

Prevenção de Morte Súbita Cardíaca em Doentes com Miocardiopatia Hipertrófica: O Que Mudou nas Guidelines?

Prevention of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy: What has Changed in The Guidelines?

Liliana Reis, Rogerio Teixeira, Andreia Fernandes, Inês Almeida, Marta Madeira, Joana Silva, Ana Botelho, João Pais, José Nascimento, Lino Gonçalves

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Serviço de Cardiologia, Coimbra – Portugal

Resumo

Fundamento: As recomendações de miocardiopatia hipertrófica (MCH) da Sociedade Europeia de Cardiologia aconselham a estimativa do risco de morte súbita cardíaca (MSC) como parte da avaliação clínica e decisão de implantação de cardioversor desfibrilador implantável (CDI).

Objetivo: Comparar a estratificação de risco de MSC de acordo com as recomendações de 2011 e 2014.

Métodos: Estudo retrospectivo de 105 pacientes com diagnóstico de MCH. Avaliou-se a recomendação para implantação de CDI conforme as recomendações de 2011 e 2014. A análise estatística foi realizada usando o software SPSS versão 19.0.0.2®. Os testes realizados foram bilaterais, sendo considerado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados: Conforme as recomendações ACCF/AHA 2011, 39,0% dos pacientes tinham indicação para implantação de CDI (nível de evidência classe IIa). Conforme as recomendações de 2014, apenas 12,4% dos pacientes apresentam indicação classe IIa para implantação de CDI. Comparando os dois modelos de estratificação de risco de MSC em MCH, verificou-se uma redução significativa na proporção de pacientes com indicação para implantação de CDI ($p < 0,001$). Do total de 41 pacientes classificados como IIa segundo as recomendações de 2011, 68,3% deles recebeu uma classificação diferente em 2014.

Conclusão: No estudo foram encontradas diferenças significativas quando comparados os métodos de estratificação de risco de MSC para implantação de CDI. O escore de risco atual parece identificar muitos pacientes de baixo risco, que não são candidatos à implantação de CDI. A utilização desse novo escore resulta numa redução significativa do número de CDI implantados. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(6):524-531)

Palavras-Chave: Morte Súbita Cardíaca / prevenção & controle, Cardiomiopatia Hipertrófica / complicações, Desfibriladores Implantáveis / tendências, Síncope, Diagnóstico por Imagem.

Abstract

Background: The new European Society of Cardiology guidelines for hypertrophic cardiomyopathy (HCM) define the estimation of sudden cardiac death (SCD) risk as an integral part of clinical management. An implantable cardioverter defibrillator (ICD) is recommended (class IIa) when the risk is $\geq 6\%$.

Objectives: To compare the SCD risk stratification according to the 2011 and 2014 recommendations for ICD implantation in patients with HCM.

Methods: Retrospective study including 105 patients diagnosed with HCM. The indication for ICD was assessed using the 2011 and 2014 guidelines. Statistical analysis was performed using SPSS software version 19.0.0.2®. The tests performed were bilateral, considering the significance level of 5% ($p < 0.05$).

Results: Regarding primary prevention, according to the 2011 ACCF/AHA recommendations, 39.0% of the patients had indication for ICD implantation (level of evidence IIa). Using the 2014 guidelines, only 12.4% of the patients had an indication for ICD implantation. Comparing the two risk stratification models for patients with HCM, we detected a significant reduction in the number of indications for ICD implantation ($p < 0.001$). Of the 41 patients classified as IIa according to the 2011 recommendations, 68.3% received a different classification according to the 2014 guidelines.

Conclusion: Significant differences were found when comparing the SCD risk stratification for ICD implantation in the two guidelines. The current SCD risk score seems to identify many low-risk patients who are not candidates for ICD implantation. The use of this new score results in a significant reduction in the number of ICD implanted. (Arq Bras Cardiol. 2018; 110(6):524-531)

Keywords: Death, Sudden Cardiac / prevention & control; Cardiomyopathy, Hypertrophic / complications; Defibrillators, Implantable / trends; Syncope; Diagnostic Imaging.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Liliana Reis •

Serviço de Cardiologia - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Hospital Geral Quinta do Vales, São Martinho do Bispo. 3041-801, Coimbra - Portugal

