,3% dos pacientes atribuídos ao sotalol e 10,3% dos pacientes atribuídos a amiodarona mais betabloqueador (3). Assim, a amiodarona foi mais eficaz, mas à custa de efeitos colaterais aumentados (3). Em um estudo observacional que incluiu 30 pacientes, a dofetilida, um agente da classe III, diminuiu o número de tratamentos de CDI mesmo depois que outros agentes foram ineficazes (5). A prova de eficácia da mexiletina é escassa, mas muitas vezes é adjuvante da amiodarona (6). Uma metanálise que envolveu oito estudos e 2.268 pacientes confirmou que o benefício do tratamento com medicamentos antiarrítmicos foi impulsionado principalmente pela amiodarona, sem efeito na sobrevida global (4). A segurança e a eficácia dos medicamentos da classe IC, propafenona e flecainida, são incertas, além de preocupações com a segurança quando usados em pacientes com cardiopatia isquêmica (14). Medicamentos com risco de pró-arritmia costumam ser iniciados no hospital.
3. Em pacientes pediátricos com MCH, episódios recorrentes de TV geralmente são tratados com betabloqueadores como terapia de primeira linha. Se a TV for recorrente (com maior ênfase em episódios que são mais rápidos ou mais longos e aqueles que podem desencadear choques de CDI entre pacientes com CDIs), agentes antiarrítmicos adicionais podem ser usados para tratar os sintomas, suprimir eventos recorrentes com risco de vida ou prevenir choques desnecessários do CDI. Os choques do CDI, mesmo quando apropriados, têm sido associados a traumas psicológicos em pacientes pediátricos, e, portanto, é recomendável considerar opções de manejo que minimizem os choques. Para crianças com choques recorrentes do CDI, apesar da terapia antiarrítmica máxima, os dados sobre terapias alternativas, como ablação por cateter, são limitados. Denervação simpática foi relatada, embora os dados sejam limitados a relatos de casos (15).
4. A terapia com CDI demonstrou prevenir a MSC e melhorar a sobrevida em pacientes com MCH (16). Historicamente, acredita-se que o mecanismo da MSC nessa população seja a FV. No entanto, parece que as arritmias ventriculares passíveis de resolução por estimulação antitaquicardia, incluindo TV monomórfica e flutter ventricular, são mais comuns do que se pensava anteriormente. Entre 71 pacientes com MCH e CDIs que receberam terapias adequadas, 74 eram de FV, 18, de flutter ventricular e 57, de TV monomórfica. Além disso, quando a estimulação antitaquicardia esteve disponível, ela foi bem-sucedida em 74% dos episódios (7). Isso é especialmente importante para aqueles com risco de TV monomórfica, como pacientes com aneurismas apicais, embora os pacientes com arritmias ventriculares rápidas também possam se beneficiar.
5. Em pacientes com MCH e arritmias ventriculares recorrentes, apesar da terapia farmacológica, tratamentos adicionais são necessários. De 22 pacientes submetidos à ablação, houve uma taxa de sucesso de 73% sem complicações maiores; porém, digno de nota, a ablação epicárdica foi necessária em 58% (9). A ausência de TV 12 meses de pós-ablação foi encontrada em 11 de 14 pacientes com TV e aneurismas apicais, que é uma fonte comum de TV monomórfica sustentada nessa população (10), e 78% de sobrevida livre de TV foi relatada após ablação epicárdica e endocárdica combinada em nove pacientes com TV monomórfica sustentada (11). Portanto, parece que, em pacientes selecionados com MCH, a ablação epicárdica e endocárdica combinada é uma opção razoavelmente segura e eficaz para o tratamento de TV monomórfica refratária a drogas antiarrítmicas e à programação ideal do CDI. Em uma casuística, a aneurismectomia cirúrgica se mostrou eficaz em três pacientes com aneurismas apicais e arritmias ventriculares incessantes como alternativa à ablação (17). Para pacientes com aneurisma apical que não serão submetidos à cirurgia, a anticoagulação também pode ser considerada, pois pode haver aumento do risco de eventos tromboembólicos (18). Em pacientes pediátricos, a idade e o tamanho do coração devem ser levados em consideração ao se considerar a ablação. Uma opção adicional em casos de TV/FV refratária é a denervação simpática cardíaca esquerda, que tem eficácia em relatos de casos individuais (15).

### 8.5. Manejo de pacientes com MCH e IC avançada

#### Recomendações para pacientes com MCH e IC avançada

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 18](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	C-LD	1. Em pacientes com MCH que desenvolvem disfunção sistólica com FEVE <50%, a terapia orientada por diretrizes para IC com FE reduzida é recomendada (1-3).
1	C-LD	2. Em pacientes com MCH e disfunção sistólica, exames diagnósticos para avaliar as causas concomitantes de disfunção sistólica (como DAC) são recomendados (4-6).
1	B-NR	3. Em pacientes com MCH não obstrutiva e IC avançada (classe funcional III a IV da NYHA, apesar da terapia orientada por diretrizes), o TECP deve ser realizado para quantificar o grau de limitação funcional e auxiliar na seleção de pacientes para transplante cardíaco ou suporte circulatório mecânico (7,8).
1	B-NR	4. Em pacientes com MCH não obstrutiva e IC avançada (classe III a classe IV da NYHA, apesar da terapia orientada por diretrizes) ou com arritmias ventriculares com risco de vida refratárias à terapia orientada por diretrizes máximas, a avaliação para transplante cardíaco de acordo com os critérios da listagem é recomendada (9-12).
2a	C-EO	5. Para pacientes com MCH que desenvolvem disfunção sistólica (FEVE <50%), é recomendável interromper o uso dos agentes inotrópicos negativos previamente indicados (especificamente, verapamil, diltiazem ou disopiramida).
2a	B-NR	6. Em pacientes com MCH não obstrutiva e IC avançada (classe funcional III a IV da NYHA, apesar de TMOD) que são candidatos ao transplante cardíaco, a terapia com DAVE de fluxo contínuo é recomendável como uma ponte para o transplante cardíaco (13-16).
2a	C-LD	7. Em pacientes com MCH e FEVE <50%, a colocação do CDI pode ser benéfica (3).
2a	C-LD	8. Em pacientes com MCH e FEVE <50%, sintomas de classe funcional II a IV da NYHA, apesar da terapia orientada por diretrizes, e BRE, a TRC pode ser benéfica para melhorar os sintomas (17-21).

#### Sinopse

Uma abordagem geral para o manejo dos sintomas de IC é mostrada nas [Figuras 4 e 5](#). Como a FE frequentemente superestima a função sistólica miocárdica em pacientes com MCH, por convenção, uma FE <50% está associada a piores desfechos e, portanto, é considerada uma redução significativa da função sistólica. Dessa forma, em pacientes com MCH, a terapia orientada por diretrizes para IC com FE reduzida é iniciada para FE <50% (em oposição a <40% em outras populações de IC), sendo geralmente baseada nas Diretrizes de Insuficiência Cardíaca (1,2,22-28). O CDI para a prevenção primária de MSC ou a TRC em pacientes com FE <50% e sintomas de classe III a IV da NYHA que atendem a outros critérios para TRC também são usados (1). Independentemente da FEVE, se os pacientes apresentarem arritmias ventriculares recorrentes ou sintomas graves (classe III a classe IV da NYHA) apesar da otimização do tratamento clínico e a TRS não for uma opção, a avaliação do transplante cardíaco é justificada, e o TECP desempenha um papel na estratificação de risco. Às vezes, um DAVE é usado

para pacientes com sintomas de classe III a classe IV da NYHA.

#### Texto de apoio específico para recomendação

1. Nenhum ECR foi realizado em pacientes com MCH e IC. Quando testados em ECRs em pacientes com MCH e FE normal, nem losartan (31) nem espironolactona (32) tiveram qualquer efeito nos marcadores de fibrose, dimensões do VE, FE ou sintomas. Estudos observacionais de pacientes com MCH e FE <50% indicam pior sobrevida do que a de pacientes com MCH e FE preservada (2,3,33), podendo ser pior do que a de pacientes com miocardiopatia dilatada (34) e não variando com a presença ou ausência de dilatação do VE (35). Assim, embora a MCH tenha sido tipicamente excluída de ECRs em IC, não há razão convincente para acreditar que a MCH com FE reduzida difere o suficiente para desqualificar muitas terapias altamente eficazes, baseadas em evidências e orientadas por diretrizes para IC com FE reduzida, conforme tolerado no presença de fisiologia restritiva (1,22,26).
2. A descoberta de FE reduzida no contexto da MCH é incomum (aproximadamente 5%) e deve levar a uma busca

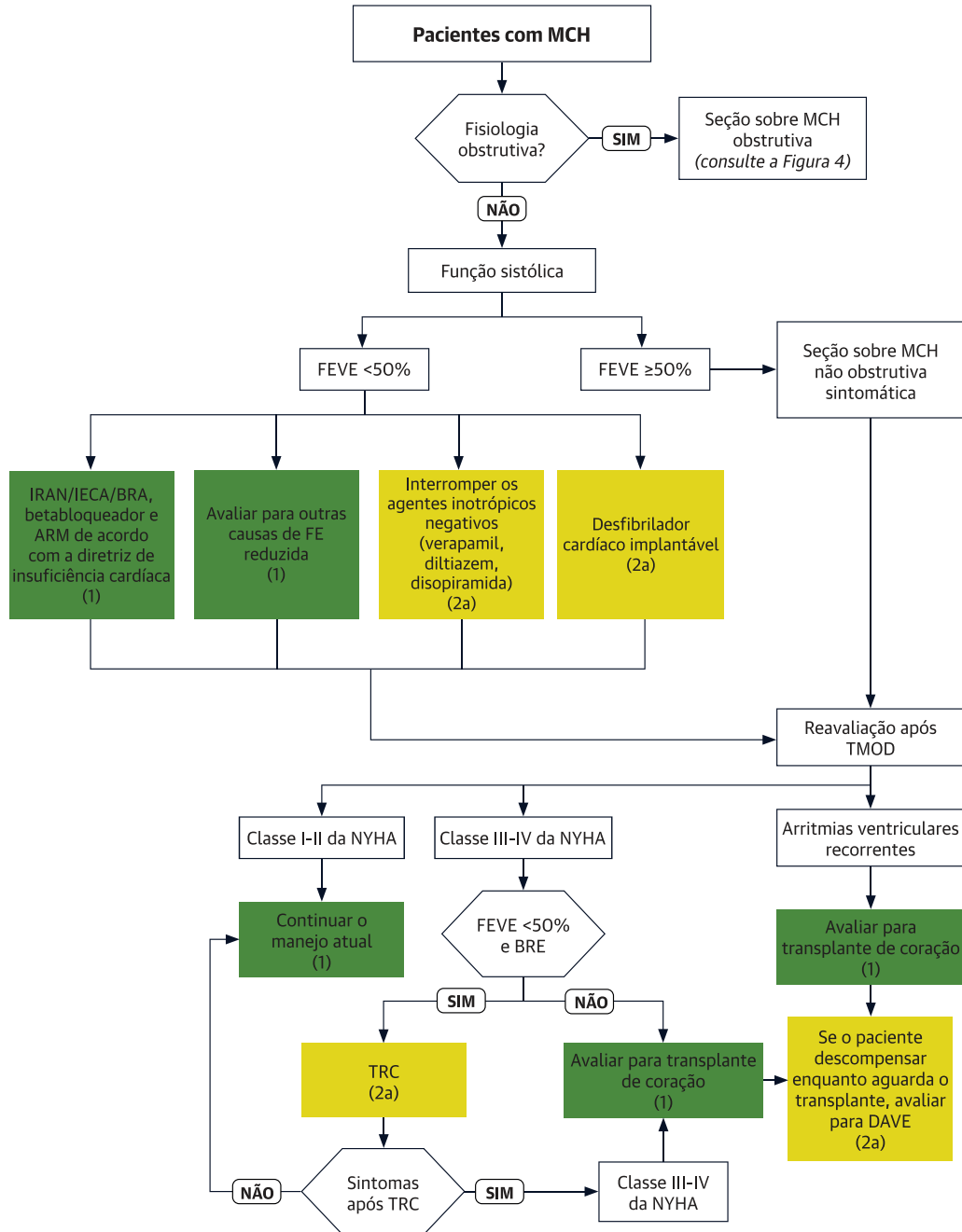


apropriada por outras causas potenciais que contribuem para a disfunção do VE (2,4-6,25,35). Essas causas devem incluir, mas não estão limitadas a, DAC, valvopatia e distúrbios metabólicos, conforme descrito nas diretrizes para o manejo da IC com FE reduzida (1).

3. O TECP fornece um método não invasivo para avaliar os componentes cardiovasculares, pulmonares e dos músculos esqueléticos do desempenho do exercício. Em pacientes com MCH, parâmetros de exercício como consumo de oxigênio de pico, ventilação por minuto para produção de CO<sub>2</sub> e limiar anaeróbio ventilatório predizem morte por IC e necessidade de transplante cardíaco (7,8).
4. A IC avançada, comumente associada, mas não limitada, a aqueles com FE reduzida, surge em um pequeno subconjunto (3% a 5%) de pacientes com MCH não obstrutiva (5,6,36). O encaminhamento para transplante deve estar de acordo com as diretrizes atuais (37). O encaminhamento para transplante não requer FE reduzida, pois pacientes com FE preservada também podem desenvolver IC avançada com fisiologia restritiva (11,12). No entanto, pacientes com MCH, particularmente aqueles com OVSVE cujos sintomas respondem ao tratamento clínico, intervencionista, cirúrgico ou com dispositivo, conforme indicado, não justificariam avaliação para transplante. Uma vez colocados na lista para transplante, os pacientes com MCH podem ter uma mortalidade maior na lista de espera em comparação com pacientes com miocardiopatia dilatada, relacionada em parte ao menor uso de suporte circulatório mecânico atribuível ao menor tamanho do ventrículo esquerdo e perfis hemodinâmicos diferentes (11,38-40). A política revisada *United Network for Organ Sharing Heart Transplant Allocation Policy* de 2018 aborda essa disparidade com critérios de listagem separados e prioridades específicas para pacientes com MCH (41). A sobrevida pós-transplante em pacientes com MCH é comparável e, em alguns estudos, superior à sobrevida de pacientes com outras formas de doença cardíaca (9-11,40,42). Crianças com MCH também devem ser consideradas para transplante se não forem responsivas ou não forem candidatas apropriadas para outras intervenções terapêuticas (43).
5. Apesar da ausência de ECRs ou dados observacionais, os agentes inotrópicos negativos (especificamente, verapamil, diltiazem e disopirâmida) que são indicados para o manejo da MCH podem precisar ser interrompidos em pacientes com piora dos sintomas de IC. No entanto,

esses agentes podem ser mantidos se necessário para o controle da frequência de FA caso a caso.

6. Pacientes com MCH geralmente são inelégíveis para suporte com DAVE devido às pequenas cavidades do VE e à FE relativamente preservada. No entanto, várias casuísticas demonstraram que o suporte com DAVE de fluxo contínuo resulta em desfechos aceitáveis em pacientes com MCH (13-16), com melhor sobrevida pós-DAVE aumentada em pacientes com MCH e cavidades maiores do VE (>46 a 50 mm) (13,15). Existem dados limitados sobre o papel dos dispositivos de assistência biventricular em pacientes com MCH. Os dados sobre o papel do suporte circulatório mecânico em crianças com MCH são igualmente limitados. Um estudo de 20 crianças com IC avançada com FE preservada, incluindo três com MCH, mostrou sobrevida ruim, com apenas 50% do desmame ou ponte para o transplante realizados com sucesso (44).
7. Os pacientes com MCH não foram incluídos nos ensaios de prevenção primária do CDI para pacientes com IC. No entanto, um estudo retrospectivo de 706 pacientes com MCH indicou uma redução de 68% na mortalidade em 5 anos em pacientes com MCH não obstrutiva com CDIs (3). O implante profilático do CDI é a prática clínica geralmente aceita para pacientes com MCH e disfunção sistólica (FE ≤50%) (1). Na população pediátrica, o tamanho pequeno do corpo pode afetar a viabilidade e o risco de implantação de CDI e deve ser levado em consideração ao discutir a implantação de CDI.
8. A TRC é estabelecida para melhorar os sintomas, reduzir hospitalizações por IC e aumentar a sobrevida em pacientes com IC com FE ≤35% e BRE com duração QRS ≥150 ms (1). Não está claro se os mesmos benefícios se aplicam a pacientes com MCH. Pacientes com MCH foram especificamente excluídos de alguns ECRs de TRC na IC (45-47), e, em outros, a proporção de pacientes com MCH incluídos não foi claramente definida (48-51). Além disso, casuísticas oferecem resultados conflitantes sobre o efeito da TRC nos sintomas, na FE e na sobrevida (17-21). Estudos futuros são necessários para identificar pacientes que respondem à TRC e estabelecer critérios de elegibilidade específicos para a doença. Assim, a utilidade da TRC em pacientes com MCH e FE reduzida não está bem estabelecida, mas a TRC pode melhorar os sintomas e as dimensões da câmara do VE em pacientes selecionados.

**FIGURA 5** Algoritmo de insuficiência cardíaca

As cores correspondem à classe de recomendação na Tabela 2. ARM refere-se a um antagonista do receptor mineralocorticoide; BRA, bloqueador do receptor da angiotensina; BRE, bloqueio de ramo esquerdo; DAVE, dispositivo de assistência ventricular esquerda; ECA, enzima conversora de angiotensina; FE, fração de ejeção; FEVE, fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IRAN, inibidores dos receptores de angiotensina-nepirilisin; MCH, miocardiopatia hipertrófica; NYHA, New York Heart Association; TMOD, terapia e manejo orientados por diretrizes; e TRC, terapia de ressincronização cardíaca.

## 9. CONSIDERAÇÕES SOBRE ESTILO DE VIDA PARA PACIENTES COM MCH

A **Tabela 9** aborda considerações de estilo de vida para pacientes com MCH.

**TABELA 9** Considerações sobre estilo de vida para pacientes com MCH

Considerações sobre estilo de vida*	
Esportes/atividade	Para a maioria dos pacientes com MCH, exercícios recreativos de intensidade leve a moderada são benéficos para melhorar a aptidão cardiorrespiratória, o funcionamento físico e a qualidade de vida e para a saúde geral, de acordo com as diretrizes de atividade física para a população em geral.
Gravidez	Para mulheres com MCH clinicamente estável que desejam engravidar, é recomendável aconselhar que a gravidez geralmente é segura como parte de uma discussão compartilhada sobre os potenciais riscos maternos e fetais e o início da terapia orientada por diretrizes.
Comorbidades	O médico deve monitorar e aconselhar os pacientes sobre a prevenção e o tratamento de comorbidades que podem piorar a gravidade da MCH (doença cardiovascular aterosclerótica, obesidade, hipertensão, transtornos respiratórios durante o sono).

\*A tomada de decisão compartilhada é um componente importante do aconselhamento e das modificações do estilo de vida. MCH refere-se a miocardiopatia hipertrófica.

### 9.1. Esportes e atividades

#### Recomendações para esportes e atividades

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 19](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Para a maioria dos pacientes com MCH, exercícios recreativos de intensidade leve a moderada* são benéficos para melhorar a aptidão cardiorrespiratória, o funcionamento físico e a qualidade de vida e para a saúde geral, de acordo com as diretrizes de atividade física para a população em geral (1-3).
1	C-EO	2. Para atletas com MCH, uma avaliação abrangente e discussão compartilhada dos riscos potenciais da participação em atividades esportivas com um profissional de saúde especializado é recomendada (4).
2a	C-EO	3. Para a maioria dos pacientes com MCH, a participação em esportes competitivos de baixa intensidade é recomendável (5,6).
2a	C-LD	4. Em indivíduos com genótipo positivo e fenótipo negativo para MCH, a participação em competições esportivas de qualquer intensidade está liberada (5-11).
2b	C-LD	5. Para pacientes com MCH, a participação em atividades recreativas de alta intensidade ou atividades esportivas competitivas de moderada a alta intensidade pode ser considerada após uma avaliação abrangente e discussão compartilhada, repetida anualmente com um profissional de saúde especializado que informa que o risco de morte súbita e choques de CDI pode ser aumentado, e com o entendimento de que as decisões de elegibilidade para participação em esportes de competição frequentemente envolvem terceiros (p. ex., médicos da equipe, consultores e outras lideranças institucionais) agindo em nome das escolas ou equipes (4,7-11).
3: dano	B-NR	6. Em pacientes com MCH, não deve ser realizada a colocação do CDI com o único propósito de participação em competições de atletismo (5,7,12).

