

## **CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA TRATADA POR TÉCNICA INTERVENCIONISTA: RELATO DE CASO**

### **HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY TREATED BY INTERVENTIONAL TECHNIQUE - CASE REPORT**

**MARCUS VINICIUS DE PAULA DA SILVA.** Médicos Cardiologistas especializados pela Santa Casa de Belo Horizonte.

**JULIANA GUIMARÃES SOUZA YOST.** Médicos Cardiologistas especializados pela Santa Casa de Belo Horizonte.

**DELFINO COSTA MACHADO FILHO.** Médicos Cardiologistas especializados pela Santa Casa de Belo Horizonte.

**BRUNA CAROLINE PESSOA ANDRADE.** Médicos formados pelo IMES.

**FELIPE PORTO AGUIAR.** Médicos formados pelo IMES

Rua das Petúncias, número 663, São Gotardo/MG. CEP 38800-000. Email: [brunapessoa@hotmail.com](mailto:brunapessoa@hotmail.com)

#### **RESUMO**

Cardiomiopatia hipertrófica é uma doença genética autossômica dominante caracterizada por hipertrofia ventricular na ausência de outras doenças que possam levar a essa alteração. A maioria dos pacientes são assintomáticos e tem seu diagnóstico suspeitado pela detecção de sopros cardíacos, alterações em eletrocardiograma ou investigações em famílias acometidas. Relato de caso: paciente do sexo feminino, 43 anos, procedente de Ibirité – MG, foi admitida na Santa Casa de BH com quadro de dor precordial provavelmente anginosa associada à dispneia aos mínimos esforços refratária ao tratamento clínico otimizado. Já sabidamente portadora de cardiomiopatia hipertrófica. O interessante deste caso consiste no fato de ilustrar que o método percutâneo de alcoolização septal é efetivo para abolir a obstrução sistólica na cardiomiopatia hipertrófica.

**Palavras-chave:** Doença genética. Cardiomiopatia hipertrófica. Alcoolização septal.

#### **ABSTRACT**

Hypertrophic cardiomyopathy is an autosomal dominant genetic disorder characterized by ventricular hypertrophy in the absence of other diseases that may lead to this change. Most patients are asymptomatic and suspected to have a diagnosis of heart murmurs, electrocardiogram changes or investigations in affected families. Case report: a 43 - year - old female patient from Ibirité - MG was admitted to the Santa Casa de BH with chest pain probably anginal associated with dyspnea at minimal efforts refractory to optimized clinical treatment. Already known to have hypertrophic cardiomyopathy. The interesting aspect of this case is the fact that the

percutaneous septal alcoholization method is effective in abolishing systolic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy.

**keywords:** Genetic disorder. Hypertrophic cardiomyopathy. Septal alcoholization.

## 1 INTRODUÇÃO

As miocardiopatias são definidas por anormalidades estruturais e funcionais do miocárdio ventricular que são inexplicadas pela doença arterial coronariana limitadora de fluxo ou condições anormais de carga (BITTENCOURT; ROCHA; ALBANESI FILHO, 2010). Historicamente, esse grupo de distúrbios foi subdividido em doença primária, na qual o coração é o único órgão envolvido, e formas secundárias em que a cardiomiopatia é uma manifestação de doença sistêmica (BITTENCOURT; ROCHA; ALBANESI FILHO, 2010). A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença genética autossômica dominante relativamente comum (prevalência =0,2%), caracterizada por hipertrofia ventricular na ausência de outras doenças que possam levar a essa alteração (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010). A hipertrofia geralmente é assimétrica, o que causa redução da cavidade ventricular esquerda e disfunção diastólica, enquanto a função sistólica é normal ou hiperdinâmica (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015). É uma cardiopatia que apresenta distribuição geográfica universal, acometendo todas as raças, sem preferência quanto ao sexo, ocorrendo do recém nato ao idoso, porém, tem o seu maior número de casos diagnosticados na faixa etária entre 20-30 anos<sup>3</sup>. É a mais prevalente das cardiopatias de origem genética, sendo que o diagnóstico diferencial deve ser feito com doença de Fabry, amiloidose cardíaca, coração de atleta, síndrome de Leopard, estenose valvar aórtica e hipertensão arterial sistêmica não controlada (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015). Pode se manifestar desde a forma assintomática até as apresentações graves e refratárias ao tratamento clínico (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010). Recentemente a literatura vem consolidando métodos mais acurados para o diagnóstico (ressonância magnética), demonstrando os resultados seguros de formas invasivas de tratamento (como a alcoolização septal) para casos graves e discutindo novos fatores de risco para morte súbita (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010).