E-mail: liliana.teles@hotmail.com

Artigo recebido em 20/07/2017, revisado em 17/10/2017, aceito em 09/11/2017

DOI: 10.5935/abc.20180099

Introdução

A miocardiopatia hipertrófica (MCH) é caracterizada por hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) não explicada somente por condições de sobrecarga ventricular.¹ Trata-se da patologia genética cardiovascular mais comum, com uma prevalência estimada na população geral de 1:500 indivíduos.^{2,3} A MCH é uma doença complexa, desde a diversidade genética (para a qual já foram identificadas mais de 1400 mutações, em 11 genes diferentes), à expressão fenotípica, às características histológicas e à sintomatologia manifestada.^{4,5}

A morte súbita cardíaca (MSC) é a consequência mais imprevisível e devastadora da MCH, pois ocorre predominantemente em jovens, indivíduos assintomáticos ou com sintomatologia frustra.^{4,6} Dados recentes apontam para uma incidência de 0,7%/ano de MSC, sendo a incidência total por morte cardiovascular de 1,4%/ano.⁷ É reconhecida a eficácia exclusiva do cardioversor desfibrilador implantável (CDI) na prevenção de MSC.^{1,8,9} Na abordagem aos pacientes com MCH e respectivas famílias, torna-se assim fundamental a correta avaliação do risco de MSC e do potencial benefício da implantação desse dispositivo em prevenção primária.¹⁻³

De acordo com as recomendações da *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA)* para o diagnóstico e tratamento da MCH publicadas em 2011, a presença de pelo menos um fator de risco para MSC [espessura máxima da parede do ventrículo esquerdo (VE) ≥ 30 mm, síncope inexplicada, taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), história familiar de morte súbita e resposta anormal da pressão arterial durante o exercício] constitui uma recomendação classe IIa para a implantação de CDI em prevenção primária.¹⁰

Contudo, um estudo recente de O'Mahony et al.¹¹ sugeriu que os critérios utilizados sobrestimavam o risco de MSC, resultando na implantação excessiva e desnecessária de CDI numa percentagem substancial de pacientes, expondo-os a complicações iatrogênicas desnecessárias. Concluiu-se ainda que o poder limitado na estratificação de risco resulta do fato de o algoritmo basear-se numa classificação dicotômica das variáveis de risco.¹¹ Assim, reconhece-se que os fatores de risco não são estáticos e que apresentam potencial evolutivo cumulativo, com o correspondente aumento de probabilidade de MSC.¹²

Perante as questões levantadas, em 2013 foi proposto um novo modelo matemático que estima o risco individual de MSC em 5 anos.^{13,14} Esse modelo baseado num estudo retrospectivo de uma população de 3675 pacientes de seis centros distintos engloba alguns fatores de risco clássicos, combinados com o gradiente na via de saída do VE, com o diâmetro do átrio esquerdo e com a idade, consideradas essas últimas como variáveis contínuas.¹³ A fórmula utilizada é a seguinte:

**Probabilidade de MSC em 5 anos = $1 - 0,998 \exp$
(índice de prognóstico)**

Índice de Prognóstico = $[0,15939858 \times \text{espessura máxima da parede (mm)}]$
 $- [0,00294271 \times \text{espessura máxima da parede}^2 \text{ (mm}^2\text{)}] + [0,0259082 \times \text{diâmetro}$
 $\text{átrio esquerdo (mm)}] + [0,00446131 \times \text{gradiente máximo (repouso/Valsalva)}$
 $\text{na via de saída do VE (mmHg)}] + [0,4583082 \times \text{história familiar de MSC}] +$
 $[0,82639195 \times \text{TVNS}] + [0,71650361 \times \text{síncope inexplicada}] - [0,01799934 \times$
 $\text{idade no momento da avaliação clínica (anos)}].$

De acordo com a literatura, esse escore apresenta maior acurácia na distinção de pacientes de baixo e alto risco,¹³ tendo sido incorporado nas recomendações mais recentes da *European Society of Cardiology (ESC)* publicadas em 2014 como método válido e independente para estratificação de risco.¹

A comparação direta do valor discriminativo dos dois sistemas de escore de risco na identificação de pacientes com necessidade de um CDI numa população não selecionada de doentes com MCH não foi ainda realizada em Portugal.

O objetivo deste trabalho consistiu em comparar a estratificação de risco de MSC numa população de pacientes com MCH, segundo as recomendações de 2011 e 2014 e caracterizar o desempenho clínico do modelo de risco de MSC por MCH de forma individual numa população portuguesa de pacientes com MCH.