\*O exercício recreativo é feito com o propósito de lazer, sem necessidade de treinamento sistemático e sem o propósito de se destacar ou competir com os outros.

#### Sinopse

Embora a atividade física regular seja bem conhecida por promover a longevidade e reduzir o risco geral de doenças cardiovasculares, as recomendações para exercícios recreativos e participação em esportes competitivos para pacientes com MCH têm sido desafiadoras (5,6,12,13). Os dados disponíveis fornecem informações discordantes sobre o risco de MSC com a participação nessas atividades e a proporção desses eventos de MSC que são atribuíveis

à MCH (14-21). Embora estudos observacionais anteriores identifiquem MCH como uma das causas mais comuns de MSC entre atletas de competições (14,15), a MSC é, em geral, um evento raro em jovens (17,22), incluindo atletas (18,20,21,23) e aqueles com diagnóstico de MCH (24,25). Devido a esses achados um tanto díspares e à enorme heterogeneidade na expressão da doença de MCH, não é possível definir com segurança para qualquer paciente individual com MCH o grau em que o risco pode ser aumen-

tado pela participação em esportes recreativos ou competitivos vigorosos. Por essas razões, a avaliação de atletas com MCH deve incorporar um diálogo compartilhado, com valorização da contribuição/participação individual do paciente em uma discussão equilibrada com uma compreensão do risco potencial de MSC associado à atividade física (4,26-28). As decisões finais para elegibilidade para participação em esportes competitivos geralmente envolvem terceiros agindo em nome das escolas ou equipes.

### Texto de apoio específico para recomendação

- Os benefícios cardiovasculares e gerais da atividade física regular para a saúde estão bem estabelecidos. No entanto, a inatividade é prevalente entre os pacientes com MCH (29,30). *The Physical Activity Guidelines for Americans* recomendam que os adultos realizem pelo menos 150 a 300 minutos de intensidade moderada ou 75 a 150 minutos de exercícios aeróbicos de intensidade vigorosa por semana e que as crianças realizem pelo menos 60 minutos de moderada a exercícios vigorosos diários (31). No estudo RESET-HCM (*Randomized Exploratory Study of Exercise Training in Hypertrophic Cardiomyopathy*/Estudo Exploratório Randomizado de Treinamento Físico em Miocardiopatia Hipertrófica), os pacientes adultos que seguiram as prescrições de exercícios de intensidade moderada, comparados com aqueles que fazem sua atividade usual, mostraram melhorias significativas na capacidade de praticar exercícios medida pelo consumo de oxigênio de pico, bem como melhorias subjetivas no funcionamento físico após 4 meses de treinamento (1). Embora o estudo tenha sido insuficiente para a segurança, não houve eventos adversos importantes e nenhum aumento nas arritmias não letais no grupo de treinamento de exercício em comparação com o grupo de atividade usual. O aumento da atividade física também foi associado à melhora da qualidade de vida em pacientes com MCH (32). Ao elaborar recomendações de exercícios, a intensidade do exercício pode ser medida por equivalentes metabólicos de tarefa com equivalentes metabólicos (METs) leves <3, moderados 3 a 6 e vigorosos >6, conforme definido pelo *Compendium of Physical Activities* (33), por % da frequência cardíaca máxima alcançada (leve: 40% a 50%, moderada: 50% a 70%, vigorosa: >70%) ou pelo nível de esforço percebido na escala de Borg (leve: 7 a 12, moderado: 13 a 14, vigoroso: ≥15) (34). Algum período inicial de exercício supervisionado pode ser necessário para alguns pacientes, como os excluídos do estudo RESET-HCM por causa de uma resposta anormal da pressão arterial ao exercício, uma história de arritmias ventriculares desencadeadas por exercício ou IC avançada. Crianças com MCH geralmente podem participar de educação física na escola, com a exceção de que a criança não receba notas e não seja cronometrada ou pontuada por desempenho. A presença de desfibriladores perto de pracinhas e/ou instalações pode fornecer um nível de segurança. Os dados são insuficientes para fazer recomendações formais sobre o exercício isométrico, embora pareça prudente desaconselhar a manobra de Valsalva, que pode piorar agudamente a OVSVE.
- Existe um nível de incerteza em relação ao grau em que o risco pode ser aumentado durante a participação em atividade esportiva para atletas com MCH. Os profissionais de saúde especialistas estarão familiarizados com as evidências e estudos em andamento relevantes para essas discussões e, portanto, estarão na melhor posição para fornecer orientação no contexto da tomada de decisão compartilhada (4). Particularmente para pacientes com fisiologia obstrutiva, o conselho para evitar desidratação ou exposição a condições ambientais extremas (calor, umidade) é importante.
- Esportes de baixa intensidade são aqueles em que o componente aeróbio não ultrapassaria três METs, a frequência cardíaca seria <50% do máximo ou o nível de esforço percebido não seria superior a 12 na escala de Borg (33).
- Os estudos disponíveis não fornecem evidências de que indivíduos com genótipo positivo sem HVE apresentam risco de MSC acima daquele da população em geral (5,6).
- As diretrizes anteriores da AHA/ACC recomendavam contra a participação na maioria dos esportes competitivos para pacientes com MCH com base na complexa interação entre o substrato eletrofisiológico anormal subjacente na MCH, nas alterações fisiológicas que ocorrem durante a competição e nos dados observacionais de que a MCH é uma causa comum de MSC entre atletas (5,12,13,35). Mais recentemente, dados de uma série de estudos (o número total de pacientes com MCH incluídos é <500) demonstraram uma carga semelhante de arritmias ventriculares em pacientes com MCH envolvidos em esportes de competição em comparação com aqueles que não o fazem (7-11). Embora o risco de MSC possa ser aumentado para pacientes com MCH que participam de esportes competitivos de intensidade moderada a alta, definir precisamente esse risco para qualquer paciente com MCH não é possível. As decisões de elegibilidade para atletas de competição com MCH não devem ser baseadas na estratégia de estratificação de risco convencional (Seção 7 deste documento) nem os pacientes devem ser necessariamente tranquilizados por certos aspectos da expressão morfológica, como espessura leve da parede do VE ou ausência de obstrução da via de saída. Embora alguns defendam o monitoramento prolongado de eventos, não há dados que apoiem isso. Como o risco preciso para a participação em esportes para indivíduos com MCH não é facilmente quantificável e provavelmente difere em todo o enorme espectro de atividades físicas exigidas por diferentes tipos de esportes, existe a oportunidade de algum grau de flexibilidade,

responsabilidade individual e escolha ao tomar decisões de elegibilidade para pacientes-atletas individuais com MCH. Avaliações e discussões compartilhadas com atletas com MCH em relação à participação em esportes devem ser realizadas por profissionais de saúde com experiência em MCH e ser repetidas pelo menos uma vez por ano ou antes disso, se surgirem novos sintomas (4,27).

6. A estratificação do risco de morte súbita e as recomendações para a colocação do CDI devem ser feitas de acordo com o algoritmo apresentado neste documento de orientação, independentemente das decisões relativas à participação em esportes. A utilização inadequada do CDI exporia os pacientes desnecessariamente a complicações relacionadas ao dispositivo e deve ser evitada (5,7,12).

## 9.2. Ocupação

### Manejo para ocupação em pacientes com MCH

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
2a	C-EO	1. Para pacientes com MCH, é recomendável seguir as diretrizes de doenças cardiovasculares da <i>Federal Motor Carrier Safety Administration</i> , que permitem a condução de veículos motorizados comerciais, se eles não tiverem um CDI ou quaisquer fatores de risco importantes para MSC e estiverem seguindo um plano de manejo direcionado por diretrizes (1).
2a	C-EO	2. Para piloto com diagnóstico de MCH, é recomendável seguir as diretrizes da <i>Federal Aviation Administration</i> , que permitem a consideração de funções de voo múltiplo, desde que sejam assintomáticos, sejam considerados de baixo risco para MSC e possam realizar um teste de esforço máximo em esteira com pico de 85% frequência cardíaca (2).
2b	C-EO	3. Pacientes com MCH podem considerar ocupações que requerem trabalho manual, levantamento de peso ou alto nível de desempenho físico após uma avaliação clínica abrangente, estratificação de risco para MSC e implementação de manejo orientado por diretrizes. Antes de se chegar a uma decisão compartilhada entre o médico e o paciente, o médico deve informar que os riscos associados às necessidades físicas dessas ocupações são incertos.

### Sinopse

Há uma série de considerações ocupacionais para pacientes com MCH, particularmente quando há potencial para perda de consciência que pode colocar o paciente ou outras pessoas em uma situação prejudicial. Para algumas ocupações (motorista comercial e piloto de aeronave), existem diretrizes e restrições federais que não podem ser substituídas por este documento de diretrizes.

### Texto de apoio específico para recomendação

1. A *Federal Motor Carrier Safety Administration* atualizou suas diretrizes em 2015 (1). A autorização para dirigir um veículo comercial pode ser obtida por pacientes com MCH que não possuam um CDI e não possuam nenhum dos principais fatores de risco para MSC (Seção 7 deste documento).

2. As diretrizes da *Federal Aviation Administration* não listam explicitamente a MCH como um diagnóstico desqualificante para pilotar uma aeronave. No entanto, um relato recente de um grupo de trabalho de aviação ocupacional afirma que, para pacientes com MCH que são assintomáticos, podem ser considerados para funções de voo com outros membros da tripulação (2). Não há restrições para que pacientes com MCH sejam tripulantes não pilotos.

3. Ocupações que exigem considerável trabalho manual pesado (p. ex., construção) ou um alto nível de desempenho físico (p. ex., policiais, bombeiros) podem impor algum risco aos pacientes com MCH, mas também potencialmente a um colega de trabalho ou ao público, no caso de perda de consciência. Portanto, é importante abordar essas decisões individualmente e no contexto de uma tomada de decisão compartilhada.

## 9.3. Gravidez

### Recomendações para gravidez em pacientes com MCH

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 20](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	B-NR	1. Para mulheres grávidas com MCH e FA ou outras indicações para anticoagulação, heparina de baixo peso molecular ou antagonistas da vitamina K (na dose terapêutica máxima de <5 mg por dia) são recomendados para prevenção de AVC (1-3).
1	C-LD	2. Em gestantes com MCH, betabloqueadores selecionados devem ser administrados para sintomas relacionados à obstrução da via de saída ou arritmias, com monitoramento do crescimento fetal (4,5).

## (Continuação)

1	C-LD	3. Na maioria das gestantes com MCH, o parto vaginal é recomendado como a opção de parto de primeira escolha (4,5).
1	B-NR	4. Em famílias afetadas com MCH, devem ser oferecidos aconselhamento pré-concepção e reprodução pré-natal e aconselhamento genético (4-7).
1	C-EO	5. Para gestantes com MCH, o atendimento deve ser coordenado entre seu cardiologista e um obstetra. Para pacientes com MCH consideradas de alto risco, é aconselhável consultar um especialista em medicina materno-fetal.
2a	C-LD	6. Para mulheres com MCH clinicamente estável que desejam engravidar, é recomendável aconselhar que a gravidez geralmente é segura como parte de uma discussão compartilhada sobre os potenciais riscos maternos e fetais e o início da terapia orientada por diretrizes (8-11).
2a	C-LD	7. Em gestantes com MCH, a cardioversão para FA nova ou recorrente, principalmente se sintomática, é recomendável (7,12).
2a	C-LD	8. Em gestantes com MCH, a anestesia geral ou peridural é recomendável, com precauções para evitar hipotensão (9).
2a	C-EO	9. Em gestantes com MCH, é recomendável realizar ecocardiografias seriadas, principalmente durante o segundo ou terceiro trimestre, quando a carga hemodinâmica é mais elevada ou se houver desenvolvimento de sintomas clínicos (8).
2b	C-EO	10. Em mulheres grávidas com MCH, a ecocardiografia fetal pode ser considerada para o diagnóstico de MCH fetal no contexto do aconselhamento pré-natal.

**Sinopse**

A gravidez é bem tolerada na maioria das mulheres com MCH. A mortalidade materna é muito baixa, com apenas três mortes súbitas relatadas na literatura, todas em pacientes de alto risco (e uma não diagnosticada), nos últimos 17 anos (8-11). Sintomas (dispneia, dor no peito, palpitações) e complicações (IC e arritmias) ocorrem em cerca de 25% das mulheres grávidas com MCH, para as quais a maioria tinha sintomas anteriores à gravidez. Não há diferença nos desfechos relatados para mulheres com OVSVE em comparação com aquelas sem obstrução.

**Texto de apoio específico para recomendação**

1. A FA está associada a AVC na MCH e pode ser mitigada por anticoagulação (1-3). Tanto a heparina de baixo peso molecular quanto a varfarina de dose baixa apresentam risco aceitável durante a gravidez e devem ser administradas de acordo com as diretrizes de doença valvar cardíaca da AHA/ACC de 2014 (13). Doses diárias de varfarina >5 mg foram associadas a aumento da teratogenicidade em pequenos estudos observacionais (14-19). Não há dados de segurança suficientes sobre DOAC na gravidez.
2. A maioria dos betabloqueadores (isto é, metoprolol, bisoprolol, labetalol, pindolol, propranolol) são geralmente considerados seguros para uso durante a gravidez; no entanto, o atenolol tem algumas evidências de risco fetal potencial. O monitoramento mais detalhado do crescimento

fetal e a vigilância para bradicardia fetal podem ser considerados para gestantes que usam betabloqueadores (4,5).

3. Em mulheres grávidas com doença cardiovascular, incluindo miocardiopatias, os desfechos adversos durante o parto são baixos (3% a 4%) e semelhantes entre o parto vaginal e a cesariana (6). A manobra de Valsalva durante o trabalho de parto também demonstrou ser bem tolerada. As taxas de sangramento, incluindo hemorragia grave com necessidade de transfusões, são maiores em mulheres que se submetem a uma cesariana. Portanto, a cesariana deve ser reservada apenas por motivos obstétricos ou por motivos cardíacos de emergência ou outros motivos de saúde materna. Idealmente, um plano de parto deve ser estabelecido no final do segundo trimestre.
4. O aconselhamento genético pré-natal é útil para explicar o risco de transmissão de doenças, bem como para discutir as opções reprodutivas potenciais. Essas opções reprodutivas incluem diagnóstico genético pré-implantação, triagem fetal, teste pré-natal e opções de exame genético pós-natal. Os benefícios e potenciais danos podem ser discutidos para cada uma dessas opções, de modo que o indivíduo ou casal possa tomar uma decisão totalmente informada sobre o exame genético pré-natal e o rastreamento fetal (4-7).
5. Uma equipe de atendimento multidisciplinar, que inclui cardiologistas e especialistas em medicina materno-fetal,

pode fornecer manejo abrangente de gestantes com MCH.

- As decisões relativas à gravidez em mulheres com MCH incluem uma discussão compartilhada. Essa discussão mostra que a mortalidade materna com a gravidez é muito baixa e os eventos cardíacos ocorrem principalmente naquelas com sintomas preexistentes e eventos cardíacos prévios (8-11). Nas mulheres muito sintomáticas, são discutidas as opções para mitigar o risco antes da concepção. Dependendo da circunstância individual, essas opções podem incluir TRS para mulheres com OVSVE sintomática refratária a medicamentos, tratamentos de IC avançados para mulheres com IC ou implantação de CDI para mulheres com características de alto risco para arritmias ventriculares.
- A maioria dos agentes antiarrítmicos é contraindicada durante a gravidez devido aos potenciais efeitos teratogênicos, e muitos não são recomendados para pacientes com MCH. A cardioversão durante a gravidez pode ser realizada com risco mínimo para o feto e, portanto, é preferida para restaurar o ritmo sinusal em gestantes

com MCH, principalmente se forem sintomáticas (7). A anticoagulação para diminuir o risco de tromboembolismo associado à cardioversão precisaria ser individualizada com base no trimestre da gravidez e no risco de anticoagulação para o feto.

- Anestesia peridural e geral são modos comuns de anestesia para tornar o parto mais confortável para a paciente. Geralmente, não há contraindicações para nenhuma dessas formas de anestesia em pacientes grávidas com MCH, desde que se tome cuidado para evitar hipotensão (9).
- A maioria das complicações que surgem durante a gravidez ocorrem no terceiro trimestre (8). Portanto, seria recomendável realizar ecocardiografia nos estágios finais da gravidez ou se surgirem novos sintomas.
- A ecocardiografia fetal está disponível para o diagnóstico pré-natal de MCH e é usada em algumas famílias selecionadas, particularmente se houver uma história de início de doença pediátrica ou manifestações graves da doença nos pais ou outros familiares (4).

#### 9.4. Comorbidades

#### Recomendações para pacientes com comorbidades

Os estudos referenciados que apoiam as recomendações estão resumidos no [Suplemento de dados on-line 21](#).

CR	NE	RECOMENDAÇÕES
1	C-ED	1. Em pacientes com MCH, a adesão às diretrizes de prevenção da doença cardiovascular aterosclerótica é recomendada para reduzir o risco de eventos cardiovasculares (1).
1	B-NR	2. Em pacientes com MCH com sobrepeso ou obesos, o aconselhamento e intervenções abrangentes no estilo de vida são recomendados para alcançar e manter a perda de peso (1) e possivelmente diminuir o risco de desenvolver OVSVE, IC e FA (2-4).
1	C-LD	3. Em pacientes com MCH e hipertensão, modificações no estilo de vida e tratamento clínico para hipertensão são recomendados (1), com preferência por betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos em pacientes com MCH obstrutiva (4-8).
1	C-LD	4. Em pacientes com MCH, a avaliação dos sintomas de transtornos respiratórios durante o sono é recomendada e, se estiverem presentes, o encaminhamento a um especialista em medicina do sono para avaliação e tratamento (9-12).

#### Sinopse

Comorbidades, incluindo hipertensão, obesidade e transtornos respiratórios durante o sono, são comuns em pacientes com MCH e podem contribuir para o aumento da carga de sintomas, OVSVE, IC e FA. O aconselhamento e manejo adequados dessas afecções em pacientes com MCH é um componente crítico de seu tratamento.

#### Texto de apoio específico para recomendação

- Pacientes com MCH são frequentemente afetados por outras doenças, incluindo hipertensão, diabetes, hiperlipidemia e obesidade, e também podem manter práticas de estilo de vida pouco saudáveis, incluindo inatividade e abuso de tabaco, que juntos podem comprometer sua saúde

cardiovascular geral. Além do tratamento da MCH, a implementação de estratégias comprovadas de prevenção primária é justificada em pacientes sintomáticos e assintomáticos (1).

- O excesso de peso é muito comum em pacientes adultos com MCH, sendo >70% com IMC >25 e >30% com IMC >30 (2-4). A obesidade também é comum em pacientes pediátricos com MCH, com quase 30% tendo IMC no percentil 99 para idade e sexo (13). Pacientes obesos têm uma carga aumentada de HVE e massa (2,3,13), são mais sintomáticos, são mais propensos a ter OVSVE e têm capacidade de exercício reduzida (2-4). Em um grande registro prospectivo e multicêntrico de pacientes com MCH, a obesidade foi independentemente associada a um desfecho composto de morte, IC, FA, arritmias ventriculares e AVC, com taxas de

risco variando de 1,4 a 1,9 (4). Embora os pacientes obesos fossem menos propensos a carregar uma variante do gene do sarcômero, a obesidade aumentou o risco em pacientes genótipo positivo e genótipo negativo. As intervenções para perda de peso em pacientes obesos com MCH, portanto, têm o potencial de reduzir os sintomas e desfechos adversos, além de ser um componente importante da prevenção primária para a saúde cardiovascular geral.