Este trabalho tem por objetivo relatar o caso de uma paciente com diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica septal assimétrica submetida a tratamento percutâneo (alcoolização septal).

## 2 CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, quarenta e três anos, casada, leucoderma, faioderma, escolaridade: ensino médio. Procedência: Ibirité. Diagnosticada com cardiomiopatia hipertrófica há 6 anos devido à propeidêutica de dispneia aos grandes esforços e precordialgia. Foi admitida na unidade de pronto atendimento de Ibirité com quadro de dor precordial provavelmente anginosa associada à dispneia aos mínimos esforços, dispneia paroxística noturna e

ortopneia. Eletrocardiograma na ocasião evidenciou infra desnivelamento do segmento ST em parede inferior. Troponina negativa. Transferida à unidade coronariana da Santa Casa de Belo Horizonte para tratamento e diagnóstico. Admitida com relato de dispneia em repouso com boa resposta ao tratamento com diurético de alça endovenoso.

História pregressa: Hipertensa. Cardiomiopatia Hipertrófica. Desconhece alergia a medicamentos. Nega cirurgias prévias, tabagismo e etilismo. História Familiar: pai falecido, não soube informar a causa, mãe falecida de acidente vascular cerebral, irmã portadora de CMH. 3 filhos, desconhece comorbidades.

Ao exame físico da admissão encontrava-se lúcida, corada, pressão arterial 120 por 80 mmHg nos membros superiores, taquipneica, afebril, ritmo cardíaco regular com sopro sistólico, rude, 'crescendo e decrescendo', audível principalmente ao longo da borda esternal esquerda baixa e ausculta pulmonar com estertores crepitantes em bases. Foram realizados exames complementares. Eletrocardiograma: ritmo cardíaco sinusal, infra desnivelamento do segmento ST em parede inferior, sinais de sobrecarga ventricular esquerda. Ecocardiograma: ventrículo esquerdo (VE) com dimensões normais. Espessura das paredes do VE aumentadas sendo mais acentuada no septo em relação as outras paredes, principalmente na porção médio basal, com relação septo/parede posterior > 1,3 compatível com miocardiopatia septal assimétrica.

Observa-se fluxo turbulento na via de saída com movimento sistólico anterior da valva mitral gerando gradiente dinâmico máximo de 168 mmHg. Contratilidade ventricular esquerda global e segmentar preservadas. Átrio direito com dimensões normais e ventrículo direito com dimensões e contratilidade normais. Septos cardíacos íntegros. Valva mitral sem alterações morfológicas. Fluxo diastólico mitral com padrão indicativo de relaxamento alterado do VE. Regurgitação mitral moderada. Valva tricúspide normal do ponto de vista morfológico. Regurgitação tricúspide leve. Valvar aórtica com alterações degenerativas discretas e pulmonar com regurgitação discreta. Aorta com diâmetro normal. Pericárdio sem alterações. Cineangiocoronariografia sem lesões significativas obstrutivas, miocardiopatia hipertrófica obstrutiva com gradiente na via de saída do ventrículo esquerdo de 120 mmHG. Holter: ritmo sinusal, não se registrou atividade ectópica ventricular e supraventricular durante o exame.

A paciente persistiu com dispneia aos pequenos esforços e precordialgia apesar do tratamento medicamentoso otimizado com betabloqueador e diureticoterapia. Após ter sido discutido o caso com a equipe de Hemodinâmica do hospital, optou-se pelo tratamento percutâneo de alcoolização septal. Paciente não desejava ser submetida ao procedimento cirúrgico e anatomia favorável ao procedimento percutâneo (Primeiro ramo septal de bom calibre e extensão). Durante a alcoolização septal a paciente referiu dor precordial de discreta intensidade e se registrou imediato bloqueio de ramo direito. Não ocorreu alteração hemodinâmica nem arritmias, e houve remissão completa da dor. A paciente foi observada em unidade coronariana por 72 horas, documentando-se elevação de troponina. Ecocardiograma transtoracico após o procedimento confirmou a ausência de gradiente intra-ventricular esquerdo e acinesia de partes do septo interventricular. Paciente referia melhora

importante dos sintomas, em uso de bloqueador do canal de cálcio e amiodarona.