Métodos

População

Análise retrospectiva, unicêntrica de pacientes com diagnóstico de MCH seguidos regularmente em consulta externa de cardiologia num único centro terciário, ao longo de 6 anos. A definição de MCH baseou-se na presença de espessura da parede ≥ 15 mm em um ou mais segmentos do miocárdio por qualquer técnica de imagem [ecocardiografia, ressonância magnética cardíaca (RMC) ou tomografia computadorizada (TC)] que não fosse explicada apenas por alterações de carga ventricular esquerda. O diagnóstico clínico da MCH num familiar de primeiro grau de um paciente com doença inequívoca (HVE ≥ 15 mm) baseia-se na presença do aumento inexplicado da parede do VE ≥ 13 mm em um ou mais segmentos miocárdicos, medido através de técnicas de imagem cardíaca.^{1-3,15,16}

Foram incluídos um total de 109 casos com HVE para análise. Foram excluídos os pacientes cujo estudo complementar revelou causas metabólicas e neuromusculares hereditárias (2 pacientes com amiloidose cardíaca, 1 paciente com síndrome de Noonan e 1 paciente com doença de Anderson-Fabry). A amostra total do estudo foi de 105 pacientes-índice com diagnóstico de MCH.

A recomendação para implantação de CDI foi avaliada com recurso às recomendações ACCF/AHA de 2011. Na população em análise, os pacientes foram submetidos a implantação de dispositivo quando apresentavam pelo menos um fator de risco para MSC, segundo as *guidelines* de 2011.

Posteriormente, foi feita análise baseada nas recomendações atuais (ESC 2014), utilizando os dados dos pacientes na altura do diagnóstico. O atual modelo de risco de MSC por MCH integra um conjunto pré-definido de 7 variáveis potencialmente prognósticas.¹ Com recurso a uma calculadora disponível online foi gerado um escore de risco preditivo de MSC por MCH em 5 anos. Os pacientes de acordo com esse valor foram estratificados em três categorias de risco para implantação de CDI: $< 4\%/5$ anos (CDI geralmente não considerado); 4% a $6\%/5$ anos (CDI pode ser considerado); $> 6\%/5$ anos (CDI deve ser considerado).¹

Características da base populacional e estudo complementar

Foram coletadas as seguintes características de base na altura do diagnóstico: idade, sexo, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, fibrilação auricular, síncope de causa inexplicada, antecedentes de MSC num familiar de primeiro grau (< 40 anos), classe funcional da *New York Heart Association* (NYHA).

Todos os pacientes realizaram eletrocardiograma de 12 derivações na avaliação inicial, tendo sido avaliados critérios de voltagem de HVE, ondas Q, desvio esquerdo do eixo e distúrbios de condução auriculoventricular.

O ecocardiograma transtorácico foi realizado em todos os pacientes. Foram registrados os seguintes parâmetros: diâmetro diastólico do VE, espessura da parede do VE desde a base até ao ápex, presença de gradiente na via de saída do VE em repouso e após manobra de Valsalva, diâmetro do átrio esquerdo, classificação da função sistólica (fração de ejeção do VE) e diastólica do VE. A obstrução da via de saída do VE causada pelo movimento sistólico anterior (*systolic anterior motion* - SAM) dos folhetos da válvula mitral foi definida como o gradiente de pressão de pico na câmara de saída do VE ≥ 30 mmHg em repouso ou durante a provocação fisiológica.¹ Vinte e cinco pacientes (23,8%) sem gradiente em repouso realizaram ecocardiograma de esforço para avaliação da presença de gradiente com exercício.

Todos os pacientes realizaram Holter 24 horas na avaliação inicial ou durante o seguimento clínico, permitindo a identificação de extrasístoles ventriculares e/ou episódios de TVNS, definida como a presença de três ou mais complexos ventriculares consecutivos, com menos de 30 segundos de duração e sem compromisso hemodinâmico.

Foi realizada prova de esforço segundo o protocolo de Bruce em todos os pacientes para avaliação de resposta tensional durante o exercício. Definiu-se resposta anômala como a ausência de aumento da pressão arterial em 20 mmHg ou uma descida de pelo menos 20 mmHg durante o esforço.

A RMC foi realizada em 85 (80,2%) pacientes com recurso a um scanner de ressonância magnética 1,5 Tesla (*Phillips*®). Foram registrados para análise os seguintes parâmetros: área do átrio esquerdo, maior espessura da parede do VE, fração de ejeção do VE e presença de realce tardio após administração de gadolínio endovenoso.