3. A hipertensão é comumente coexistente em pacientes adultos com MCH, com uma prevalência de ~35% a 50% (4-6), afetando desproporcionalmente os pacientes com variante negativa do sarcômero (7). Intuitivamente, a sobrecarga da pressão ventricular esquerda imposta pela pressão arterial sistêmica elevada pode desencadear o início ou exacerbar a HVE. A hipertensão tem sido associada ao aumento da penetrância em portadores de variantes genéticas (8). A pressão arterial alvo deve estar de acordo com as diretrizes de prevenção primária. Em pacientes com MCH obstrutiva sintomática, betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos são frequentemente usados como terapia de primeira linha (14). Diuréticos de baixa dose também podem ser usados como agentes anti-hipertensivos. Embora alguns pacientes com fisiologia obstrutiva possam tolerar a terapia vasodilatadora, esses agentes podem exacerbar a OVSVE e os sintomas.
4. Os distúrbios respiratórios do sono são altamente prevalentes em pacientes com MCH, afetando 55% a 70%. Pacientes com apneia obstrutiva do sono são mais velhos, mais frequentemente hipertensos e têm maior carga de sintomas e capacidade de exercício reduzida (9,11). A apneia obstrutiva do sono também foi associada a uma maior prevalência de FA (10) e TVNS (12). O diagnóstico e o tratamento da apneia obstrutiva do sono podem reduzir os sintomas e as complicações arritmicas em pacientes com MCH, mas não foram testados sistematicamente.

## 10. NECESSIDADES NÃO ATENDIDAS

### 10.1. Limitações e lacunas de conhecimento

#### 10.1.1. Ensaios clínicos

Poucos ensaios clínicos, particularmente ECRs, têm sido realizados sobre MCH. Assim, muitas das recomendações feitas nesta diretriz baseiam-se em dados de estudos observacionais ou opinião de especialistas. Mais dados são necessários para identificar estratégias para melhorar a capacidade funcional (particularmente em pacientes sintomáticos com MCH não obstrutiva), para atenuar a progressão da doença e para reduzir os desfechos adversos. Os ECRs são desafiadores nessa população, por causa das taxas gerais de eventos muito baixas e uma taxa lenta de progressão da doença na maioria dos pacientes. Dessa forma, há uma necessidade clara de novos delineamentos

de ensaios e ferramentas de resultados relatados por pacientes específicos para avaliar rigorosamente o impacto de novas terapias em desfechos significativos, incluindo diferenças baseadas em qualidade de vida e sexo entre pacientes com MCH.

#### 10.1.2. Prevenir ou atenuar a progressão da doença

Atualmente, não há terapias preventivas ou modificadoras da doença conhecidas para a MCH, em grande parte devido ao conhecimento insuficiente da biologia subjacente que leva ao surgimento e à progressão da doença. Em um pequeno ECR, o diltiazem estabilizou a relação entre espessura e dimensão da parede do VE em portadores de variantes do gene sem HVE e diminuiu a massa do VE e o enchimento diastólico em um subgrupo (1). O valsartan está sendo testado quanto ao seu potencial para atenuar a progressão da doença em portadores de variantes de genes jovens sem HVE e naqueles com manifestações precoces de MCH (2). A edição de genes de variantes de genes causais subjacentes usando tecnologias como CRISPR/Cas9, terapia de substituição de genes e silenciamento de alelo específico estão sendo investigados em estudos pré-clínicos, mas são de aplicabilidade clínica incerta no momento devido a eficácia desconhecida e preocupações com efeitos indesejados ou toxicidade.

#### 10.1.3. Reduzir a carga dos sintomas e aumentar a capacidade funcional, particularmente em MCH não obstrutiva

Embora os betabloqueadores e os bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos sejam a base do tratamento clínico para pacientes com MCH, seu uso é amplamente empírico e baseado em um pequeno número de estudos. Outros medicamentos que foram testados em ECRs em pacientes com MCH não mostraram benefício, demonstraram toxicidade ou sinal de dano (3-5). Um ensaio clínico aberto de fase 2 não randomizado de um inibidor de pequena molécula de miosina mostrou diminuição dos gradientes da VSVE pós-exercício, melhora da capacidade de exercício e diminuição dos escores de dispneia (6). Isso agora está sendo investigado em um ECR de fase 3 (7). Em pacientes com MCH não obstrutiva, um estudo de fase 2 mostrou que o tratamento com o inibidor de miosina estava associado a uma redução no NT-proBNP (8). Ensaios clínicos em andamento estão testando inibidores de miosina quanto à eficácia na melhoria da capacidade funcional em pacientes com MCH tanto obstrutiva quanto não obstrutiva. Também são necessários ensaios clínicos que testem intervenções no estilo de vida para reduzir a carga de sintomas. Devido aos benefícios da reabilitação cardiopulmonar em outras doenças cardíacas, a inclusão da MCH na lista de diagnósticos reembolsáveis ampliaria esses benefícios para essa população.



#### 10.1.4. Estratificação de risco

Apesar da existência de vários estudos prospectivos grandes examinando preditores de risco de MSC, os algoritmos de estratificação de risco ainda têm valores preditivos positivos baixos, de modo que muitos CDIs são colocados desnecessariamente. Por outro lado, a parada cardíaca súbita ou MSC ocorre em pacientes sem fatores de risco estabelecidos, embora seja raro. Novos fatores de risco e ferramentas para aumentar o poder dos algoritmos de estratificação de risco são necessários, especialmente em crianças. Da mesma forma, a capacidade de prever quais pacientes com MCH sofrerão outros desfechos adversos, como IC e FA, é limitada. Essas perguntas se beneficiarão da montagem e do crescimento contínuos de registros grandes e prospectivos que rastreiam os desfechos clínicos em pacientes bem genotipados e fenotipados com MCH. Estudos incluindo um número maior de populações pediátricas e não brancas com MCH são particularmente necessários.

#### 10.1.5. Manejo de arritmia

A FA afeta uma grande proporção de pacientes adultos com MCH, muitas vezes é mal tolerada e pode ser mais refratária a intervenções farmacológicas e baseadas em cateter do que em pacientes sem MCH (9-13). Avanços técnicos na terapia ablativa para FA podem aumentar a taxa de sucesso em pacientes com MCH (14). A prevenção e o tratamento de arritmias ventriculares em pacientes com CDIs e MCH podem ser problemáticos por uma série de razões. Eles incluem a idade muitas vezes jovem na implantação e a necessidade de revisões do gerador e do eletrodo para toda a vida e a alta taxa de choques inadequados para taquicardia sinusal e arritmias atriais. Os avanços na tecnologia do dispositivo, discriminação de arritmia e algoritmos de tratamento podem ser benéficos para essa população.

#### 10.1.6. Genética

Os serviços de exames genéticos não estão amplamente disponíveis fora dos centros experientes. É necessário maior acesso a aconselhamento e exames genéticos para todos os pacientes com MCH. Também são necessários algoritmos aprimorados para a interpretação de variantes atualmente classificadas como variantes de significância incerta. Isso será muito facilitado pelos esforços do *Clinical Genome Resource* (ClinGen), um recurso financiado pelo *National Institutes of Health*, em curadoria de variantes de especialistas (<https://clinicalgenome.org/>) (15).

Aproximadamente 50% dos casos de MCH são geneticamente indefinidos. A descoberta de um novo gene é necessária para identificar genes causais adicionais, reconhecendo que muitos desses casos podem resultar de uma combinação de variantes poligênicas e fatores ambientais.

A investigação das associações fenotípicas e dos desfechos clínicos associados às variantes individuais também deve continuar.

#### 10.1.7. Exercício e participação em esportes

Os dados sobre os riscos potenciais da participação em esportes para pacientes com MCH são limitados. Embora este documento de orientação introduza o conceito de uma discussão compartilhada sobre a participação nos esportes, mais dados são necessários para enquadrar essas discussões e fundamentar as decisões do paciente. Um estudo observacional prospectivo e multicêntrico para determinar como as práticas de exercícios (incluindo esportes vigorosos e competitivos) impactam nos desfechos dos pacientes e na qualidade de vida está em andamento. Um estudo randomizado comparando a eficácia de exercícios de alta intensidade vs. exercícios de intensidade moderada para melhorar a aptidão cardiorrespiratória e a reserva diastólica em pacientes com MCH também está em andamento.

### PRESIDENTES E EQUIPE

#### *American College of Cardiology*

Athena Poppas, MD, FACC, Presidente

Cathleen Gates, Diretora Executiva Interina

John S. Rumsfeld, MD, PhD, FACC, Chefe de Ciência e Qualidade

MaryAnne Elma, MPH, Diretora Sênior, Ciência, Educação, Qualidade e Publicação

Grace D. Ronan, Líder de Equipe, Publicações de Política Clínica

Timothy W. Schutt, MA, Analista de Política Clínica

#### *American College of Cardiology/American Heart Association*

Thomas S. D. Getchius, Diretor, Estratégia e Operações de Diretrizes

Abdul R. Abdullah, MD, Diretor, Ciência e Metodologia de Diretrizes

Laura Mitchell, Conselheira de Diretrizes

#### *American Heart Association*

Mitchell S.V. Elkind, MD, MS, FAAN, FAHA, Presidente

Nancy Brown, Diretora Executiva

Mariell Jessup, MD, FAHA, Chefe da Área Médica e de Ciência

Radhika Rajgopal Singh, PhD, Vice-presidente, Escritório de Ciência, Medicina e Saúde

Anne Leonard, MPH, RN, FAHA, CCRC, Conselheira Sênior de Ciência e Medicina, Escritório de Ciência, Medicina e Saúde

Jody Hundley, Gerente de Produção e Operações, Publicações Científicas, Escritório de Operações Científicas

## REFERÊNCIAS

### PREÂMBULO

1. Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine (U.S.). *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
2. Committee on Standards for Systematic Reviews of Comparative Effectiveness Research, Institute of Medicine (U.S.). *Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
3. Anderson JL, Heidenreich PA, Barnett PG, et al. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2304-22.
4. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Methodology Manual and Policies From the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines*. American College of Cardiology and American Heart Association, 2010. Disponível em: [https://professional.heart.org/-/media/phd-files/guidelines-and-statements/methodology\\_manual\\_and\\_policies\\_ucm\\_319826.pdf](https://professional.heart.org/-/media/phd-files/guidelines-and-statements/methodology_manual_and_policies_ucm_319826.pdf). Acessado em 19 de Agosto de 2020.
5. Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, et al. Further evolution of the ACC/AHA clinical practice guideline recommendation classification system: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1572-4.
6. Arnett DK, Goodman RA, Halperin JL, et al. AHA/ACC/HHS strategies to enhance application of clinical practice guidelines in patients with cardiovascular disease and comorbid conditions: from the American Heart Association, American College of Cardiology, and U.S. Department of Health and Human Services. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1851-6.
7. Levine GN, O'Gara PT, Beckman JA, et al. Recent innovations, modifications, and evolution of ACC/AHA clinical practice guidelines: an update for our constituencies: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1990-8.

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.4. Escopo da diretriz

1. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e212-60.
2. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of

hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733-79.

3. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e1-76.
4. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Developed in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:104-32.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147-239.
6. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1476-88.
7. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline update on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:e177-232.
8. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2985-3023.
9. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e6-75.
10. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:e91-220.
11. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:e51-156.

12. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1243-62.

13. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2432-46.

14. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:e50-103.

15. Jones DW, Hall JE. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure and evidence from new hypertension trials. *Hypertension*. 2004;43:1-3.

16. Nishimura RA, O'Gara PT, Bavaria JE, et al. 2019 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS expert consensus systems of care document: a proposal to optimize care for patients with valvular heart disease: a joint report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2609-35.

17. U.S. Department of Transportation, Federal Aviation Administration. Medical Certification. Disponível em: [https://www.faa.gov/licenses\\_certificates/medical\\_certification/](https://www.faa.gov/licenses_certificates/medical_certification/). Acessado em 29 de abril de 2020.

18. US Department of Transportation, Federal Motor Carrier Safety Administration. Regulations. Disponível em: <https://www.fmcsa.dot.gov/regulations>. Acessado em 29 de abril de 2020.

### 1.5. Classe de recomendações

1. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. *Methodology Manual and Policies From the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines*. American College of Cardiology and American Heart Association, 2010. Disponível em: [https://professional.heart.org/-/media/phd-files/guidelines-and-statements/methodology\\_manual\\_and\\_policies\\_ucm\\_319826.pdf](https://professional.heart.org/-/media/phd-files/guidelines-and-statements/methodology_manual_and_policies_ucm_319826.pdf). Acessado em 19 de agosto de 2020.

## 2. DEFINIÇÃO, ETIOLOGIA, CURSO CLÍNICO E HISTÓRIA NATURAL

### 2.1. Prevalência

1. Burns J, Jean-Pierre P. Disparities in the diagnosis of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a narrative review of current literature. *Cardiol Res Pract*. 2018;2018:3750879.
2. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, et al. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1249-54.

3. Maron MS, Hellawell JL, Lucove JC, et al. Occurrence of clinically diagnosed hypertrophic cardiomyopathy in the United States. *Am J Cardiol.* 2016;117:1651-4.

## 2.2. Nomenclatura/diagnóstico diferencial

1. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res.* 2017;121:749-70.

2. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:83-99.

3. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379:655-68.

4. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. 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.

5. 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;65:1915-28.

6. Keegan MT, Sinak LJ, Nichols DA, et al. Dynamic left ventricular outflow tract obstruction in acute coronary syndromes. *Mayo Clin Proc.* 2000;75:216-7.

7. 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;125:1700-9.

## 2.3. Definição, diagnóstico clínico e fenótipo

1. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical update. *J Am Coll Cardiol HF.* 2018;6:364-75.

2. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res.* 2017;121:749-70.

3. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:83-99.

4. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379:655-68.

## 2.4. Etiologia

1. Burke MA, Cook SA, Seidman JG, et al. Clinical and mechanistic insights into the genetics of cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:2871-86.

2. Ingles J, Burns C, Bagnall RD, et al. Nonfamilial hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, natural history, and clinical implications. *Circ Cardiovasc Genet.* 2017;10:e001620.

3. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRE). *Circulation.* 2018;138:1387-98.

## 2.5. História natural/curso clínico

1. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRE). *Circulation.* 2018;138:1387-98.

2. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. 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.

3. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379:655-68.3. FISIOPATOLOGIA

## 3. FISIOPATOLOGIA

### 3.1. Obstrução da VSVE

1. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 2006;114:2232-9.

2. Kim D-H, Handschumacher MD, Levine RA, et al. In vivo measurement of mitral leaflet surface area and subvalvular geometry in patients with asymmetrical septal hypertrophy: insights into the mechanism of outflow tract obstruction. *Circulation.* 2010;122:1298-307.

3. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, et al. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1344-54.

4. Patel P, Dhillon A, Popovic ZB, et al. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy patients without severe septal hypertrophy: implications of mitral valve and papillary muscle abnormalities assessed using cardiac magnetic resonance and echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8:e003132.

5. Numata S, Yaku H, Doi K, et al. Excess anterior mitral leaflet in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and systolic anterior motion. *Circulation.* 2015;131:1605-7.

6. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;348:295-303.

7. Sorajja P, Nishimura RA, Gersh BJ, et al. Outcome of mildly symptomatic or asymptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:234-41.

8. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, et al. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2011;4:704-9.

9. Adams JC, Bois JP, Masaki M, et al. Postprandial hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography.* 2015;32:1614-20.

10. Jain R, Osranek M, Jan MF, et al. Marked respiratory-related fluctuations in left ventricular outflow tract gradients in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: An observational study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:1126-33.

11. Ayoub C, Geske JB, Larsen CM, et al. Comparison of Valsalva maneuver, amyl nitrite, and exercise echocardiography to demonstrate latent left

ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2017;120:2265-71.

12. Nistri S, Olivetto I, Maron MS, et al. Timing and significance of exercise-induced left ventricular outflow tract pressure gradients in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2010;106:1301-6.

13. Reant P, Dufour M, Peyrou J, et al. Upright treadmill vs. semi-supine bicycle exercise echocardiography to provoke obstruction in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19:31-8.

14. Joshi S, Patel UK, Yao S-S, et al. Standing and exercise Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the range of gradients with upright activity. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:75-82.

15. Feiner E, Arabadjian M, Winson G, et al. Postprandial upright exercise echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2487-8.

16. Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, et al. Dynamic intraventricular obstruction during dobutamine stress echocardiography. A new observation. *Circulation.* 1992;86:1429-32.

17. Elesber A, Nishimura RA, Rihal CS, et al. Utility of isoproterenol to provoke outflow tract gradients in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2008;101:516-20.

### 3.2. Disfunção diastólica

1. Paulus WJ, Lorell BH, Craig WE, et al. Comparison of the effects of nitroprusside and nifedipine on diastolic properties in patients with hypertrophic cardiomyopathy: altered left ventricular loading or improved muscle inactivation? *J Am Coll Cardiol.* 1983;2:879-86.

2. Soullier C, Obert P, Doucende G, et al. Exercise response in hypertrophic cardiomyopathy: blunted left ventricular deformational and twisting reserve with altered systolic-diastolic coupling. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5:324-32.

3. Villemain O, Correia M, Mousseaux E, et al. Myocardial stiffness evaluation using noninvasive shear wave imaging in healthy and hypertrophic cardiomyopathic adults. *J Am Coll Cardiol Img.* 2019;12:1135-45.

4. Dass S, Cochlin LE, Suttie JJ, et al. Exacerbation of cardiac energetic impairment during exercise in hypertrophic cardiomyopathy: a potential mechanism for diastolic dysfunction. *Eur Heart J.* 2015;36:1547-54.

5. Desai MY, Bhonsale A, Patel P, et al. Exercise echocardiography in asymptomatic HCM: exercise capacity, and not LV outflow tract gradient predicts long-term outcomes. *J Am Coll Cardiol Img.* 2014;7:26-36.

6. 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;130:484-95.

7. 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.* 2010;106:261-7.

8. Sivalokanathan S, Zghaib T, Greenland GV, et al. Hypertrophic cardiomyopathy patients with paroxysmal atrial fibrillation have a high burden of

left atrial fibrosis by cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol EP*. 2019;5:364-75.

### 3.3. Regurgitação mitral

1. Hang D, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Accuracy of jet direction on Doppler echocardiography in identifying the etiology of mitral regurgitation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:333-40.
2. Maron MS, Olivotto I, Harrigan C, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2011;124:40-7.
3. Groarke JD, Galazka PZ, Cirino AL, et al. Intrinsic mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:1109-16.
4. Sherrid MV, Balaram S, Kim B, et al. The mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a test in context. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1846-58.
5. Hodges K, Rivas CG, Aguilera J, et al. Surgical management of left ventricular outflow tract obstruction in a specialized hypertrophic obstructive cardiomyopathy center. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:2289-99.
6. Hong JH, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Mitral regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: implications for concomitant valve procedures. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1497-504.

### 3.4. Isquemia miocárdica

1. Cannon RO 3rd, Rosing DR, Maron BJ, et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation*. 1985;71:234-43.
2. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, et al. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8:545-57.
3. Karamitsos TD, Dass S, Suttie J, et al. Blunted myocardial oxygenation response during vasodilator stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1169-76.
4. Raphael CE, Cooper R, Parker KH, et al. Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: insights from wave intensity analysis and magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1651-60.
5. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, et al. Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation*. 2003;108:2342-8.
6. Bravo PE, Zimmerman SL, Luo HC, et al. Relationship of delayed enhancement by magnetic resonance to myocardial perfusion by positron emission tomography in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:210-7.
7. 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;69:761-73.
8. Binder J, Attenhofer Jost CH, Klarich KW, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy: prevalence and correlates of apical outpouching. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:775-81.