### 3 DISCUSSÃO

Há relato de cardiomiopatia hipertrófica que datam do século XIX (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015). Sua descrição patológica moderna foi creditada a Donald Teare, médico patologista forense, de Londres, que publicou em 1958 no *British Heart Journal* uma série de oito casos de adolescentes e adultos jovens, dos quais sete tiveram morte súbita diagnosticando 'hipertrofia assimétrica ou tumor benigno' do coração, como causa mortis (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015). É uma doença miocárdica primária caracterizada pela presença de hipertrofia ventricular, acometendo com maior frequência o ventrículo esquerdo, podendo ocasionar envolvimento simétrico (concêntrico) ou assimétrico (septal, medioventricular, apical, lateral e posterior) (A. FILHO et al. 1995). A história natural da doença, de uma forma geral, é benigna com baixa mortalidade, porém, a principal complicação é a morte súbita cardíaca (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

É a mais prevalente das cardiopatias de origem genética, com transmissão autossômica dominante – mais de 1000 mutações em 20 genes diferentes já foram isoladas como sendo responsáveis pela doença: genes dos miofilamentos dos sarcômeros, do disco Z e do transporte de cálcio. Entretanto, os genes mais frequentemente relacionados a CMH são os da cadeia pesada da Beta-miosina, proteína C cardíaca ligada à miosina e troponina T cardíaca (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

Essa patologia está ligada, entre outras anormalidades, a uma mutação genética na cadeia de betamiosina pesada e pode predispor ao aparecimento de arritmias ventriculares malignas, levando à síncope ou morte súbita (A. FILHO et al. 1995). Vários pesquisadores têm demonstrado que um número diferente de mutações nas proteínas contráteis é responsável pela CMH e age reduzindo a performance da contratilidade miocárdica. As mutações afetam tanto as miofibrilas espessas (betamiosina) quanto as delgadas (troponina T). Kimura destaca outros tipos de mutações genéticas responsáveis pela CMH, como:  $\beta$ -miosina de cadeia pesada (c $\beta$ MHC), troponina cardíaca T (cTnT),  $\alpha$ -tropomiosina ( $\alpha$ TM), miosina cardíaca ligada à proteína C (cMBP-C), miosina ventricular essencial de cadeia leve (vMLC1) e miosina ventricular regulatória de cadeia leve (vMLC2). Roberts e Sigwart, por sua vez, descrevem a cardiomiopatia hipertrófica familiar como uma doença na qual o fenótipo dominante e característico é a hipertrofia sem causa óbvia (A. FILHO et al. 1995). Esses autores estimam que a verdadeira prevalência da CMH é de 1:500 e descrevem as seguintes alterações genéticas, localização no cromossoma, frequência e número de mutações: c $\beta$ MHC (cromossoma 14q1, frequência de 35 a 50%, número de mutações maior que 50); MYBPC (cromossoma 11q1, frequência de 15 a 20%, número de mutações maior do que 15); troponina T cardíaca (cromossoma 1q3, frequência de 15 a 20%, número de mutações maior que 20);  $\alpha$ -tropomiosina (cromossoma 15q2, frequência menor que 5%, número de mutações = 3); troponina cardíaca I

(cromossoma 19q13, frequência menor que 1%, número de mutações = 3). Além dessas, já foram descritos: MLC1, MLC2, actina  $\alpha$ -cardíaca, titin e um gene desconhecido localizado no cromossoma 7q3 (ALBANESI FILHO et al. 1995).

As principais alterações fisiopatológicas encontradas na CMH são alteração da função diastólica, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e isquemia miocárdica. A disfunção diastólica é encontrada na maioria dos pacientes com CMH e independe da extensão e da espessura da hipertrofia (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015). Possui características típicas ao exame histopatológico que corresponde à associação de hipertrofia, desarranjo das fibras miocárdicas e fibrose. A presença do gradiente pressórico na via de saída do ventrículo esquerdo, ocasionando obstrução dinâmica, é motivo de estudos desde as descrições iniciais da CMH. A movimentação anterior da cúspide da valva mitral, no início da sístole ventricular, em direção ao septo espessado, seria responsável pela ocorrência desse fenômeno (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

A maioria dos pacientes com CMH é assintomática ou oligoassintomática e tem seu diagnóstico suspeitado pela detecção de sopros cardíacos, alterações em eletrocardiograma ou em investigação de famílias acometidas (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015). Quando o indivíduo é sintomático observa-se dispneia aos esforços, dor torácica, tonteira e síncope (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010). O exame físico pode ser completamente normal ou revelar apenas a quarta bulha do ventrículo esquerdo, sendo considerado um método pouco sensível para avaliações de triagem. Em casos obstrutivos graves, pode-se constatar pulso digitiforme e sopro sistólico apical (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010).