A pesquisa de mutação do gene das proteínas sarcoméricas (*MYL2* e *MYL3* = cadeia leve 2 e 3 de miosina; *MYBPC3* = proteína C ligante a miosina; *MYH7* = cadeia pesada 7 de miosina; *TNNI3* = troponina cardíaca I; *TNNT2* = troponina cardíaca T; *TPM1* = cadeia alfa-1 da tropomiosina) foi realizada em 83 doentes (79,0%) e o rastreio da doença de *Anderson-Fabry* em 76 pacientes (72,4%). O rastreio da doença de *Anderson-Fabry* nos homens baseou-se no teste da 'gota seca' (*dried blood spot* - DBS) para avaliação da atividade enzimática Galactosidase A. Quando a atividade enzimática Galactosidase A estava reduzida (< 5%), procedia-se ao estudo por colheita de 10 mL de sangue para tubo de EDTA com posterior sequenciação do gene GLA num Centro de Genética Médica.

Nas mulheres realizou-se a sequenciação do gene GLA para despiste de mutações, realizado em laboratório externo.¹⁷ Foi diagnosticado em um paciente essa patologia, motivo pelo qual foi excluído do estudo.

Análise estatística

As variáveis numéricas foram caracterizadas recorrendo a médias amostrais e desvios-padrão e as variáveis categóricas foram caracterizadas usando frequências absolutas e relativas. Quanto às recomendações para a implantação de CDI em prevenção primária, a comparação entre os dois documentos orientadores foi realizada recorrendo ao teste de *McNemar*. Numa primeira análise, assumiu-se que a classificação IIb da ESC 2014 não recomenda geralmente a implantação de CDI, tendo essa sido agrupada com o nível de recomendação III. A potência desse teste é de 99,9%, considerando: nível de significância de 5%; dimensão da amostra de 105; proporção de pacientes com classificação III em 2011 e IIa em 2014 igual a 0,001; e proporção de pacientes com classificação IIa em 2011 e IIb/III em 2014 igual a 0,28.

Posteriormente, foram definidos quatro grupos de pacientes: os que têm classificação III em 2011 e 2014; os que têm IIa em 2011 e III em 2014; os que têm IIa em 2011 e IIb em 2014; e os que têm IIa em 2011 e 2014. Como um dos pressupostos para a aplicação do teste qui-quadrado com distribuição assintótica não estava satisfeito, esses grupos foram comparados quanto à percentagem de implantação de CDI usando o teste qui-quadrado exato.

Salientamos que, dada a dimensão da amostra, foi efetuado o cálculo do poder da mesma que nos assegurou que o número de pacientes da população era suficiente para se poder tirar conclusões.

A análise estatística foi realizada usando o software SPSS versão 19.0.0.2®. Os testes realizados são bilaterais, sendo considerado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

A amostra do estudo foi constituída por 105 pacientes: 53% do sexo feminino, com uma idade média na altura do diagnóstico de 58 ± 18 anos. A Tabela 1 mostra as principais características da população. Relativamente à capacidade funcional, na avaliação inicial: 45 (42,8%) pacientes estavam assintomáticos (classe I de NYHA), 40 (38,1%) apresentavam sintomatologia ligeira (classe II de NYHA) e 9 (8,6%) sintomas graves (classes III/IV de NYHA).

Cerca de 40,9% dos pacientes tinham obstrução da via de saída do VE condicionando gradiente de 36 ± 36 mmHg. Relativamente às medidas ecocardiográficas: espessura do septo interventricular 17 ± 5 mm; parede posterior 11 ± 3 mm; diâmetro do átrio esquerdo 43 ± 7 mm. A Tabela 1 mostra o resultado da prova de esforço e principais variáveis contínuas avaliadas na RMC.

A pesquisa de mutação para MCH foi realizada em 83 (79,0%) pacientes tendo sido identificada uma mutação em 28 (26,7%). Em 20 pacientes (71,4%) foi identificada mutação no gene *MYBPC3*; em 3 (10,7%) no gene *TNNT2*; 3 (10,7%) pacientes no gene *MYH7*; e em 2 (7,1%) no gene *TPM1*.