9. Hostiuć S, Rusu MC, Hostiuć M, et al. Cardiovascular consequences of myocardial bridging: a meta-analysis and meta-regression. *Sci Rep*. 2017;7:14644.

10. Sharzehee M, Chang Y, Song JP, et al. Hemodynamic effects of myocardial bridging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019;317. H1282-h91.
11. Tian T, Wang YL, Wang JZ, et al. Myocardial bridging as a common phenotype of hypertrophic cardiomyopathy has no effect on prognosis. *Am J Med Sci*. 2014;347:429-33.
12. Yetman AT, McCrindle BW, MacDonald C, et al. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy—a risk factor for sudden death. *N Engl J Med*. 1998;339:1201-9.
13. Zhai SS, Fan CM, An SY, et al. Clinical outcomes of myocardial bridging versus no myocardial bridging in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology*. 2018;139:161-8.

### 3.5. Disfunção autonômica

1. Patel V, Critoph CH, Finlay MC, et al. Heart rate recovery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2014;113:1011-7.
2. Frenneaux MP, Counihan PJ, Caforio AL, et al. Abnormal blood pressure response during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1990;82:1995-2002.
3. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1997;96:2987-91.
4. Olivotto I, Maron BJ, Monteregegi A, et al. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:2044-51.

## 4. TOMADA DE DECISÃO COMPARTILHADA

1. Agency for Healthcare Research and Quality. Strategy 6I: Shared Decision Making. In: *The CAHPS Ambulatory Care Improvement Guide: Practical Strategies for Improving Patient Experience*. Disponível em: <https://www.ahrq.gov/cahps/quality-improvement/improvementguide/6-strategies-for-improving-communication/strategy6i-shared-decisionmaking.html>. Acessado em 29 de abril de 2020.
2. Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ Health Literacy Universal Precautions Toolkit, 2nd ed. Content last reviewed May 2020. Rockville, MD. Disponível em: <https://www.ahrq.gov/health-literacy/quality-resources/tools/literacy-toolkit/index.html>. Acessado em 20 de junho de 2020.
3. Greenfield S, Kaplan SH, Ware JE Jr., et al. Patients' participation in medical care: effects on blood sugar control and quality of life in diabetes. *J Gen Intern Med*. 1988;3:448-57.
4. Greenfield S, Kaplan SH, Ware JE Jr. Expanding patient involvement in care. Effects on patient outcomes. *Ann Intern Med*. 1985;102:520-8.
5. Kaplan SH, Greenfield S, Ware JE Jr. Assessing the effects of physician-patient interactions on the outcomes of chronic disease. *Med Care*. 1989;27:5110-27.
6. Guadagnoli E, Ward P. Patient participation in decision-making. *Soc Sci Med*. 1998;47:329-39.

7. Legare F, Adekpedjou R, Stacey D, et al. Interventions for increasing the use of shared decision making by healthcare professionals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7:CD006732.

## 5. CENTROS MULTIDISCIPLINARES DE MCH

1. Kim LK, Swaminathan RV, Looser P, et al. Hospital volume outcomes after septal myectomy and alcohol septal ablation for treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: US nationwide inpatient database, 2003-2011. *JAMA Cardiol*. 2016;1:324-32.
2. 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;114:1390-5.
3. Sorajja P, Ommen SR, Holmes DR Jr., et al. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2012;126:2374-80.
4. Maron BJ, Nishimura RA, Maron MS. Shared decision-making in HCM. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14:125-6.
5. Chambers JB, Prendergast B, Lung B, et al. Standards defining a 'Heart Valve Centre': ESC Working Group on Valvular Heart Disease and European Association for Cardiothoracic Surgery Viewpoint. *Eur Heart J*. 2017;38:2177-83.
6. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, et al. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1249-54.
7. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:83-99.
8. Ommen SR, Maron BJ, Olivotto I, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:470-6.
9. 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;128:209-16.
10. Lim K-K, Maron BJ, Knight BP. Successful catheter ablation of hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:445-7.
11. Dukkipati SR, d'Avila A, Soejima K, et al. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4:185-94.
12. Rowin EJ, Maron BJ, Abt P, et al. Impact of advanced therapies for improving survival to heart transplant in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2018;121:986-96.
13. Pasqualucci D, Fornaro A, Castelli G, et al. Clinical spectrum, therapeutic options, and outcome of advanced heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2015;8:1014-21.
14. Nishimura RA, O'Gara PT, Bavaria JE, et al. 2019 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS expert consensus systems of care document: a proposal to optimize care for patients with valvular heart disease: a joint report of the American Association for

Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2609-35.

15. Polanco AR, D'Angelo A, Shea N, et al. Impact of septal myectomy volume on mitral-valve replacement rate in hypertrophic cardiomyopathy patients. *Cardiology*. 2020;145:161-7.

16. Holst KA, Hanson KT, Ommen SR, et al. Septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy: national outcomes of concomitant mitral surgery. *Mayo Clin Proc*. 2019;94:66-73.

## 6. DIAGNÓSTICO, AVALIAÇÃO INICIAL E ACOMPANHAMENTO

### 6.1. Diagnóstico clínico

1. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:705-15.

2. Ingles J, Yeates L, Semsarian C. The emerging role of the cardiac genetic counselor. *Heart Rhythm*. 2011;8:1958-62.

3. Ahmad F, McNally EM, Ackerman MJ, et al. Establishment of specialized clinical cardiovascular genetics programs: recognizing the need and meeting standards: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med*. 2019;12:e000054.

4. van Velzen HG, Schinkel AFL, Baart SJ, et al. Outcomes of contemporary family screening in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Genom Precis Med*. 2018;11:e001896.

5. Ranthe MF, Carstensen L, Oyen N, et al. Risk of cardiomyopathy in younger persons with a family history of death from cardiomyopathy: a nationwide family study in a cohort of 3.9 million persons. *Circulation*. 2015;132:1013-9.

6. Lafreniere-Roula M, Bolkier Y, Zahavich L, et al. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: Is it time to change practice guidelines? *Eur Heart J*. 2019;40:3672-81.

### 6.2. Ecocardiografia

1. Adabag AS, Kuskowski MA, Maron BJ. Determinants for clinical diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2006;98:1507-11.

2. Afonso LC, Bernal J, Bax JJ, et al. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: the role of conventional and emerging technologies. *J Am Coll Cardiol Img*. 2008;1:787-800.

3. Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1699-708.

4. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;28:1-83.

5. Shapiro LM, McKenna WJ. Distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1983;2:437-44.

6. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations

for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:473-98.

7. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1126-66.

8. Melacini P, Basso C, Angelini A, et al. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2010;31:2111-23.

9. Thaman R, Gimeno JR, Murphy RT, et al. Prevalence and clinical significance of systolic impairment in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2005;91:920-5.

10. 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;114:216-25.

11. Olivetto I, Cecchi F, Poggesi C, et al. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ Heart Fail*. 2012;5:535-46.

12. Todiere G, Aquaro GD, Piaggi P, et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:922-9.

13. 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;21:1559-65.

14. Balaji S, DiLorenzo MP, Fish FA, et al. Risk factors for lethal arrhythmic events in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy and an implantable defibrillator: an international multicenter study. *Heart Rhythm*. 2019;16:1462-7.

15. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348:295-303.

16. Woo A, Williams WG, Choi R, et al. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;111:2033-41.

17. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, et al. Evaluation of left ventricular filling pressures by doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2007;116:2702-8.

18. Rakowski H, Carasso S. Quantifying diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: the ongoing search for the holy grail. *Circulation*. 2007;116:2662-5.

19. Kumar S, Van Ness G, Bender A, et al. Standardized goal-directed Valsalva maneuver for assessment of inducible left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31:791-8.

20. Marwick TH, Nakatani S, Haluska B, et al. Provocation of latent left ventricular outflow tract gradients with amyl nitrite and exercise

in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1995;75:805-9.

21. Joshi S, Patel UK, Yao S-S, et al. Standing and exercise Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the range of gradients with upright activity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:75-82.

22. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232-9.

23. Ayoub C, Geske JB, Larsen CM, et al. Comparison of Valsalva maneuver, amyl nitrite, and exercise echocardiography to demonstrate latent left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;120:2265-71.

24. Jensen MK, Havndrup O, Pecini R, et al. Comparison of Valsalva manoeuvre and exercise in echocardiographic evaluation of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:763-9.

25. Reant P, Dufour M, Peyrou J, et al. Upright treadmill vs. semi-supine bicycle exercise echocardiography to provoke obstruction in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:31-8.

26. Shah JS, Esteban MTT, Thaman R, et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2008;94:1288-94.

27. Grigg LE, Wigle ED, Williams WG, et al. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:42-52.

28. Marwick TH, Stewart WJ, Lever HM, et al. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1066-72.

29. Nampiaparampil RG, Swistel DG, Schlame M, et al. Intraoperative two- and three-dimensional transesophageal echocardiography in combined myectomy-mitral operations for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31:275-88.

30. Ommen SR, Park SH, Click RL, et al. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2002;90:1022-4.

31. Faber L, Seggewiss H, Ziemssen P, et al. Intraprocedural myocardial contrast echocardiography as a routine procedure in percutaneous transluminal septal myocardial ablation: detection of threatening myocardial necrosis distant from the septal target area. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1999;47:462-6.

32. Faber L, Ziemssen P, Seggewiss H. Targeting percutaneous transluminal septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy by intraprocedural echocardiographic monitoring. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:1074-9.

33. Nagueh SF, Zoghbi WA. Role of imaging in the evaluation of patients at risk for sudden cardiac death: genotype-phenotype intersection. *J Am Coll Cardiol Img*. 2015;8:828-45.

34. Faber L, Seggewiss H, Welge D, et al. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic

hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. *Eur J Echocardiogr.* 2004;5:347-55.

35. Kuhn H, Gietzen FH, Schäfers M, et al. Changes in the left ventricular outflow tract after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH) for hypertrophic obstructive cardiomyopathy as assessed by transoesophageal echocardiography and by measuring myocardial glucose utilization and perfusion. *Eur Heart J.* 1999;20:1808-17.

36. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2008;118:131-9.

37. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation.* 1998;98:2415-21.

38. Qin JX, Shiota T, Lever HM, et al. Outcome of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after percutaneous transluminal septal myocardial ablation and septal myectomy surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1994-2000.

39. 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;46:470-6.

40. Jensen Morten K, Havndrup O, Christiansen M, et al. Penetration of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents. *Circulation.* 2013;127:48-54.

41. Lafreniere-Roula MBY, Zahavich L, Mathew J, et al. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: Is it time to change practice guidelines? *Eur Heart J.* 2019;40:3672-81.

42. Maurizi N, Michels M, Rowin EJ, et al. Clinical course and significance of hypertrophic cardiomyopathy without left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 2019;139:830-3.

43. Norris G, Jager J, Field E, et al. Yield of clinical screening for hypertrophic cardiomyopathy in child first-degree relatives. *Circulation.* 2019;140:184-92.

44. Vermeer AMC, Clur S-AB, Blom NA, et al. Penetration of hypertrophic cardiomyopathy in children who are mutation positive. *J Pediatr.* 2017;188:91-5.

45. Thanigaraj S, Pérez JE. Apical hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic diagnosis with the use of intravenous contrast image enhancement. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13:146-9.

46. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, et al. Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography guidelines update. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31:241-74.

47. Feiner E, Arabadjian M, Winson G, et al. Postprandial upright exercise echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2487-8.

48. Faber L, Welge D, Fassbender D, et al. Percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: managing the risk of procedure-related AV conduction disturbances. *Int J Cardiol.* 2007;119:163-7.

49. Liebrechts M, Vriesendorp PA, Mahmoodi BK, et al. A systematic review and meta-analysis of long-term outcomes after septal reduction therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol HF.* 2015;3:896-905.

50. Lafreniere-Roula M, Bolkier Y, Zahavich L, et al. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: Is it time to change practice guidelines? *Eur Heart J.* 2019;40:3672-81.

51. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2010;31:2715-26.

52. Vigneault DM, Yang E, Jensen PJ, et al. Left ventricular strain is abnormal in preclinical and overt hypertrophic cardiomyopathy: cardiac MR feature tracking. *Radiology.* 2019;290:640-8.

53. Nagueh SF, McFall J, Meyer D, et al. Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. *Circulation.* 2003;108:395-8.

54. Ho CY, Sweitzer NK, McDonough B, et al. Assessment of diastolic function with Doppler tissue imaging to predict genotype in preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2002;105:2992-7.

55. Hershberger RE, Cowan J, Morales A, et al. Progress with genetic cardiomyopathies: screening, counseling, and testing in dilated, hypertrophic, and arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2009;2:253-61.

56. Jensen MK, Havndrup O, Christiansen M, et al. Penetration of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: a 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing. *Circulation.* 2013;127:48-54.

57. Porter TR, Mulvagh SL, Abdelmoneim SS, et al. Clinical applications of ultrasonic enhancing agents in echocardiography: 2018 American Society of Echocardiography Guidelines Update. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31:241-74.

58. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Heart Rhythm.* 2011;8:1308-39.

### 6.3. Imagens de ressonância magnética cardíaca

1. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:220-8.

2. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2005;112:855-61.

3. Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, et al. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart.* 2004;90:645-9.

4. Hindieh W, Weissler-Snir A, Hammer H, et al. Discrepant measurements of maximal left ventricular wall thickness between cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10:e006309.

5. Corona-Villalobos CP, Sorensen LL, Pozios I, et al. Left ventricular wall thickness in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison between cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016;32:945-54.

6. Bois JP, Geske JB, Foley TA, et al. Comparison of maximal wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy differs between magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. *Am J Cardiol.* 2017;119:643-50.

7. Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. How to image hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10:e0053272.

8. 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;69:761-73.

9. Kebed KY, Al Adham RI, Bishu K, et al. Evaluation of apical pouches in hypertrophic cardiomyopathy using cardiac MRI. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014;30:591-7.

10. Maron MS, Lesser JR, Maron BJ. Management implications of massive left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy significantly underestimated by echocardiography but identified by cardiovascular magnetic resonance. *Am J Cardiol.* 2010;105:1842-3.

11. Weng Z, Yao J, Chan RH, et al. Prognostic value of LGE-CMR in HCM: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Img.* 2016;9:1392-402.

12. 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;130:484-95.

13. Mentias A, Raesi-Giglou P, Smedira NG, et al. Late gadolinium enhancement and preserved systolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:857-70.

14. Ismail TF, Jabbour A, Gulati A, et al. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2014;100:1851-8.

15. 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;114:216-25.

16. Patel P, Dhillon A, Popovic ZB, et al. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy patients without severe septal hypertrophy: implications of mitral valve and papillary muscle abnormalities assessed using cardiac magnetic resonance and echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8:e003132.

17. 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;122:1409-20.

18. Sherrid MV, Balaram S, Kim B, et al. The mitral valve in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a test in context. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1846-58.

19. Kwon DH, Setser RM, Thamilarasan M, et al. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2008;94:1295-301.

20. Rowin EJ, Maron BJ, Lesser JR, et al. Papillary muscle insertion directly into the anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy, its identification and cause of outflow obstruction by cardiac magnetic resonance imaging, and its surgical management. *Am J Cardiol.* 2013;111:1677-9.

21. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, et al. Characteristics and clinical significance of late

gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2010;3:51-8.

22. Todiere G, Aquaro GD, Piaggi P, et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:922-9.

23. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, et al. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1126-66.

#### 6.4. Tomografia computadorizada cardíaca

1. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:473-98.

2. Langer C, Lutz M, Eden M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in cardiac CT: a validation study on the detection of intramyocardial fibrosis in consecutive patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30:659-67.

3. Zhao L, Ma X, Feuchtnner GM, et al. Quantification of myocardial delayed enhancement and wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: multidetector computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol*. 2014;83:1778-85.

#### 6.5. Avaliação do ritmo cardíaco

1. Maron BJ. The electrocardiogram as a diagnostic tool for hypertrophic cardiomyopathy: revisited. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2001;6:277-9.

2. Panza JA, Maron BJ. Relation of electrocardiographic abnormalities to evolving left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy during childhood. *Am J Cardiol*. 1989;63:1258-65.

3. Zorzi A, Calore C, Vio R, et al. Accuracy of the ECG for differential diagnosis between hypertrophic cardiomyopathy and athlete's heart: comparison between the European Society of Cardiology (2010) and International (2017) criteria. *Br J Sports Med*. 2018;52:667-73.

4. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, et al. Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol*. 1981;48:252-7.

5. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Nonsustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:873-9.

6. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:697-704.

7. Shen W-K, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and

management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:e39-100.

8. Wilke I, Witzel K, Münch J, et al. High incidence of de novo and subclinical atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and cardiac rhythm management device. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:779-84.

9. van Velzen HG, Theuns DAMJ, Yap S-C, et al. Incidence of device-detected atrial fibrillation and long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;119:100-5.

10. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2017;136:2420-36.

11. 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;119:1862-5.

12. Siontis KC, Geske JB, Ong K, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e001002.

13. Maron BJ, Levine BD, Washington RL, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 2: preparticipation screening for cardiovascular disease in competitive athletes: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*. 2015;132:e267-72.

14. Wang W, Lian Z, Rowin EJ, et al. Prognostic implications of nonsustained ventricular tachycardia in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e004604.

15. Weissler-Snir A, Chan RH, Adler A, et al. Usefulness of 14-day Holter for detection of nonsustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2016;118:1258-63.

#### 6.6. Angiografia e avaliação hemodinâmica invasiva

1. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, et al. Evaluation of left ventricular filling pressures by doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2007;116:2702-8.

2. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, et al. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2011;4:704-9.

3. Prasad M, Geske JB, Sorajja P, et al. Hemodynamic changes in systolic and diastolic function during isoproterenol challenge predicts symptomatic response to myectomy in hypertrophic cardiomyopathy with labile obstruction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:962-70.

4. Elesber A, Nishimura RA, Rihal CS, et al. Utility of isoproterenol to provoke outflow tract gradients in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2008;101:516-20.

5. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, et al. Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation*. 2003;108:2342-8.

6. Thalji NM, Suri RM, Daly RC, et al. Assessment of coronary artery disease risk in 5463 patients undergoing cardiac surgery: when is preoperative coronary angiography necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146:1055-63,1064.e1.

7. Pellicka PA, Oh JK, Bailey KR, et al. Dynamic intraventricular obstruction during dobutamine stress echocardiography. A new observation. *Circulation*. 1992;86:1429-32.

#### 6.7. Teste de esforço de exercício

1. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232-9.

2. Ciampi Q, Betocchi S, Lombardi R, et al. Hemodynamic determinants of exercise-induced abnormal blood pressure response in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:278-84.

3. Coats CJ, Rantell K, Bartnik A, et al. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2015;8:1022-31.

4. Magri D, Re F, Limongelli G, et al. Heart failure progression in hypertrophic cardiomyopathy—possible insights from cardiopulmonary exercise testing. *Circ J*. 2016;80:2204-11.

5. Ayoub C, Geske JB, Larsen CM, et al. Comparison of Valsalva maneuver, amyl nitrite, and exercise echocardiography to demonstrate latent left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;120:2265-71.

6. Jensen MK, Havndrup O, Pecini R, et al. Comparison of Valsalva manoeuvre and exercise in echocardiographic evaluation of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:763-9.

7. Joshi S, Patel UK, Yao S-S, et al. Standing and exercise Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the range of gradients with upright activity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:75-82.

8. Reant P, Dufour M, Peyrou J, et al. Upright treadmill vs. semi-supine bicycle exercise echocardiography to provoke obstruction in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:31-8.

9. Shah JS, Esteban MTT, Thaman R, et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2008;94:1288-94.

10. Argulian E, Messerli FH, Aziz EF, et al. Antihypertensive therapy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2013;111:1040-5.

11. Feiner E, Arabadjian M, Winson G, et al. Postprandial upright exercise echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2487-8.

#### 6.8. Triagem genética e familiar

1. Ahmad F, McNally EM, Ackerman MJ, et al. Establishment of specialized clinical cardiovascular genetics programs: recognizing the need and meeting standards: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med*. 2019;12:e000054.

2. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2010;31:2715-26.
  3. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:705-15.
  4. Ingles J, Sarina T, Yeates L, et al. Clinical predictors of genetic testing outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Med*. 2013;15:972-7.
  5. van Velzen HG, Schinkel AFL, Baart SJ, et al. Outcomes of contemporary family screening in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Genom Precis Med*. 2018;11:e001896.
  6. Ranthe MF, Carstensen L, Oyen N, et al. Risk of cardiomyopathy in younger persons with a family history of death from cardiomyopathy: a nationwide family study in a cohort of 3.9 million persons. *Circulation*. 2015;132:1013-9.
  7. Lafreniere-Roula M, Bolkier Y, Zahavich L, et al. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: Is it time to change practice guidelines? *Eur Heart J*. 2019;40:3672-81.
  8. Alfares AA, Kelly MA, McDermott G, et al. Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: expanded panels offer limited additional sensitivity. *Genet Med*. 2015;17:880-8.
  9. Bagnall RD, Ingles J, Dinger ME, et al. Whole genome sequencing improves outcomes of genetic testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:419-29.
  10. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRE). *Circulation*. 2018;138:1387-98.
  11. Ingles J, Goldstein J, Thaxton C, et al. Evaluating the clinical validity of hypertrophic cardiomyopathy genes. *Circ Genom Precis Med*. 2019;12:e002460.
  12. Ingles J, Burns C, Funke B. Pathogenicity of hypertrophic cardiomyopathy variants: a path forward together. *Circ Cardiovasc Genet*. 2017;10:e001916.
  13. Maron BJ, Roberts WC, Arad M, et al. Clinical outcome and phenotypic expression in LAMP2 cardiomyopathy. *JAMA*. 2009;301:1253-9.
  14. Desai MY, Ommen SR, McKenna WJ, et al. Imaging phenotype versus genotype in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:156-68.
  15. Excluído no prelo.
  16. Ingles J, Yeates L, Semsarian C. The emerging role of the cardiac genetic counselor. *Heart Rhythm*. 2011;8:1958-62.
  17. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17:405-24.
  18. Ouellette AC, Mathew J, Manickaraj AK, et al. Clinical genetic testing in pediatric cardiomyopathy: is bigger better? *Clin Genet*. 2018;93:33-40.
  19. Jensen MK, Havndrup O, Christiansen M, et al. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: a 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing. *Circulation*. 2013;127:48-54.
  20. Morita H, Rehm HL, Menesses A, et al. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. *N Engl J Med*. 2008;358:1899-908.
  21. Excluído no prelo.
  22. Christiaans I, Birnie E, Bonsel GJ, et al. Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death, and cardiac events in a large nationwide cohort of predictively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: determining the best cardiologic screening strategy. *Eur Heart J*. 2011;32:1161-70.
  23. Semsarian C, Ingles J, Wilde AAM. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. *Eur Heart J*. 2015;36:1290-6.
  24. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, et al. A prospective study of sudden cardiac death among children and young adults. *N Engl J Med*. 2016;374:2441-52.
  25. Das KJ, Ingles J, Bagnall RD, et al. Determining pathogenicity of genetic variants in hypertrophic cardiomyopathy: importance of periodic reassessment. *Genet Med*. 2014;16:286-93.
  26. Manrai AK, Funke BH, Rehm HL, et al. Genetic misdiagnoses and the potential for health disparities. *N Engl J Med*. 2016;375:655-65.
  27. Mathew J, Zahavich L, Lafreniere-Roula M, et al. Utility of genetics for risk stratification in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Genet*. 2018;93:310-9.
  28. Ingles J, Burns C, Bagnall RD, et al. Nonfamilial hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, natural history, and clinical implications. *Circ Cardiovasc Genet*. 2017;10:e001620.
  29. Ingles J, Doolan A, Chiu C, et al. Compound and double mutations in patients with hypertrophic cardiomyopathy: implications for genetic testing and counselling. *J Med Genet*. 2005;42:e59.
  30. Norrish G, Jager J, Field E, et al. Yield of clinical screening for hypertrophic cardiomyopathy in child first-degree relatives. *Circulation*. 2019;140:184-92.
  31. Aronson SJ, Clark EH, Varughese M, et al. Communicating new knowledge on previously reported genetic variants. *Genet Med*. 2012;14:713-9.
  32. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, et al. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1249-54.
  33. Excluído no prelo.
  34. David KL, Best RG, Brennan LM, et al. Patient recontact after revision of genomic test results: points to consider—a statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2019;21:769-71.
  35. Deignan JL, Chung WK, Kearney HM, et al. Points to consider in the reevaluation and reanalysis of genomic test results: a statement of the American College of Medical Genetics and Genomics space needed between Genomics and (ACMG). *Genet Med*. 2019;21:1267-70.
  36. Caleshu C, Kasparian NA, Edwards KS, et al. Interdisciplinary psychosocial care for families with inherited cardiovascular diseases. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26:647-53.
  37. Excluído no prelo.
  38. Excluído no prelo.
  39. Elliott P, Baker R, Pasquale F, et al. Prevalence of Anderson-Fabry disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy: the European Anderson-Fabry Disease Survey. *Heart*. 2011;97:1957-60.
  40. Excluído no prelo.
  41. Rueda M, Wagner JL, Phillips TC, et al. Molecular autopsy for sudden death in the young: is data aggregation the key? *Front Cardiovasc Med*. 2017;4.
  42. Torikamani A, Spencer EG, Rueda M, et al. Molecular autopsy for sudden unexpected death. *JAMA*. 2016;316:1492-4.
  43. Garcia J, Tahiliani J, Johnson NM, et al. Clinical genetic testing for the cardiomyopathies and arrhythmias: a systematic framework for establishing clinical validity and addressing genotypic and phenotypic heterogeneity. *Front Cardiovasc Med*. 2016;3:20.
  44. Miron A, Lafreniere-Roula M, Fan CS, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;142:217-29.
- ### 6.9. Genótipo positivo, fenótipo negativo
1. Jensen MK, Havndrup O, Christiansen M, et al. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: a 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing. *Circulation*. 2013;127:48-54.
  2. Lafreniere-Roula M, Bolkier Y, Zahavich L, et al. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: Is it time to change practice guidelines? *Eur Heart J*. 2019;40:3672-81.
  3. Maurizi N, Michels M, Rowin EJ, et al. Clinical course and significance of hypertrophic cardiomyopathy without left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 2019;139:830-3.
  4. Norrish G, Jager J, Field E, et al. Yield of clinical screening for hypertrophic cardiomyopathy in child first-degree relatives. *Circulation*. 2019;140:184-92.
  5. Vermeer AMC, Clur S-AB, Blom NA, et al. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children who are mutation positive. *J Pediatr*. 2017;188:91-5.
  6. Christiaans I, Birnie E, Bonsel GJ, et al. Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death, and cardiac events in a large nationwide cohort of predictively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: determining the best cardiologic screening strategy. *Eur Heart J*. 2011;32:1161-70.
  7. Gray B, Ingles J, Semsarian C. Natural history of genotype positive-phenotype negative patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2011;152:258-9.
  8. Lafreniere-Roula M, Zahavich L, Mathew J, et al. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: Is it time to change practice guidelines? *Eur Heart J*. 2019;40:3672-81.
  9. Captur G, Lopes LR, Mohun TJ, et al. Prediction of sarcomere mutations in subclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7:863-71.
  10. Ho CY, Colan SD, Russell MW, et al. HCMNet Investigators. The burden of early phenotypes and the influence of wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: findings from the HCMNet Study. *JAMA Cardiol*. 2017;2:419-28.
  11. Vignealet DM, Yang E, Jensen PJ, et al. Left ventricular strain is abnormal in preclinical and overt hypertrophic cardiomyopathy: cardiac MR feature tracking. *Radiology*. 2019;290:640-8.
  12. Williams LK, Misurka J, Ho CY, et al. Multilayer myocardial mechanics in genotype-positive left



ventricular hypertrophy-negative patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2018;122:1754-60.

13. Ho CY, Lakdawala NK, Cirino AL, et al. Diltiazem treatment for pre-clinical hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers: a pilot randomized trial to modify disease expression. *J Am Coll Cardiol HF.* 2015;3:180-8.

## 7. AVALIAÇÃO E PREVENÇÃO DE RISCO DE MSC

### 7.1. Avaliação de risco de MSC

1. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association strategy for prevention of sudden cardiac death in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol.* 2019;4:644-57.

2. 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;137:1015-23.

3. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1596-601.

4. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2009;119:1703-10.

5. 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;106:1481-6.

6. Dimitrow PP, Chojnowska L, Rudzinski T, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: old risk factors re-assessed in a new model of maximalized follow-up. *Eur Heart J.* 2010;31:3084-93.

7. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342:1778-85.

8. Autore C, Bernabò P, Barillà CS, et al. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1076-80.

9. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG, et al. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 2001;357:420-4.

10. 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;114:216-25.

11. 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;69:761-73.

12. Ichida M, Nishimura Y, Kario K. Clinical significance of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy patients: the role of diagnostic electrocardiography. *J Cardiol.* 2014;64:265-72.

13. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Nonsustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden

death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:873-9.

14. Wang W, Lian Z, Rowin EJ, et al. Prognostic implications of nonsustained ventricular tachycardia in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10:e004604.

15. Corona-Villalobos CP, Sorensen LL, Pozios I, et al. Left ventricular wall thickness in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison between cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016;32:945-54.

16. Bois JP, Geske JB, Foley TA, et al. Comparison of maximal wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy differs between magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. *Am J Cardiol.* 2017;119:643-50.

17. Maron MS, Lesser JR, Maron BJ. Management implications of massive left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy significantly underestimated by echocardiography but identified by cardiovascular magnetic resonance. *Am J Cardiol.* 2010;105:1842-3.

18. Weng Z, Yao J, Chan RH, et al. Prognostic value of LGE-CMR in HCM: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Img.* 2016;9:1392-402.

19. 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;130:484-95.

20. Mentias A, Raesi-Giglou P, Smedira NG, et al. Late gadolinium enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy and preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:857-70.

21. Ismail TF, Jabbar A, Gulati A, et al. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2014;100:1851-8.

22. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35:2010-20.

23. Binder J, Attenhofer Jost CH, Klarich KW, et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy: prevalence and correlates of apical outpouching. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:775-81.

24. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:3033-43.

25. Marstrand P, Han L, Day SM, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction: insights from the SHaRe registry. *Circulation.* 2020;141:1371-83.

26. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA.* 2007;298:405-12.

27. 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.

28. Wells S, Rowin EJ, Bhatt V, et al. Association between race and clinical profile of patients referred for hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2018;137:1973-5.

29. Olivetto I, Maron MS, Adabag AS, et al. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:480-7.

30. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2212-8.

31. 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;65:1915-28.

32. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy <60 years of age. *Circulation.* 2013;127:585-93.

33. Ostman-Smith I, Wettrell G, Keeton B, et al. Age and gender-specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2008;29:1160-7.

34. Maron BJ. Risk stratification and role of implantable defibrillators for prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2010;74:2271-82.

35. Miron A, Lafreniere-Roula M, Fan CS, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2020;142:217-29.

36. 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;4:918-27.

37. Romeo F, Cianfrocca C, Pelliccia F, et al. Long-term prognosis in children with hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of 37 patients aged less than or equal to 14 years at diagnosis. *Clin Cardiol.* 1990;13:101-7.

38. Yetman AT, Hamilton RM, Benson LN, et al. Long-term outcome and prognostic determinants in children with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1943-50.

39. McMahon CJ, Nagueh SF, Pignatelli RH, et al. Characterization of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging and clinical status in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2004;109:1756-62.

40. Nugent AW, Daubney PEF, Chondros P, et al. Clinical features and outcomes of childhood hypertrophic cardiomyopathy: results from a national population-based study. *Circulation.* 2005;112:1332-8.

41. Ostman-Smith I, Wettrell G, Keeton B, et al. Echocardiographic and electrocardiographic identification of those children with hypertrophic cardiomyopathy who should be considered at high-risk of dying suddenly. *Cardiol Young.* 2005;15:632-42.

42. Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, et al. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation.* 2007;115:773-81.

43. Kaski JP, Tomé Esteban MTT, Lowe M, et al. Outcomes after implantable cardioverter-defibrillator treatment in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2007;93:372-4.

44. Decker JA, Rossano JW, Smith EO, et al. Risk factors and mode of death in isolated hypertrophic

- cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:250-4.
45. Maskatia SA, Decker JA, Spinner JA, et al. Restrictive physiology is associated with poor outcomes in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol.* 2012;33:141-9.
  46. Moak JP, Leifer ES, Tripodi D, et al. Long-term follow-up of children and adolescents diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy: risk factors for adverse arrhythmic events. *Pediatr Cardiol.* 2011;32:1096-105.
  47. Hickey EJ, McCrindle BW, Larsen S-H, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in childhood: disease natural history, impact of obstruction, and its influence on survival. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:840-8.
  48. Chaowu Y, Shihua Z, Jian L, et al. Cardiovascular magnetic resonance characteristics in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2013;6:1013-20.
  49. Lipshultz SE, Orav EJ, Wilkinson JD, et al. Risk stratification at diagnosis for children with hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of data from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Lancet.* 2013;382:1889-97.
  50. Kamp AN, Von Bergen NH, Henrikson CA, et al. Implanted defibrillators in young hypertrophic cardiomyopathy patients: a multicenter study. *Ped Cardiol.* 2013;34:1620-7.
  51. 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;61:1527-35.
  52. Smith BM, Dorfman AL, Yu S, et al. Clinical significance of late gadolinium enhancement in patients <20 years of age with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2014;113:1234-9.
  53. El-Saiedi SA, Seliem ZS, Esmail RI. Hypertrophic cardiomyopathy: prognostic factors and survival analysis in 128 Egyptian patients. *Cardiol Young.* 2014;24:702-8.
  54. Bharucha T, Lee KJ, Daubeney PEF, et al. Sudden death in childhood cardiomyopathy: results from a long-term national population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2302-10.
  55. Windram JD, Benson LN, Dragelescu A, et al. Distribution of hypertrophy and late gadolinium enhancement in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *Congenit Heart Dis.* 2015;10:E258-67.
  56. Ziótkowska L, Turska-Kmieć A, Petryka J, et al. Predictors of long-term outcome in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Ped Cardiol.* 2016;37:448-58.
  57. Mathew J, Zahavich L, Lafreniere-Roula M, et al. Utility of genetics for risk stratification in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Genet.* 2018;93:310-9.
  58. 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;3:520-5.
  59. Balaji S, DiLorenzo MP, Fish FA, et al. Risk factors for lethal arrhythmic events in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy and an implantable defibrillator: an international multicenter study. *Heart Rhythm.* 2019;16:1462-7.
  60. 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;21:1559-65.
  61. Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E, et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24:1220-30.
  62. 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.
  63. 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;128:75-83.
- ## 7.2. Seleção de paciente para colocação de CDI
1. Maron BJ, Nishimura RA, Maron MS. Shared decision-making in HCM. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14:125-6.
  2. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association strategy for prevention of sudden cardiac death in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol.* 2019;4:644-57.
  3. O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD, et al. A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2013;99:534-41.
  4. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA.* 2007;298:405-12.
  5. 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.
  6. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, et al. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1596-601.
  7. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2009;119:1703-10.
  8. 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;106:1481-6.
  9. Dimitrow PP, Chojnowska L, Rudzinski T, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: old risk factors re-assessed in a new model of maximalized follow-up. *Eur Heart J.* 2010;31:3084-93.
  10. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342:1778-85.
  11. Autore C, Bernabò P, Barillà CS, et al. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1076-80.
  12. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG, et al. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet.* 2001;357:420-4.
  13. 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;114:216-25.
  14. 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;69:761-73.
  15. Ichida M, Nishimura Y, Kario K. Clinical significance of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy patients: the role of diagnostic electrocardiography. *J Cardiol.* 2014;64:265-72.
  16. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:873-9.
  17. Wang W, Lian Z, Rowin EJ, et al. Prognostic implications of nonsustained ventricular tachycardia in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10:e004604.
  18. Ismail TF, Jabbour A, Gulati A, et al. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2014;100:1851-8.
  19. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35:2010-20.
  20. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:3033-43.
  21. Marstrand P, Han L, Day SM, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction: insights from the SHaRe registry. *Circulation.* 2020;141:1371-83.
  22. 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;61:1527-35.
  23. Norrish G, Cantarutti N, Pissaridou E, et al. Risk factors for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24:1220-30.
  24. Moak JP, Leifer ES, Tripodi D, et al. Long-term follow-up of children and adolescents diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy: risk factors for adverse arrhythmic events. *Pediatr Cardiol.* 2011;32:1096-105.
  25. Yetman AT, Hamilton RM, Benson LN, et al. Long-term outcome and prognostic determinants in children with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1943-50.
  26. Bharucha T, Lee KJ, Daubeney PEF, et al. Sudden death in childhood cardiomyopathy: results from a long-term national population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2302-10.