O eletrocardiograma (ECG) frequentemente é responsável por levantar suspeita sobre a presença de uma cardiopatia que ainda não apresentou sintomas (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010). Em se tratando da cardiomiopatia hipertrófica isto não é incomum, já que o ECG nessa condição é anormal em 90% dos casos. Assim, ainda que não correspondam a alterações específicas, pode-se encontrar: hipertrofia ventricular esquerda, ondas Q patológicas em parede lateral e inferior, alterações de repolarização tipo isquemia e arritmias cardíacas (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010).

O ecocardiograma (ECO) é o método que confirma o diagnóstico e ainda permite avaliações para uma série de tomadas de decisão (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010). Entre os parâmetros a serem avaliados destacam-se: dimensões das cavidades; localização da hipertrofia; presença de gradiente intraventricular, movimento anterior sistólico mitral e regurgitação mitral; aspecto granuloso do miocárdio; função diastólica (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010). O diagnóstico é confirmado pela presença de espessura do septo ou parede livre maior ou igual a 15 mm ou maior ou igual a 13 mm em pacientes com histórico familiar de primeiro grau com a doença, sendo que está hipertrofia não é explicada pela presença de outras doenças cardíacas ou sistêmicas (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

O Holter 24h também é um exame importante no acompanhamento desses pacientes, pois possibilitará pesquisar a presença de arritmias supraventriculares e ventriculares, sendo fundamental na estratificação de risco

de morte súbita (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010). A ressonância magnética (RM) tem se firmado no papel cada vez mais relevante na abordagem da CMH (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010). O que era usado em passado recente, somente naqueles casos em que se tinha dificuldade em obter imagens adequadas ao ecocardiograma ou naquelas situações em que a hipertrofia era restrita a áreas pouco usuais, hoje está se tornando indispensável para o conhecimento adequado da anatomia e para a estratificação de risco de morte súbita. Quanto à correta determinação anatômica, enfatiza-se que este método não só permite definir com mais fidedignidade a forma da cardiomiopatia como também identifica a presença de achados difíceis de reconhecer ao ecocardiograma e com importância prognóstica, como o aneurisma apical (BITTENCOURT; ROCHA; ALBANESI FILHO, 2010).

O teste de esforço pode ser solicitado para avaliação da capacidade funcional e resposta terapêutica, se possível, associado a medidas de consumo de oxigênio e para avaliação das formas obstrutivas latentes associado ao ecocardiograma (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

A análise do DNA constitui método definitivo para a identificação da CMH, possibilitando a realização do diagnóstico da fase pré-clínica da doença e mesmo antes de ocorrerem alterações estruturais cardíacas. O teste genético, sempre que possível, deve ser realizado em todos os pacientes com CMH e uma vez identificada a mutação específica no caso índice, deve ser realizado como triagem em todos os parentes de primeiro grau (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

A morte súbita cardíaca é a principal e mais temida complicação da CMH por causa do potencial de ocorrência inesperada e repentina, sobretudo pela possibilidade de se consolidar em primeira manifestação da doença (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015). A fibrilação ventricular, precedida ou não por episódio de taquicardia ventricular, é o principal fator responsável por esses eventos. Algumas variáveis clínicas e fatores de risco foram identificados como marcadores de risco para morte súbita nestes pacientes: parada cardíaca com fibrilação ventricular documentada ou que tiveram episódios de taquicardia ventriculares, história familiar de morte súbita em parentes de primeiro grau com idade inferior a 50 anos, síncope recente inexplicada e de repetição, espessura septal maior ou igual 30 mm, taquicardia ventricular não sustentada com frequência cardíaca maior que 120 batimentos por minuto no holter, queda da pressão sistólica maior que 20 mmHg ou aumento < 20 mmHg no esforço (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015). Atualmente, a única opção de tratamento com evidências para prevenção dessa complicação é a indicação do cardiodesfibrilador implantável, entretanto, identificar os indivíduos que se beneficiam desse dispositivo ainda é um dos maiores desafios da prática clínica (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

O tratamento da CMH está reservado para pacientes sintomáticos e pode ser dividido em tratamento farmacológico e intervenções invasivas. A maioria dos pacientes necessita apenas de terapia farmacológica, sendo que as intervenções invasivas são necessárias em apenas 5 a 10% dos pacientes e

naqueles que possuem gradiente pressórico na via de saída do ventrículo esquerdo (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

Os betabloqueadores são as principais drogas no tratamento farmacológico da CMH<sup>2</sup>. Eles aliviam os sintomas em 2/3 dos pacientes e reduzem obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo durante o esforço físico, sendo, portanto, a droga de escolha para esses pacientes. Os bloqueadores dos canais de cálcio constituem uma alternativa ao bloqueio beta-adrenérgico. Em pacientes que respondem inadequadamente à monoterapia, pode ser tentada a associação das duas drogas (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