27. Kamp AN, Von Bergen NH, Henrikson CA, et al. Implanted defibrillators in young hypertrophic cardiomyopathy patients: a multicenter study. *Pediatric cardiology*. 2013;34:1620-7.
28. 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.
29. Miron A, Lafreniere-Roula M, Fan CS, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;142(3):217-29.
30. 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;130:484-95.
31. Weng Z, Yao J, Chan RH, et al. Prognostic value of LGE-CMR in HCM: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2016;9:1392-402.
32. Mentias A, Raesi-Giglou P, Smedira NG, et al. Late gadolinium enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy and preserved systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:857-70.
33. Smith BM, Dorfman AL, Yu S, et al. Clinical significance of late gadolinium enhancement in patients <20 years of age with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2014;113:1234-9.
34. Axelsson Raja A, Farhad H, Valente AM, et al. Prevalence and progression of late gadolinium enhancement in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2018;138:782-92.
35. Lampert R, Olshansky B, Heidbuchel H, et al. Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: long-term results of a prospective multinational registry. *Circulation*. 2017;135:2310-2.
36. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy  $\geq$ 60 years of age. *Circulation*. 2013;127:585-93.
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;65:1915-28.
38. 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;128:75-83.
39. Balaji S, DiLorenzo MP, Fish FA, et al. Risk factors for lethal arrhythmic events in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy and an implantable defibrillator: an international multicenter study. *Heart Rhythm*. 2019;16:1462-7.
40. Decker JA, Rossano JW, Smith EO, et al. Risk factors and mode of death in isolated hypertrophic cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:250-4.
2. Hauser RG, Maisel WH, Friedman PA, et al. Longevity of Sprint Fidelis implantable cardioverter-defibrillator leads and risk factors for failure: implications for patient management. *Circulation*. 2011;123:358-63.
3. Hauser RG, Maron BJ, Marine JE, et al. Safety and efficacy of transvenous high-voltage implantable cardioverter-defibrillator leads in high-risk hypertrophic cardiomyopathy patients. *Heart Rhythm*. 2008;5:1517-22.
4. O'Mahony C, Lambiase PD, Quarta G, et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2012;98:116-25.
5. Lambiase PD, Barr C, Theuns DAMJ, et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J*. 2014;35:1657-65.
6. Lambiase PD, Gold MR, Hood M, et al. Evaluation of subcutaneous ICD early performance in hypertrophic cardiomyopathy from the pooled EFFORTLESS and IDE cohorts. *Heart Rhythm*. 2016;13:1066-74.
7. Frommeyer G, Decherer DG, Zumhagen S, et al. Long-term follow-up of subcutaneous ICD systems in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a single-center experience. *Clin Res Cardiol*. 2016;105:89-93.
8. Weinstock J, Bader YH, Maron MS, et al. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an initial experience. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e002488.
9. Srinivasan NT, Patel KH, Qamar K, et al. Disease severity and exercise testing reduce subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator left sternal ECG screening success in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e004801.
10. Afzal MR, Evenson C, Badin A, et al. Role of exercise electrocardiogram to screen for T-wave oversensing after implantation of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm*. 2017;14:1436-9.
11. Vamos M, Healey JS, Wang J, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: a SIMPLE substudy. *Heart Rhythm*. 2018;15:386-92.
12. Francia P, Adduci C, Semprini L, et al. Prognostic implications of defibrillation threshold testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017;28:103-8.
13. Okamura H, Friedman PA, Inoue Y, et al. Single-coil defibrillator leads yield satisfactory defibrillation safety margin in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J*. 2016;80:2199-203.
14. Quin EM, Cuoco FA, Forcina MS, et al. Defibrillation thresholds in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:569-72.
15. Friedman PA, McClelland RL, Bamlet WR, et al. Dual-chamber versus single-chamber detection enhancements for implantable defibrillator rhythm diagnosis: the Detect Supraventricular Tachycardia Study. *Circulation*. 2006;113:2871-9.
16. Theuns DAMJ, Klootwijk APJ, Goedhart DM, et al. Prevention of inappropriate therapy in implantable cardioverter-defibrillators: results of a prospective, randomized study of tachyarrhythmia detection algorithms. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:2362-7.
17. Kolb C, Sturmer M, Sick P, et al. Reduced risk for inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks with dual-chamber therapy compared with single-chamber therapy: results of the randomized OPTION study. *J Am Coll Cardiol HF*. 2014;2:611-9.
18. Peterson PN, Greenlee RT, Go AS, et al. Comparison of inappropriate shocks and other health outcomes between single- and dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death: results from the cardiovascular research network longitudinal study of implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e006937.
19. Defaye P, Boveda S, Klug D, et al. Dual- vs. single-chamber defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death: long-term follow-up of the défibrillateur automatique implantable-prévention prévention registry. *Eur J Echocardiogr*. 2017;19:1478-84.
20. Hu Z-Y, Zhang J, Xu Z-T, et al. Efficiencies and complications of dual chamber versus single chamber implantable cardioverter defibrillators in secondary sudden cardiac death prevention: a meta-analysis. *Lung Cir*. 2016;25:148-54.
21. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:435-41.
22. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. *PIC Study Group*. *Eur Heart J*. 1997;18:1249-56.
23. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, et al. 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;99:2927-33.
24. Mickelsen S, Bathina M, Hsu P, et al. Doppler evaluation of the descending aorta in patients with hypertrophic cardiomyopathy: potential for assessing the functional significance of outflow tract gradients and for optimizing pacemaker function. *J Interv Card Electrophysiol*. 2004;11:47-53.
25. Killu AM, Park J-Y, Sara JD, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr*. 2018;20:82-8.
26. Gu M, Jin H, Hua W, et al. Clinical outcome of cardiac resynchronization therapy in dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14:238-44.
27. Rogers DPS, Marazia S, Chow AW, et al. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodelling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:507-13.
28. Rowin EJ, Mohanty S, Madias C, et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy in end-stage nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:131-3.
29. 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;71:464-6.
30. 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;61:1527-35.
31. Silvetti MS, Pazzano V, Verticelli L, et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: is it ready for use in children and young adults? A single-centre study. *Europace: European pacing,*

arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2018;20:1966-73.

32. Bettin M, Larbig R, Rath B, et al. Long-term experience with the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in teenagers and young adults. *J Am Coll Cardiol EP*. 2017;3:1499-506.

33. Pettit SJ, McLean A, Colquhoun I, et al. Clinical experience of subcutaneous and transvenous implantable cardioverter defibrillators in children and teenagers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36:1532-8.

34. Daubert J-C, Saxon L, Adamson PB, et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Europace*. 2012;14:1236-86.

35. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147-239.

36. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:e51-156.

## 8. MANEJO DE MCH

### 8.1. Manejo de pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva

#### 8.1.1. Manejo farmacológico de pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva

1. Cohen LS, Braunwald E. Amelioration of angina pectoris in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis with beta-adrenergic blockade. *Circulation*. 1967;35:847-51.

2. Adelman AG, Shah PM, Gramiak R, et al. Long-term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis. *Br Heart J*. 1970;32:804-11.

3. Stenson RE, Flamm MD Jr., Harrison DC, et al. Hypertrophic subaortic stenosis. Clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. *Am J Cardiol*. 1973;31:763-73.

4. Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, et al. Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1981;64:787-96.

5. Rosing DR, Kent KM, Maron BJ, et al. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II. Effects on exercise capacity and symptomatic status. *Circulation*. 1979;60:1208-13.

6. Toshima H, Koga Y, Nagata H, et al. Comparable effects of oral diltiazem and verapamil in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Double-blind crossover study. *Jpn Heart J*. 1986;27:701-15.

7. 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;45:1251-8.

8. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy

with -blockade or verapamil. *Circ Heart Fail*. 2013;6:694-702.

9. Adler A, Fourey D, Weissler-Snir A, et al. Safety of outpatient initiation of disopyramide for obstructive hypertrophic cardiomyopathy patients. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005152.

10. 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;66:1307-8.

11. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232-9.

12. 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;46:470-6.

13. Braunwald E, Ebert PA. Hemodynamic alterations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis induced by sympathomimetic drugs. *Am J Cardiol*. 1962;10:489-95.

14. Kirk CR, Gibbs JL, Thomas R, et al. Cardiovascular collapse after verapamil in supraventricular tachycardia. *Arch Cardiovasc Dis*. 1987;62:1265-6.

15. Moran AM. Verapamil therapy in infants with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Young*. 1998;8:310-9.

#### 8.1.2. Tratamento invasivo de pacientes sintomáticos com MCH obstrutiva

1. 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;66:1307-8.

2. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232-9.

3. 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;46:470-6.

4. Rowin EJ, Maron BJ, Lesser JR, et al. Papillary muscle insertion directly into the anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy, its identification and cause of outflow obstruction by cardiac magnetic resonance imaging, and its surgical management. *Am J Cardiol*. 2013;111:1677-9.

5. Teo EP, Teoh JG, Hung J. Mitral valve and papillary muscle abnormalities in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2015;30:475-82.

6. Di Tommaso L, Stassano P, Mannacio V, et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with severe aortic stenosis: the usefulness of associated septal myectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:171-5.

7. Kayalar N, Schaff HV, Daly RC, et al. Concomitant septal myectomy at the time of aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:459-64.

8. Batzner A, Pfeiffer B, Neugebauer A, et al. Survival after alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:3087-94.

9. Nguyen A, Schaff HV, Hang D, et al. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a propensity score-matched cohort. *The J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157:306-315 e3.

10. Kimmelstiel C, Zisa DC, Kuttub JS, et al. Guideline-based referral for septal reduction therapy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy is associated with excellent clinical outcomes. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12:e007673.

11. Mitra A, Ghosh RK, Bandyopadhyay D, et al. Significance of pulmonary hypertension in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Probl Cardiol*. 2020;45:100398.

12. Ong KC, Geske JB, Hebl VB, et al. Pulmonary hypertension is associated with worse survival in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:604-10.

13. Desai MY, Bhonsale A, Patel P, et al. Exercise echocardiography in asymptomatic HCM: exercise capacity, and not LV outflow tract gradient predicts long-term outcomes. *J Am Coll Cardiol Img*. 2014;7:26-36.

14. Nguyen A, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Determinants of reverse remodeling of the left atrium after transaortic myectomy. *Ann Thorac Surg*. 2018;106:447-53.

15. Finocchiaro G, Haddad F, Kobayashi Y, et al. Impact of septal reduction on left atrial size and diastole in hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2016;33:686-94.

16. Blackshear JL, Kusumoto H, Safford RE, et al. Usefulness of von Willebrand factor activity indexes to predict therapeutic response in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2016;117:436-42.

17. Blackshear JL, Stark ME, Agnew RC, et al. Remission of recurrent gastrointestinal bleeding after septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy-associated acquired von Willebrand syndrome. *J Thromb Haemost*. 2015;13:191-6.

18. Desai MY, Smedira NG, Dhillon A, et al. Prediction of sudden death risk in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: potential for refinement of current criteria. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2018;156:750-759 e3.

19. McLeod CJ, Ommen SR, Ackerman MJ, et al. Surgical septal myectomy decreases the risk for appropriate implantable cardioverter defibrillator discharge in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2007;28:2583-8.

20. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:252-89.

21. Sorajja P, Nishimura RA, Gersh BJ, et al. Outcome of mildly symptomatic or asymptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:234-41.

22. Ball W, Ivanov J, Rakowski H, et al. Long-term survival in patients with resting obstructive hypertrophic cardiomyopathy comparison of conservative versus invasive treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2313-21.

23. Kim LK, Swaminathan RV, Looser P, et al. Hospital volume outcomes after septal myectomy and alcohol septal ablation for treatment of obstructive

hypertrophic cardiomyopathy: US nationwide inpatient database, 2003-2011. *JAMA Cardiol.* 2016;1:324-32.

24. Hodges K, Rivas CG, Aguilera J, et al. Surgical management of left ventricular outflow tract obstruction in a specialized hypertrophic obstructive cardiomyopathy center. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157:2289-99.

25. 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;74:645-55.

26. Holst KA, Hanson KT, Ommen SR, et al. Septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy: national outcomes of concomitant mitral surgery. *Mayo Clin Proc.* 2019;94:66-73.

27. Hong JH, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Mitral regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: implications for concomitant valve procedures. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1497-504.

28. Nguyen A, Schaff HV. Surgical myectomy: subaortic, midventricular, and apical. *Cardiol Clin.* 2019;37:95-104.

29. Hang D, Schaff HV, Ommen SR, et al. Combined transaortic and transapical approach to septal myectomy in patients with complex hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155:2096-102.

30. Kunkala MR, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Transapical approach to myectomy for midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:564-70.

31. Nguyen A, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Does septal thickness influence outcome of myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53:582-9.

32. Balaram SK, Ross RE, Sherrid MV, et al. Role of mitral valve plication in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:1990-7; discussion 7-8.

33. Rastegar H, Boll G, Rowin EJ, et al. Results of surgical septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the Tufts experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6:353-63.

34. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Soliman OI, et al. Long-term benefit of myectomy and anterior mitral leaflet extension in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2015;115:670-5.

35. Kaple RK, Murphy RT, DiPaola LM, et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:1527-35. 35 e1-2.

36. Schoendube FA, Klues HG, Reith S, et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. *Circulation.* 1995;92:1122-7.

37. 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;66:1687-96.

38. Balaram SK, Ross RE, Sherrid MV, et al. Role of mitral valve plication in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:1990-7.

39. Minakata K, Dearani JA, Nishimura RA, et al. Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with anomalous mitral papillary muscles or chordae. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:481-9.

40. Hang D, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Accuracy of jet direction on Doppler echocardiography in identifying the etiology of mitral regurgitation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2019;32:333-40.

41. Deb SJ, Schaff HV, Dearani JA, et al. Septal myectomy results in regression of left ventricular hypertrophy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:2118-22.

42. Cho YH, Quintana E, Schaff HV, et al. Residual and recurrent gradients after septal myectomy for hypertrophic cardiomyopathy-mechanisms of obstruction and outcomes of reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:909-15.

43. Smedira NG, Lytle BW, Lever HM, et al. Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:127-33.

44. Ralph-Edwards A, Woo A, McCrindle BW, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: comparison of outcomes after myectomy or alcohol ablation adjusted by propensity score. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;129:351-8.

45. Kwon DH, Setser RM, Thamilarasan M, et al. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2008;94:1295-301.

46. Sorajja P, Binder J, Nishimura RA, et al. Predictors of an optimal clinical outcome with alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;81:E58-67.

47. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, et al. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:823-34.

48. Singh K, Qutub M, Carson K, et al. A meta analysis of current status of alcohol septal ablation and surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88:107-15.

49. Laredo M, Khraiche D, Raisky O, et al. Long-term results of the modified Konno procedure in high-risk children with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156:2285-94.e2.

50. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, et al. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2004;93:373-5.

51. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2017;136:2420-36.

52. Geske JB, Konecny T, Ommen SR, et al. Surgical myectomy improves pulmonary hypertension in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2014;35:2032-9.

53. Woo A, Williams WG, Choi R, et al. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2005;111:2033-41.

## 8.2 Manejo de pacientes com MCH não obstrutiva com FE preservada

1. Bourmayer C, Razavi A, Fournier C, et al. Effect of propranolol on left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy: an echographic study. *Am Heart J.* 1985;109:1311-6.

2. Alvares RF, Goodwin JF. Non-invasive assessment of diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy on and off beta adrenergic blocking drugs. *Br Heart J.* 1982;48:204-12.

3. Wilmschurst PT, Thompson DS, Juul SM, et al. Effects of verapamil on haemodynamic function and myocardial metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1986;56:544-53.

4. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, et al. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1989;79:1052-60.

5. Pacileo G, De Cristofaro M, Russo MG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in pediatric patients: effect of verapamil on regional and global left ventricular diastolic function. *Can J Cardiol.* 2000;16:146-52.

6. Toshima H, Koga Y, Nagata H, et al. Comparable effects of oral diltiazem and verapamil in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Double-blind crossover study. *Jpn Heart J.* 1986;27:701-15.

7. Sugihara H, Taniguchi Y, Ito K, et al. Effects of diltiazem on myocardial perfusion abnormalities during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Nucl Med.* 1998;12:349-54.

8. Gilligan DM, Chan WL, Joshi J, et al. A double-blind, placebo-controlled crossover trial of nadolol and verapamil in mild and moderately symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:1672-9.

9. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, et al. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. *Eur Heart J.* 2012;33:1724-33.

10. Spicer RL, Rocchini AP, Crowley DC, et al. Hemodynamic effects of verapamil in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1983;67:413-20.

11. Axelsson A, Iversen K, Vejstrup N, et al. Efficacy and safety of the angiotensin II receptor blocker losartan for hypertrophic cardiomyopathy: the INHERIT randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:123-31.

12. Nguyen A, Schaff HV, Nishimura RA, et al. Apical myectomy for patients with hypertrophic cardiomyopathy and advanced heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;S0022-5223(19)30772-X.

13. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRE). *Circulation.* 2018;138:1387-98.

14. Pelliccia F, Pasceri V, Limongelli G, et al. Long-term outcome of nonobstructive versus obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;243:379-84.

15. Webber SA, Lipshultz SE, Sleeper LA, et al. Outcomes of restrictive cardiomyopathy in childhood and the influence of phenotype. *Circulation.* 2012;126:1237-44.

16. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, et al. Adverse prognosis of patients with hypertrophic

cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation*. 2003;108:2342-8.

17. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e212-60.

18. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:776-803.

### 8.3 Manejo de pacientes com MCH e fibrilação atrial

1. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart*. 2014;100:465-72.

2. Maron BJ, Olivetto I, Bellone P, et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:301-7.

3. Jung H, Yang PS, Jang E, et al. Effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation with hypertrophic cardiomyopathy: a nationwide cohort study. *Chest*. 2019;155:354-63.

4. Noseworthy PA, Yao X, Shah ND, et al. Stroke and bleeding risks in NOAC- and warfarin-treated patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:3020-1.

5. Dominguez F, Climent V, Zorio E, et al. Direct oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2017;248:232-8.

6. van Velzen HG, Theuns DAMJ, Yap S-C, et al. Incidence of device-detected atrial fibrillation and long-term outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017;119:100-5.

7. Wilke I, Witzel K, Münch J, et al. High incidence of de novo and subclinical atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and cardiac rhythm management device. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:779-84.

8. Mahajan R, Perera T, Elliott AD, et al. Subclinical device-detected atrial fibrillation and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2018;39:1407-15.

9. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001;104:2517-24.

10. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS, et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2017;136:2420-36.

11. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, et al. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial

Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. 2014;35:508-16.

12. Zhao D-S, Shen Y, Zhang Q, et al. Outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2016;18:508-20.

13. Bassiouny M, Lindsay BD, Lever H, et al. Outcomes of nonpharmacologic treatment of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2015;12:1438-47.

14. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:e27-115.

15. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J*. 2017;38:1339-44.

16. Gorenek BC, Bax J, Boriani G, et al. Device-detected subclinical atrial tachyarrhythmias: definition, implications and management-an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document. *Europace*. 2017;19:1556-78.

17. Swiryn S, Orlov MV, Benditt DG, et al. Clinical implications of brief device-detected atrial tachyarrhythmias in a cardiac rhythm management device population: results from the registry of atrial tachycardia and atrial fibrillation episodes. *Circulation*. 2016;134:1130-40.

18. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366:120-9.

19. Botto GL, Padeletti L, Santini M, et al. Presence and duration of atrial fibrillation detected by continuous monitoring: crucial implications for the risk of thromboembolic events. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:241-8.

20. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:1279-85.

21. 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;45:1251-8.

22. Adler A, Fourey D, Weissler-Snir A, et al. Safety of outpatient initiation of disopyramide for obstructive hypertrophic cardiomyopathy patients. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005152.

23. Moore JC, Trager L, Anzia LE, et al. Dofetilide for suppression of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a case series and literature review. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41:396-401.

24. Miller CAS, Maron MS, Estes NAM 3rd, et al. Safety, side effects and relative efficacy of medications for rhythm control of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2019;123:1859-62.

25. Providência R, Elliott P, Patel K, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2016;102:1533-43.

26. Santangeli P, Di Biase L, Themistoclakis S, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: long-term outcomes and mechanisms of arrhythmia recurrence. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2013;6:1089-94.

27. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, et al. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2004;93:373-5.

28. Bogachev-Prokophiev AV, Afanasyev AV, Zheleznev SI, et al. Concomitant ablation for atrial fibrillation during septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:1536-42.e2.

29. Lapenna E, Pozzoli A, De Bonis M, et al. Mid-term outcomes of concomitant surgical ablation of atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery for hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51:1112-8.

30. Guttman OP, Pavlou M, O'Mahony C, et al. Prediction of thrombo-embolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-CVA). *Eur J Heart Fail*. 2015;17:837-45.

31. Adler A, Fourey D, Weissler-Snir A, et al. Safety of outpatient initiation of disopyramide for obstructive hypertrophic cardiomyopathy patients. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005152.

32. Miller CAS, Maron MS, Estes NAM 3rd, et al. Safety, side effects and relative efficacy of medications for rhythm control of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2019;123:1859-62.

33. Valdés SO, Miyake CY, Niu MC, et al. Early experience with intravenous sotalol in children with and without congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2018;15:1862-9.

34. Tanel RE, Walsh EP, Lulu JA, et al. Sotalol for refractory arrhythmias in pediatric and young adult patients: initial efficacy and long-term outcome. *Am Heart J*. 1995;130:791-7.

### 8.4 Manejo de pacientes com MCH e arritmias ventriculares

1. Rowin EJ, Maron BJ, Abt P, et al. Impact of advanced therapies for improving survival to heart transplant in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2018;121:986-96.

2. Rowin EJ, Maron BJ, Kiernan MS, et al. Advanced heart failure with preserved systolic function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: underrecognized subset of candidates for heart transplant. *Circ Heart Fail*. 2014;7:967-75.

3. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA*. 2006;295:165-71.

4. Santangeli P, Muser D, Maeda S, et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs and catheter ablation for the prevention of recurrent ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Rhythm*. 2016;13:1552-9.

5. Baquero GA, Banchs JE, Depalma S, et al. Dofetilide reduces the frequency of ventricular arrhythmias and implantable cardioverter defibrillator therapies. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:296-301.

6. Gao D, Van Herendaal H, Alshengeiti L, et al. Mexiletine as an adjunctive therapy to amiodarone reduces the frequency of ventricular tachyarrhythmia events in patients with an implantable defibrillator. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2013;62:199-204.

7. Link MS, Bockstall K, Weinstock J, et al. Ventricular tachyarrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy and defibrillators:

triggers, treatment, and implications. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28:531-7.

8. Wilkoff BL, et al. 2015 HRS/EHRA/APHS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace.* 2017;19:580.

9. Santangeli P, Di Biase L, Lakkireddy D, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy: safety and feasibility. *Heart Rhythm.* 2010;7:1036-42.

10. Igarashi M, Nogami A, Kurosaki K, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. *J Am Coll Cardiol EP.* 2018;4:339-50.

11. Dukkupati SR, d'Avila A, Soejima K, et al. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4:185-94.

12. Borne RT, Varosy PD, Masoudi FA. Implantable cardioverter-defibrillator shocks: epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches. *JAMA Int Med.* 2013;173:859-65.

13. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35:1-23.

14. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991;324:781-8.

15. Raskin JS, Liu JJ, Abrao A, et al. Minimally invasive posterior extrapleural thoracic sympathectomy in children with medically refractory arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2016;13:1381-5.

16. 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;342:365-73.

17. Nguyen A, Schaff HV. Electrical storms in patients with apical aneurysms and hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction: a case series. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154:e101-3.

18. 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;69:761-73.

### 8.5 Manejo de pacientes com MCH e IC avançada

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:e147-239.

2. 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;114:216-25.

3. Hebl VB, Miranda WR, Ong KC, et al. The natural history of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc.* 2016;91:279-87.

4. Rowin EJ, Maron MS, Chan RH, et al. Interaction of adverse disease related pathways in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2017;120:2256-64.

5. Melacini P, Basso C, Angelini A, et al. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2010;31:2111-23.

6. Pasqualucci D, Fornaro A, Castelli G, et al. Clinical spectrum, therapeutic options, and outcome of advanced heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2015;8:1014-21.

7. Coats CJ, Rantell K, Bartnik A, et al. Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2015;8:1022-31.

8. Magri D, Re F, Limongelli G, et al. Heart failure progression in hypertrophic cardiomyopathy—possible insights from cardiopulmonary exercise testing. *Circ J.* 2016;80:2204-11.

9. Kato TS, Takayama H, Yoshizawa S, et al. Cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2012;110:568-74.

10. Lee MS, Zimmer R, Kobashigawa J. Long-term outcomes of orthotopic heart transplantation for hypertrophic cardiomyopathy. *Transplant Proc.* 2014;46:1502-5.

11. Rowin EJ, Maron BJ, Abt P, et al. Impact of advanced therapies for improving survival to heart transplant in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2018;121:986-96.

12. Rowin EJ, Maron BJ, Kiernan MS, et al. Advanced heart failure with preserved systolic function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: underrecognized subset of candidates for heart transplant. *Circ Heart Fail.* 2014;7:967-75.

13. Grupper A, Park SJ, Pereira NL, et al. Role of ventricular assist therapy for patients with heart failure and restrictive physiology: improving outcomes for a lethal disease. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1042-9.

14. Muthiah K, Phan J, Robson D, et al. Centrifugal continuous-flow left ventricular assist device in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a case series. *ASAIO J.* 2013;59:183-7.

15. Patel SR, Saeed O, Naftel D, et al. Outcomes of restrictive and hypertrophic cardiomyopathies after LVAD: an INTERMACS analysis. *J Card Fail.* 2017;23:859-67.

16. Topitsky Y, Pereira NL, Shah DK, et al. Left ventricular assist device therapy in patients with restrictive and hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2011;4:266-75.

17. 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;71:464-6.

18. Killu AM, Park J-Y, Sara JD, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr.* 2018;20:82-8.

19. Rogers DPS, Marazia S, Chow AW, et al. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodeling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:507-13.

20. Gu M, Jin H, Hua W, et al. Clinical outcome of cardiac resynchronization therapy in dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14:238-44.

21. Rowin EJ, Mohanty S, Madias C, et al. Benefit of cardiac resynchronization therapy in end-stage nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol EP.* 2019;5:131-3.

22. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:776-803.

23. Ismail TF, Jabbour A, Gulati A, et al. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2014;100:1851-8.

24. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:3033-43.

25. Marstrand P, Han L, Day SM, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular systolic dysfunction: insights from the SHaRe registry. *Circulation.* 2020;141:1371-83.

26. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1476-8.

27. Ismail TF, Jabbour A, Gulati A, et al. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2014;100:1851-8.

28. 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;114:216-25.

29. Excluído no prelo.

30. Excluído no prelo.

31. Axelsson A, Iversen K, Vejstrup N, et al. Efficacy and safety of the angiotensin II receptor blocker losartan for hypertrophic cardiomyopathy: the INHERIT randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3:123-31.

32. Maron MS, Chan RH, Kapur NK, et al. Effect of spironolactone on myocardial fibrosis and other clinical variables in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med.* 2018;131:837-41.

33. Musumeci MB, Russo D, Limite LR, et al. Long-term left ventricular remodeling of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2018;122:1924-31.

34. Hamada T, Kubo T, Kitaoka H, et al. Clinical features of the dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy in comparison with those of dilated cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2010;33:E24-8.

35. Cheng S, Choe YH, Ota H, et al. CMR assessment and clinical outcomes of hypertrophic cardiomyopathy with or without ventricular remodeling in the end-stage phase. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34:597-605.

36. 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;69:761-73.

37. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35:1-23.

38. Hsich EM, Rogers JG, McNamara DM, et al. Does survival on the heart transplant waiting list depend on the underlying heart disease? *JACC Heart Fail.* 2016;4:689-97.
39. Sridharan L, Wayda B, Truby LK, et al. Mechanical circulatory support device utilization and Heart transplant waitlist outcomes in patients with restrictive and hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2018;11:e004665.
40. Zuñiga Cisneros J, Stehlik J, Selzman CH, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy awaiting heart transplantation. *Circ Heart Fail.* 2018;11:e004378.
41. Organ Procurement and Transplantation Network, United Network for Organ Sharing. Adult Heart Allocation Criteria for Medical Urgency Status. Disponível em: [https://optn.transplant.hrsa.gov/media/2414/adult\\_heart\\_infographic.pdf](https://optn.transplant.hrsa.gov/media/2414/adult_heart_infographic.pdf). Acessoado em 29 de abril de 2020.
42. Maron MS, Kalsmith BM, Udelson JE, et al. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2010;3:574-9.
43. Singh TP, Almond CS, Piercey G, et al. Current outcomes in US children with cardiomyopathy listed for heart transplantation. *Circ Heart Fail.* 2012;5:594-601.
44. Su JA, Menteer J. Outcomes of Berlin Heart EXCORpediatric ventricular assist device support in patients with restrictive and hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatric transplantation.* 2017;21:e13048.
45. Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) trial. COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators. *J Card Fail.* 2000;6:276-85.
46. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140-50.
47. Tang ASL, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med.* 2010;363:2385-95.
48. Moss AJ, Brown MW, Cannom DS, et al. Multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT): design and clinical protocol. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10:34-43.
49. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med.* 2009;361:1329-38.
50. Cleland JG, Daubert J-C, Erdmann E, et al. The CARE-HF study (CArdiac RESynchronization in Heart Failure study): rationale, design and end-points. *Eur J Heart Fail.* 2001;3:481-9.
51. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:1539-49.
52. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, et al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation.* 2009;119:1085-92.
53. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, et al. Demographics and epidemiology of sudden deaths in young competitive athletes: from the United States national registry. *Am J Med.* 2016;129:1170-7.
54. Thiene G, Rizzo S, Schiavon M, et al. Structurally normal hearts are uncommonly associated with sudden deaths in athletes and young people. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:3031-2.
55. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, et al. A prospective study of sudden cardiac death among children and young adults. *N Engl J Med.* 2016;374:2441-52.
56. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, et al. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1959-63.
57. Harmon KG, Drezner JA, Maleszewski JJ, et al. Pathogenesis of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:198-204.
58. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ, et al. Incidence, cause, and comparative frequency of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes: a decade in review. *Circulation.* 2015;132:10-9.
59. Ullal AJ, Abdelfattah RS, Ashley EA, et al. Hypertrophic cardiomyopathy as a cause of sudden cardiac death in the young: a meta-analysis. *American Journal of Medicine.* 2016;129:486-96.e2.
60. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, et al. Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1254-61.
61. Harmon KG, Asif IM, Klossner D, et al. Incidence of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes. *Circulation.* 2011;123:1594-600.
62. Weissler-Snir A, Allan K, Cunningham K, et al. Hypertrophic cardiomyopathy-related sudden cardiac death in young people in Ontario. *Circulation.* 2019;140:1706-16.
63. Aro AL, Nair SG, Reinier K, et al. Population burden of sudden death associated with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2017;136:1665-7.
64. Etheridge SP, Saarel EV, Martinez MW. Exercise participation and shared decision-making in patients with inherited channelopathies and cardiomyopathies. *Heart Rhythm.* 2018;15:915-20.
65. Maron BJ, Nishimura RA, Maron MS. Shared decision-making in HCM. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14:125-6.
66. Saberi S, Day SM. Exercise and hypertrophic cardiomyopathy: time for a change of heart. *Circulation.* 2018;137:419-21.
67. Reineck E, Rolston B, Bragg-Gresham JL, et al. Physical activity and other health behaviors in adults with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2013;111:1034-9.
68. Sweeting J, Ingles J, Timperio A, et al. Physical activity in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence of inactivity and perceived barriers. *Open Heart.* 2016;3:e000484.
69. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, et al. The physical activity guidelines for Americans. *JAMA.* 2018;320:2020-8.
70. oxygen consumption in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;317:1349-57.
71. Sweeting J, Ingles J, Ball K, et al. A control theory-based pilot intervention to increase physical activity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2018;122:866-71.
72. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:e177-232.
73. Baggish AL, Ackerman MJ, Lampert R. Competitive sport participation among athletes with heart disease: a call for a paradigm shift in decision making. *Circulation.* 2017;136:1569-71.
74. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:e212-60.
75. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:e212-60.
76. Lampert R, Olshansky B, Heidebuchel H, et al. Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: long-term results of a prospective multinational registry. *Circulation.* 2017;135:2310-2.
77. Lampert R, Olshansky B, Heidebuchel H, et al. Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: results of a prospective, multinational registry. *Circulation.* 2013;127:2021-30.
78. Dejgaard LA, Haland TF, Lie OH, et al. Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2018;250:157-63.
79. Pelliccia A, Lemme E, Maestrini V, et al. Does sport participation worsen the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy? Clinical outcome of hypertrophic cardiomyopathy in athletes. *Circulation.* 2018;137:531-3.
80. Turkowski KL, Bos JM, Ackerman NC, et al. Return-to-play for athletes with genetic heart diseases. *Circulation.* 2018;137:1086-8.
81. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35:2733-79.
82. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 3: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation.* 2015;132:e273-80.

## 9. CONSIDERAÇÕES SOBRE ESTILO DE VIDA PARA PACIENTES COM MCH

### 9.1. Esportes e atividades

1. Saberi S, Wheeler M, Bragg-Gresham J, et al. Effect of moderate-intensity exercise training on peak



32. Sweeting J, Ingles J, Ball K, et al. A control theory-based pilot intervention to increase physical activity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2018;122:866-71.

33. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 compendium of physical activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43:1575-81.

34. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14:377-81.

35. Maron BJ. Historical perspectives on sudden deaths in young athletes with evolution over 35 years. *Am J Cardiol.* 2015;116:1461-8.

## 9.2 Ocupação

1. US Department of Transportation, Federal Aviation Administration. Medical Certification. Disponível em: [https://www.faa.gov/licenses\\_certificates/medical\\_certification/](https://www.faa.gov/licenses_certificates/medical_certification/). Acessado em 29 de abril de 2020.

2. D'Arcy JL, Manen O, Davenport ED, et al. Heart muscle disease management in aircrew. *Heart.* 2019;105:s50-6.

## 9.3 Gravidez

1. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart.* 2014;100:465-72.

2. Guttman OP, Pavlou M, O'Mahony C, et al. Prediction of thrombo-embolic risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-CVA). *Eur J Heart Fail.* 2015;17:837-45.

3. Maron BJ, Olivetto I, Bellone P, et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:301-7.

4. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018;39:3165-241.

5. Pieper PG, Walker F. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Neth Heart J.* 2013;21:14-8.

6. Easter SR, Rouse CE, Duarte V, et al. Planned vaginal delivery and cardiovascular morbidity in pregnant women with heart disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222:77.e1-11.

7. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35:2733-79.

8. Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated registry of pregnancy and cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J.* 2017;38:2683-90.

9. Thaman R, Varnava A, Hamid MS, et al. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2003;89:752-6.

10. Billebeau G, Etienne M, Cheikh-Khelifa R, et al. Pregnancy in women with a cardiomyopathy: outcomes and predictors from a retrospective cohort. *Arch Cardiovasc Dis.* 2018;111:199-209.

11. Autore C, Conte MR, Piccinino M, et al. Risk associated with pregnancy in

hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1864-9.

12. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37:2893-962.

13. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:e57-185.

14. Bateman BT. What's new in obstetric anesthesia: a focus on maternal morbidity and mortality. *Int J Obstet Anesth.* 2019;37:68-72.

15. Cotrufo M, De Feo M, De Santo LS, et al. Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses. *Obstet Gynecol.* 2002;99:35-40.

16. van Driel D, Wesseling J, Sauer PJ, et al. Teratogen update: fetal effects after in utero exposure to coumarins overview of cases, follow-up findings, and pathogenesis. *Teratology.* 2002;66:127-40.

17. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, et al. Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:1637-41.

18. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-centre prospective study. *Thromb Haemost.* 2006;95:949-57.

19. Sillesen M, Hjortdal V, Vejstrup N, et al. Pregnancy with prosthetic heart valves - 30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:448-54.

20. Excluído no prelo.

## 9.4 Comorbidades

1. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:e177-232.

2. Canepa M, Sorensen LL, Pozios I, et al. Comparison of clinical presentation, left ventricular morphology, hemodynamics, and exercise tolerance in obese versus nonobese patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2013;112:1182-9.

3. Olivetto I, Maron BJ, Tomberli B, et al. Obesity and its association to phenotype and clinical course in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:449-57.

4. Fumagalli C, Maurizi N, Day SM, et al. Association of obesity with adverse long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol.* 2019;1:8.

5. Smith JR, Medina-Inojosa JR, Layrisse V, et al. Predictors of exercise capacity in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Clin Med.* 2018;7:E447.

6. Thaman R, Varnava A, Hamid MS, et al. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2003;89:752-6.

7. Gruner C, Ivanov J, Care M, et al. Toronto hypertrophic cardiomyopathy genotype score for prediction of a positive genotype in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet.* 2013;6:19-26.

8. Claes GRF, van Tienen FH, Lindsey P, et al. Hypertrophic remodelling in cardiac regulatory myosin light chain (MYL2) founder mutation carriers. *Eur Heart J.* 2016;37:1815-22.

9. Eleid MF, Konecny T, Orban M, et al. High prevalence of abnormal nocturnal oximetry in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1805-9.

10. Konecny T, Brady PA, Orban M, et al. Interactions between sleep disordered breathing and atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2010;105:1597-602.

11. Konecny T, Geske JB, Ludka O, et al. Decreased exercise capacity and sleep-disordered breathing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Chest.* 2015;147:1574-81.

12. Wang S, Cui H, Song C, et al. Obstructive sleep apnea is associated with non-sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2019;16:694-701.

13. Balaji S, DiLorenzo MP, Fish FA, et al. Impact of obesity on left ventricular thickness in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol.* 2019;40:1253-7.

14. Argulian E, Messerli FH, Aziz EF, et al. Antihypertensive therapy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2013;111:1040-5.

## 10. NECESSIDADES NÃO ATENDIDAS

1. Ho CY, Lakdawala NK, Cirino AL, et al. Diltiazem treatment for pre-clinical hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers: a pilot randomized trial to modify disease expression. *J Am Coll Cardiol HF.* 2015;3:180-8.

2. Ho CY, McMurray JJV, Cirino AL, et al. The design of the Valsartan for Attenuating disease evolution in early sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy (VANISH) trial. *Am Heart J.* 2017;187:145-55.

3. Olivetto I, Camici PG, Merlini PA, et al. Efficacy of ranolazine in patients with symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: the RESTYLE-HCM randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail.* 2018;11:e004124.

4. Abozguia K, Elliott P, McKenna W, et al. Metabolic modulator perhexiline corrects energy deficiency and improves exercise capacity in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2010;122:1562-9.

5. Maron MS, Chan RH, Kapur NK, et al. Effect of spironolactone on myocardial fibrosis and other clinical variables in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med.* 2018;131:837-41.

6. Heitner SB, Jacoby D, Lester SJ, et al. Mavacamten treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a clinical trial. *Ann Intern Med.* 2019;170:741-8.

7. Ho CY, Olivetto I, Jacoby D, et al. Study design and rationale of EXPLORER-HCM: evaluation of Mavacamten in adults with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2020;13:e006853.

8. Ho CY, Mealliffe ME, Bach RG, et al. Evaluation of Mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:2649-60.

9. Moore JC, Trager L, Anzia LE, et al. Dofetilide for suppression of atrial fibrillation in hypertrophic

cardiomyopathy: a case series and literature review. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2018;41:396-401.

10. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:1279-85.

11. Miller CAS, Maron MS, Estes NAM 3rd, et al. Safety, side effects and relative efficacy of medications for rhythm control of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2019;123:1859-62.

12. Providência R, Elliott P, Patel K, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2016;102:1533-43.

13. Zhao D-S, Shen Y, Zhang Q, et al. Outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2016;18:508-20.

14. Reddy VY, Neuzil P, Koruth JS, et al. Pulsed field ablation for pulmonary vein isolation in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:315-26.

15. Kelly MA, Caleshu C, Morales A, et al. Adaptation and validation of the ACMG/AMP variant classification framework for MYH7-associated inherited cardiomyopathies: recommendations by ClinGen's Inherited Cardiomyopathy Expert Panel. *Genet Med.* 2018;20:351-9.