O tratamento invasivo é indicado apenas para pacientes sintomáticos, classe III e IV (New York Heart Association – NYHA), refratários à medicação otimizada e que possuem gradiente na via de saída do ventrículo esquerdo (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

A cardiomiectomia transvalvar aórtica é o procedimento com maior tempo de experiência e ainda considerado o padrão-ouro entre aqueles utilizados para tratar CMH com sintomas refratários ao tratamento clínico. Consiste na ressecção parcial do septo hipertrofiado, levando à redução da obstrução dinâmica da via de saída e melhora dos sintomas, com mortalidade cirúrgica em torno de 2%. Entre as complicações que podem resultar desse procedimento destacam-se: regurgitação aórtica, bloqueio do ramo esquerdo, bloqueios atrioventriculares de alto grau e defeito do septo ventricular (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010).

O tratamento percutâneo (alcoholização septal) consiste na oclusão de um ramo septal principal da artéria descendente anterior pela injeção de álcool absoluto por meio de técnica de cateterismo coronariano percutâneo, causando infarto da região septal. Os resultados demonstram redução da espessura do septo interventricular basal, aumento da área da via de saída do ventrículo esquerdo e diminuição do gradiente. É uma alternativa terapêutica em pacientes com idade avançada e/ou com comorbidades, alto risco cirúrgico, e que não desejam ser submetidos ao procedimento cirúrgico (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

A estimulação cardíaca artificial tem como fundamento promover ativação precoce da porção apical do VE em relação à base, reduzindo o gradiente intraventricular de forma progressiva. Estudos da década de 90 mostraram resultados bastante animadores, com redução dos sintomas e melhora de parâmetros hemodinâmicos, especialmente naqueles pacientes que se apresentaram com síncope. No entanto, alguns problemas decorrentes desse tratamento são: o efeito placebo, bem documentado em estudo randomizado; a alta taxa de não respondedores, variando de 20% a 40% dos casos; 5% a 10% acabam deteriorando clinicamente com o tempo. Essas limitações fizeram com que essa estratégia ficasse em segundo plano em relação à alcoholização e miectomia (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010).

#### 4 CONCLUSÃO

A CMH é uma doença de caráter familiar, autossômica dominante relacionada a alterações nos cromossomos, alterando a codificação genética da miosina beta-cardíaca da cadeia pesada, modificando a troponina T e a alfatropomiosina (ALBANESI FILHO et al. 1995). Os sintomas mais comuns são: dispneia, precordialgia, palpitações, síncope e pré síncope (MOREIRA; MONTENEGRO; PAOLA, 2015).

A propedêutica complementar inclui basicamente: eletrocardiograma, ecocardiograma, holter, ressonância nuclear magnética e diagnóstico genético-molecular. Indivíduos que praticam atividade física competitiva devem passar por uma aquisição de história detalhada, exame físico e eletrocardiograma como elementos fundamentais de triagem da CMH (BITTENCOURT; ROCHA; A. FILHO, 2010). O interessante deste caso consiste no fato de ilustrar que o método percutâneo de alcoolização septal é efetivo para abolir a obstrução sistólica na cardiomiopatia hipertrófica.

#### REFERÊNCIAS

ALBANESI FILHO, F. M. et al. **Cardiomiopatia hipertrófica da parede lateral do ventrículo esquerdo: relato de caso**. Rev Socerj. v. 8, n. 3, p. 95-98, 1995. Disponível em: <[http://www.rbconline.org.br/wp-content/uploads/1995\\_03\\_04.pdf](http://www.rbconline.org.br/wp-content/uploads/1995_03_04.pdf)>. Acesso em: 20 jul. 2015.

BITTENCOURT, M. I.; ROCHA, R. M.; ALBANESI FILHO, F. M. **Cardiomiopatia Hipertrófica**. Rev Bras Cardiol., v. 23, n. 1, p. 17-24, 2010. Disponível em: <[http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2010\\_01/a2010\\_v23\\_n01\\_01bitencourt.pdf](http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2010_01/a2010_v23_n01_01bitencourt.pdf)>. Acesso em: 20 jul. 2015.

MOREIRA, M. C. V.; MONTENEGRO, S. T.; PAOLA, A. A. V. **Livro texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia**. Cardiomiopatia hipertrófica; 2. ed. Barueri: Manole, 2015.