---

**PALAVRAS-CHAVE** Diretrizes de Prática Clínica do ACC/AHA, diretrizes, miocardiopatia hipertrófica, genes sarcoméricos, tomada de decisão compartilhada, ecocardiografia, ressonância magnética cardiovascular, teste de esforço de exercício, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, disfunção sistólica, disfunção diastólica, genética, triagem familiar, morte súbita cardíaca, arritmias ventriculares, fibrilação atrial, monitoramento do ritmo, estratificação de risco, cardioversor-desfibrilador implantável, terapia de redução septal, miectomia cirúrgica, ablação septal com álcool, atividade física, gravidez, ocupação

**APÊNDICE 1. RELAÇÕES DOS AUTORES COM A INDÚSTRIA E OUTRAS ENTIDADES (RELEVANTES) – DIRETRIZ DA AHA/ACC DE 2020 PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE PACIENTES COM MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA**

Memembro do comitê	Vínculo empregatício	Consultor	Agência de palestrantes	Propriedade/parceria/principal	Pesquisa pessoal	Benefício institucional, organizacional, ou outro benefício financeiro	Perito	Impedimentos de votação por seção*
Steve R. Ommen (Presidente)	Mayo Clinic – Professor de Medicina, Diretor da Mayo Hypertrophic Cardiomyopathy Clinic	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Seema Mittal (Vice-presidente)	The Hospital for Sick Children – University of Toronto, Professor de Pediatria, Equipe de Função Cardíaca e Cardiologista de Transplante	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Michael A. Burke	Emory University School of Medicine and Emory Healthcare – Professor Assistente de Medicina, Emory Advanced Heart Failure Therapy Center	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Shariene M. Day	University of Pennsylvania – Professora Adjunta, Departamento de Medicina, Divisão de Medicina Cardiovascular, Centro de Doenças Cardíacas Hereditárias, Diretora de Pesquisa Translacional, Penn Cardiovascular Institute	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	■ Registro de compartilhamento (Myokardia)	Nenhum	8.1.1
Anita Deswal (HFA)	The University of Texas MD Anderson Cancer Center – Chefe do Departamento, Medicina, Departamento de Cardiologia, Divisão de Medicina Interna, Cátedra Distinta Ting Tsung e Wei Fong Chao, Departamento de Cardiologia, Divisão de Medicina Interna, Professora Titular de Medicina, Departamento de Cardiologia, Divisão de Medicina Interna	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	■ Novartis Corporation	Nenhum	6.5, 8.5
Perry Elliott	Professor de Medicina Cardiovascular da UCL; Cardiologista Consultor da Unidade de Doenças Cardiovasculares Hereditárias no St Bartholomew’s Hospital; Presidente de Miocardiopatia do Reino Unido	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 4DMT</li> <li>■ Alnylam</li> <li>■ AzaCor therapeutics</li> <li>■ Genzyme Inc</li> <li>■ Gilead</li> <li>■ Pfizer</li> <li>■ Sanofi/Genzyme</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	6.5, 8.5
Lauren L. Evannovich, PhD (Representante de Pacientes)	University of South Florida - Professora Assistente	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Judy Hung (ASE)	Massachusetts General Hospital – Doença Cardiovascular Medicina Interna	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
José A. Joglar	UT Southwestern Medical Center – Professor, Medicina Interna, Diretor do Programa, Professor do Programa de Bolsas de Estudo em Eletrofisiologia Cardíaca Clínica	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum

Continua na próxima página

## APÊNDICE 1. CONTINUAÇÃO

Membro do comitê	Vínculo empregatício	Consultor	Agência de patêstrantes	Propriedade/parceria/principal	Pesquisa pessoal	Benefício institucional, organizacional, ou outro benefício financeiro	Perito	Impedimentos de votação por seção*
Paul Kantor	<i>University of Southern California; Children's Hospital Los Angeles (CHLA)</i> — Chefe da Divisão de Cardiologia, Codiretor do Instituto do Coração do CHLA	■ Novartis	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	6.5, 8.5
Carey Kimmelstiel	<i>Tufts Medical Center</i> — Professor de Medicina, Diretor, Centro de Cardiologia Intervencionista	■ Gilead ■ PLX Pharmaceuticals ■ Abbott† ■ Boston Scientific† ■ Cardinal Health, Inc.†	■ Chiesi Pharmaceuticals	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	6.2, 6.3, 6.5, 6.9, 8.5
Michelle Kittleson	<i>Cedars Sinai</i> — Diretor, Pesquisa de Insuficiência Cardíaca, Diretor, Pós-Graduação em Educação Médica em Insuficiência Cardíaca e Transplante, Professor de Medicina. <i>Smidt Heart Institute Cedars-Sinai</i>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Mark S. Link (HRS)	<i>UT Southwestern Medical Center</i> — Professor Diretor, Professor de Medicina, Diretor, Eletrofisiologia Cardíaca	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Martin S. Maron (SCMR)	<i>Tufts Medical Center</i> — Diretor do Centro de Miocardiopatia Hipertrofica e Codiretor do programa de TC cardíaca e ressonância magnética do <i>Tufts Medical Center</i> e Professor Assistente da <i>Tufts University School of Medicine</i>	■ Cytokinetics ■ Takeda Pharmaceuticals	Nenhum	Nenhum	■ Genzyme Corporation ■ Medtronic Vascular Inc.	■ Celltrion ■ Genzyme Corporation ■ iRhythm ■ Medtronic Vascular Inc.	■ 2018 - Negligência médica (Requerente) ■ 2018 - Negligência médica (Requerente) ■ 2018 - Negligência médica (Requerido)	6.5, 6.6, 6.9, 7.3, 8.1.2, 8.3, 8.4, 8.5, 9.1, 9.2
Matthew W. Martinez	Codiretor, <i>Chanin T. Mast Hypertrophic Cardiomyopathy Center</i> , Diretor, <i>Sports Cardiology Morristown Medical Center/Atlantic Health System</i>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Christina Y. Miyake	<i>Texas Children's Hospital/Baylor College of Medicine</i> - Professora Adjunta, <i>Pediatrics-Cardiology Pediatrics, Baylor College of Medicine</i> - Professora Adjunta, <i>Fisiologia Molecular e Biofísica</i>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Hartzell V. Schaff (AATS)	<i>Mayo Clinic</i> — Professor de Cirurgia, Consultor, Departamento de Cirurgia Cardiovascular	Nenhum	Nenhum	Nenhum	■ Abbott	Nenhum	Nenhum	7.3, 8.3

Continua na próxima página

**APÊNDICE 1. CONTINUAÇÃO**

Membr o do comitê	Vínculo empregatício	Consultor	Agência de palestrantes	Propriedade/parceria/principal	Pesquisa pessoal	Benefício institucional, ou outro benefício financeiro	Perito	Impedimentos de votação por seção*
Christopher Semsarian	University of Sidney – Médico, Professor de Medicina, Sydney Medical School, Cardiologista, Royal Prince Alfred Hospital, Chefe da Escola Clínica Central, Programa de Cardiologia Molecular, Centenary Institute	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	■ Registro de compartilhamento (Myokardia)	Nenhum	8.1.1
Paul Sorajja (SCAI)	Mimesota Heart Institute – Cardiologista interve ncionista do Mimesota Heart Institute do Abbott Northwestern Hospital, Diretor do Centro de Valvas e Doenças Cardíacas Estruturais, Cátedra da Família Roger L. e Lynn C. Headrick do Valve Science Center para a Mimesota Heart Institute Foundation	■ Abbott Vascular ■ Boston Scientific ■ Edwards Lifesciences ■ Gore ■ Medtronic	■ Abbott ■ Edwards Lifesciences ■ Medtronic	Nenhum	■ Medtronic Vascular	■ Abbott Laboratories	Nenhum	5. 6.2, 6.3, 6.5, 6.9, 7.1, 7.2, 7.3, 8.3, 8.4, 8.5, 9.1, 9.2

Essa tabela representa as relações dos membros do comitê com a indústria e outras entidades que foram entendidas como relevantes para este documento. Essas relações foram revisadas e atualizadas em conjunto em todas as reuniões e/ou teleconferências do comitê de redação durante o processo de desenvolvimento do documento. A tabela não reflete necessariamente as relações com a indústria no momento da publicação. Considera-se que uma pessoa tenha uma participação significativa em uma empresa: se representar ≥5% do capital ou participação votante da entidade de negócios; ou se tiver ≥US\$ 5.000 do valor justo de mercado da entidade de negócios; ou se os fundos recebidos pela pessoa oriundos da entidade de negócios forem maiores que 5% do rendimento bruto da pessoa no ano anterior. Os relacionamentos existentes sem benefício financeiro também estão incluídos para fins de transparência. Os relacionamentos presentes nessa tabela são modestos, salvo indicação contrária. Consulte a página <https://www.acc.org/guidelines/about-guidelines-and-clinical-documents/relationships-with-industry-policy> para definições de categorias de divulgação ou informações adicionais sobre a Política de Divulgação do ACC/AHA para Comitês de Redação.

\*Os membros do comitê de redação são obrigados a recusar-se a votar nas seções às quais seus relacionamentos específicos com a indústria podem se aplicar.

†Relação significativa.

AATS refere-se a American Association for Thoracic Surgery; ACC, American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; ASE, American Society of Echocardiography; HFSA, Heart Failure Society of Cardiology; HRS, Heart Rhythm Society; SCAI, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; SCMR, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; e UT, University of Texas.

**APÊNDICE 2. RELAÇÕES DO REVISOR COM A INDÚSTRIA E OUTRAS ENTIDADES (ABRANGENTE) - DIRETRIZ DA AHA/ACC DE 2020 PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE PACIENTES COM MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA**

Revisor	Representação	Vínculo empregatício	Consultor	Agência de palestrantes	Propriedade/parceria/principal	Pesquisa pessoal	Benefício institucional, organizacional ou outro benefício financeiro	Perito
Anastasia L. Armbruster	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	St. Louis College of Pharmacy	Nenhum	■ AstraZeneca Pharmaceuticals	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Andrew Wang	Revisor oficial - American Heart Association	Duke University Medical Center – Professor de Medicina	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ American College of Physicians*</li> <li>■ Cytokinetics</li> <li>■ Roivant</li> <li>■ UpToDate</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Myokardia*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Abbott Vascular</li> <li>■ AHA, Circulation*</li> <li>■ Medtronic</li> <li>■ Myokardia, Inc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Requerido, Diagnóstico de endocardite infecciosa, 2019</li> </ul>
Anjali T. Owens	Revisora de conteúdo da AHA	University of Pennsylvania, Perelman School of Medicine	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cytokinetics</li> <li>■ Myokardia</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Array Biopharma, JP, ARRY-797-301†</li> <li>■ Myokardia, JP para estudo MAVERICK e estudo EXPLORE†</li> </ul>	Nenhum	Nenhum
Anna Woo	Revisora oficial - American Society of Echocardiography	Diretora, Laboratório de Ecocardiografia, University Health Network, University of Toronto	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Barry J. Maron	Revisor de conteúdo do ACC/AHA	Hypertrophic Cardiomyopathy Institute, Divisão de Cardiologia, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Bulent Gorenek	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Esiksehir Osmangazi University School of Medicine - Professor de Cardiologia	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ AstraZeneca</li> <li>■ Sandoz</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Carmelo Milano	Revisor oficial - American Academy of Thoracic Surgeons	Duke University	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Abbott Laboratories*</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Abbott Laboratories †</li> <li>■ Medtronic†</li> <li>■ NuPulse†</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Abiomed†</li> <li>■ Allergan†</li> <li>■ CryoLife†</li> <li>■ Ethicon†</li> <li>■ LivaNova†</li> </ul>	Nenhum
Daniel B. Mark	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Duke Clinical Research Institute – Professor de Medicina	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ HeartFlow*</li> <li>■ Merck &amp; Co., Inc.*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Merck &amp; Co., Inc.*</li> </ul>	Nenhum

Continua na próxima página

**APÊNDICE 2. CONTINUAÇÃO**

Revisor	Representação	Vínculo empregatício	Consultor	Agência de patrastrantes	Propriedade/parceria/principal	Pesquisa pessoal	Benefício institucional, organizacional ou outro benefício financeiro	Perito
Dave L. Dixon	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Virginia Commonwealth University School of Pharmacy	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ CDC*</li> <li>■ Community Pharmacy Foundation*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Conselho de Credenciamento de Lipidologia Clínica†</li> <li>■ American Pharmacists Association</li> <li>■ Rede de Pesquisa de Prática de Cardiologia do American College of Pharmacy†</li> <li>■ National Lipid Association†</li> </ul>	Nenhum
Eugene Chung	Revisora de conteúdo da ACC	University of Michigan Medical School – Professor Adjunto de Medicina	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Jacqueline E. Tamis-Holland	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Mount Sinai Saint Luke's Hospital	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Minneapolis Heart Institute, North American Covid STEMI Registry†</li> <li>■ NIH, Ischemia Trial (CMDS)†</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Abbott Vascular†</li> <li>■ AHA†</li> <li>■ Bronx Leabanon Hospital, Diretor do Programa de Bolsa de Estudos em Cardiologia†</li> <li>■ Medscape/Heart.org</li> <li>■ The NGS Predict Study</li> </ul>	Nenhum
James C. Lee	Revisora de conteúdo da ACC	Henry Ford Heart and Vascular Institute	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Heartflow*</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Jonathan L. Halperin	Revisor de conteúdo do ACC/AHA	Mount Sinai Medical Center—Professor de Medicina	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Abbott Laboratories†</li> <li>■ ATLAS Group, University of Colorado, Colorado Prevention Center*</li> <li>■ Boehringer Ingelheim*</li> <li>■ Medtronic, Inc.</li> <li>■ Ortho-McNeil Janssen</li> </ul>	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ HWL, LLC†</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bayer Healthcare (CMDS)†</li> </ul>	Nenhum	Nenhum
Joseph E. Marine	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Johns Hopkins University School of Medicine— Professor Adjunto de Medicina	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ American College of Cardiology*</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ UpToDate</li> </ul>	Nenhum

Continua na próxima página

**APÊNDICE 2. CONTINUAÇÃO**

Revisor	Representação	Vínculo empregatício	Consultor	Agência de palestrantes	Propriedade/parceria/principal	Pesquisa pessoal	Benefício institucional, organizacional ou outro benefício financeiro	Perito
Y. Joseph Woo	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Stanford University School of Medicine	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	■ NIH*	Nenhum
Karine Guerrier	Revisora de conteúdo da AHA	Le Bonheur Children's Hospital, Memphis, Tennessee; University of Tennessee Health Sciences Center, Memphis, Tennessee	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Kim K. Birtcher	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	University of Houston College of Pharmacy	■ Jones & Bartlett Learning	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Latha P. Palaniappan	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Stanford Medicine	■ Zandme ■ National Minority Cardiovascular Alliance	Nenhum	Nenhum	■ NIH*	Nenhum	Nenhum
Lisa de las Fuentes	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Washington University, Escola de Medicina, Departamento de Medicina, Divisão Cardiovascular	■ Acceleron ■ Altavant ■ Arena ■ Bayer Healthcare Pharmaceuticals ■ Express Scripts ■ Johnson & Johnson ■ Mentor Planning and Consulting ■ Phase Bio ■ V-wave ■ WebMD, LLC*	■ Bayer Healthcare Pharmaceuticals* ■ Simply Speaking*	Nenhum	■ Acceleron* ■ Altavant* ■ Bayer Healthcare Pharmaceuticals ■ Complexa* ■ Johnson & Johnson* ■ Liquida* ■ Medtronic* ■ National Institutes of Health (NIH)* ■ Reata ■ Trio Analytics* ■ United Therapeutics* ■ University of Kentucky (CMDS) ■ University of Toronto (CMDS)†	■ ACC† ■ AHA† ■ Revistas Circulation, Conselho Editorial ■ Ironwood ■ Pulmonary Hypertension Association*	Nenhum
Lynne W. Stevenson	Revisora de conteúdo da ACC	Vanderbilt University v Diretor, Programa de Miocardiopatia	■ ABIM ■ Novartis	Nenhum	Nenhum	■ LivaNova (CMDS) ■ NHLBI* ■ PCORI	■ Abbott† ■ Abbott ■ ACC* ■ Biotronik† ■ Biotronik ■ Boston Scientific ■ Endotronic† ■ Gore Medical† ■ Johnson & Johnson ■ NHLBI	Nenhum

Continua na próxima página



**APÊNDICE 2. CONTINUAÇÃO**

Revisor	Representação	Vínculo empregatício	Consultor	Agência de patrocinantes	Propriedade/parceria/principal	Pesquisa pessoal	Benefício institucional, organizacional ou outro benefício financeiro	Perito
Mariann R. Piano	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Vanderbilt University	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
N.A. Mark Estes III	Revisor de conteúdo do ACC/AHA	UPMC Heart and Vascular Institute – Professor de Medicina	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Boston Scientific*</li> <li>■ Medtronic*</li> <li>■ Saint Jude Medical*</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Comitê de Redação ABIM ELCC Test†</li> <li>■ AHA†</li> <li>■ IBHRE †</li> </ul>	Nenhum
Mark V. Sherrid	Revisora de conteúdo da AHA	NYU Langone Medical Center	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Celltrion*</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ MyoKardia</li> </ul>	Nenhum
Michael A. Fifer	Revisor de conteúdo do ACC/AHA	Massachusetts General Hospital – Diretor, Programa de Miocardiopatia Hipertrofica	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Cytokinetics</li> </ul>	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ MyoKardia*</li> <li>■ Novartis*</li> </ul>	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Requerido, Vários, 2020</li> <li>■ Requerente, Vários, 2020</li> </ul>
Nosheen Reza	Revisora de conteúdo da AHA	University of Pennsylvania	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Abbott Laboratories</li> <li>■ Boston Scientific</li> <li>■ Medtronic Vascular, Inc.</li> <li>■ Zoll Services LLC</li> </ul>	Nenhum
Patrick T. O’Gara	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Cátedra Distinta da Família Watkins em Cardiologia, Brigham and Women’s Hospital; Professor de Medicina, Harvard Medical School	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Edwards Scientific†</li> <li>■ Medtrac, Conselho Consultivo Científico†</li> <li>■ Medtronic, Membro do Comitê Executivo, Estudo Apollo†</li> <li>■ JAMA Cardiology*</li> <li>■ NIH*</li> </ul>	Nenhum
Robert B. Allen	Revisor de conteúdo – Revisor leigo do ACC/AHA	Helix Oil & Gas Company, LLC – Diretora Jurídica	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ AHA†</li> </ul>	Nenhum
Scott Sample	Revisor oficial – Conselho do American College of Cardiology	Carolina East Medical Center	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Boston Scientific*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Terceiro, Fatores de risco cardíacos, 2020</li> </ul>

Continua na próxima página

## APÊNDICE 2. CONTINUAÇÃO

Revisor	Representação	Vínculo empregatício	Consultor	Agência de palestrantes	Propriedade/parceria/principal	Pesquisa pessoal	Benefício institucional, organizacional ou outro benefício financeiro	Perito
Seshadri Balaji	Revisor oficial - Pediatric & Congenital Electrophysiology Society	Oregon Health & Science University	■ Milestone Pharmaceuticals	Nenhum	Nenhum	Nenhum	■ Yor Labs†	Nenhum
Shaun Rivers	Revisor de conteúdo – Revisor Leigo do ACC/ AHA	Case Management Associates – coproprietário	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Srihari S. Naidu	Revisor oficial - Society for Cardiovascular Angiography and Interventions	Westchester Medical Center – Diretor, Programa de Cardiomiopatia Hipertrofica; Diretor, Laboratório de Catesterismo Cardíaco	■ Cyokinetics ■ Myokardia	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Tanveer Rab	Revisora de conteúdo da ACC	Emory University – Professor, Cardiologia Intervencionista	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
Victoria N. Parikh	Revisor oficial - American Heart Association	Stanford Center for Inherited Cardiovascular Disease Stanford University School of Medicine	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum
William Schuyler Jones	Revisora de conteúdo do Comitê Conjunto sobre Diretrizes de Prática Clínica	Duke University Health System	■ Bayer Healthcare Pharmaceuticals* ■ Janssen Pharmaceuticals, Inc.*	Nenhum	Nenhum	■ Bristol Myers Squibb ■ PCORI	Nenhum	Nenhum
Yong-Mei Cha	Revisor oficial - Heart Rhythm Society	Mayo Clinic, Departamento de Medicina Cardiovascular	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	■ Medtronic*	Nenhum

Esta tabela representa todas as relações dos revisores com a indústria e outras entidades que foram relatadas no momento da revisão por pares, incluindo aquelas não consideradas relevantes para este documento, no momento em que este documento estava sendo revisado. A tabela não reflete necessariamente as relações com a indústria no momento da publicação. Considera-se que uma pessoa tenha uma participação significativa em uma empresa se representar  $\geq 5\%$  do capital ou participação votante da entidade de negócios; ou se tiver  $\geq US\$ 5.000$  do valor justo de mercado da entidade de negócios; ou se os fundos recebidos pela pessoa oriundos da entidade de negócios forem maiores que 5% do rendimento bruto da pessoa no ano anterior. Os relacionamentos existentes sem benefício financeiro também estão incluídos para fins de transparência. Os relacionamentos presentes nessa tabela são modestos, salvo indicação contrária. Os nomes são listados em ordem alfabética dentro de cada categoria de revisão. Consulte a página <https://www.acc.org/guidelines/about-guidelines-and-clinical-documents/relationships-with-industry-policy> para definições de categorias de divulgação ou informações adicionais sobre a Política de Divulgação do ACC/AHA para Comitês de Redação.

\* Relação significativa.  
† Sem benefício financeiro.

ABIM refere-se a American Board of Internal Medicine; ACC, American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; ELCC, Eletrofisiologia Cardíaca Clínica; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; Co-IP, co-investigador principal; CMDs, Comitê de Monitoramento de Dados de Segurança; IBHRE, International Board of Heart Rhythm Examiners; JAMA, Journal of the American Medical Association; NHLBI, National Heart, Lung and Blood Institute; NIH, National Institutes of Health; PCORI, Patient-Centered Outcomes Research Institute; IP, investigador principal; e VA, Veterans Affairs.