Tabela 1 – Principais características da população

Antecedentes pessoais	
Hipertensão arterial	74 (70,5%)
Fibrilação auricular	34 (32,4%)
História familiar de morte súbita cardíaca	18 (17,1%)
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	16 (15,2%)
Antecedentes de síncope	14 (13,3%)
Antecedentes de doença coronária	10 (9,4%)
Eletrocardiograma 12 derivações	
Critérios de HVE	69 (65,7%)
Hemibloqueio anterior esquerdo	25 (23,8%)
BAV 1º grau	16 (15,2%)
Bloqueio completo de ramo direito	7 (6,7%)
Bloqueio completo de ramo esquerdo	5 (4,8%)
Ecocardiograma transtorácico	
MCH septal	72 (68,5%)
MCH concêntrica	17 (16,1%)
MCH apical	15 (14,3%)
MCH obstrutiva	43 (40,9%)
FEVE ≤ 40%	4 (3,8%)
Regurgitação mitral	
- Ligeira	55 (52,4%)
- Moderada	16 (15,2%)
- Severa	8 (7,6%)
Prova de esforço	
Resposta hipotensiva ao esforço	4 (3,8%)
Ressonância magnética cardíaca	
Área AE, cm ²	43,6 ± 69,2
Massa do VE, g	168,2 ± 58,9
Espessura máxima medida, mm	18,2 ± 5,7
FEVE, %	64,8 ± 11,8
Realce tardio	34 (32,1%)

HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo, FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo, AE: átrio esquerdo, MCH: miocardiopatia hipertrófica, BAV: bloqueio auriculoventricular, VE: ventrículo esquerdo.

Foram identificados em 25 (23,8%) pacientes episódios de disritmia ventricular complexa no Holter de 24 horas.

Relativamente à implantação de CDI em prevenção primária, de acordo com as recomendações ACCF/AHA de 2011, 38,1% dos pacientes tinham indicação para implantação de CDI (nível de evidência classe IIa). Esse dispositivo foi implantado em 24 (22,9%) pacientes. De salientar, que 6 pacientes recusaram a implantação do dispositivo e em 10 pacientes foi decidido a não implantação do mesmo dadas as suas comorbidades.

Durante o seguimento clínico de 6 anos, um paciente teve um choque apropriado por fibrilação ventricular (escore de risco de MSC por MCH 1,71% - CDI geralmente não

considerado). Foram registrados em 25 (23,8%) pacientes episódios de taquicardia ventricular (TV) no CDI e 3 choques inapropriados. Verificou-se o falecimento de 10 (9,5%) pacientes (6 pacientes por insuficiência cardíaca, 1 paciente por fibrilação ventricular e 3 pacientes de etiologia neoplásica).

Como já referido, de acordo com as recomendações ACCF/AHA de 2011, 38,1% dos pacientes tinham indicação para implantação de CDI (nível de evidência classe IIa) e 61,9% dos pacientes não tinham essa indicação (nível de evidência classe III) – Figura 1.

Com recurso às recomendações de 2014, observamos que a média do escore de risco de MSC por MCH na população em estudo foi $3,1 \pm 2,7\%$. De acordo com esse valor, os pacientes foram estratificados em três categorias de risco para implantação de CDI: 81 (77,1%) pacientes apresentavam escore < 4% (CDI geralmente não considerado – nível de recomendação III); 11 (10,5%) tinham escore entre 4% e 6% (CDI pode ser considerado – nível de recomendação IIb); 13 (12,4%) pacientes tinham > 6% (CDI deve ser considerado – nível de recomendação IIa) – Figura 1.

Agrupando os pacientes das classes IIb e III da ESC 2014, verificamos que 13 (12,4%) pacientes tinham recomendação para implantação de CDI em prevenção primária e 64 (61,0%) pacientes não tinham essa recomendação segundo as *guidelines* de 2011 e 2014. Verificamos que 28 (26,7%) pacientes tinham recomendação para implantação de CDI de acordo com o documento de 2011, mas não em 2014. Desse modo, concluímos que temos 77 (73,3%) pacientes em que as classificações foram concordantes e 26,7% em que não foram. Quanto aos pacientes discordantes, observa-se que todos estão na mesma circunstância, ou seja, de acordo com as *guidelines* de 2011 teriam indicação para implantação de CDI em prevenção primária e segundo o documento de 2014 o CDI geralmente não seria considerado. Esse fato não é aleatório, pois, dos 28 discordantes, temos significativamente mais pacientes a implantar em 2011 e não em 2014, do que o contrário ($p < 0,001$ pelo teste *McNemar*).

Após essa análise, foram definidos quatro grupos de pacientes e com recurso ao teste qui-quadrado exato foi comparada entre grupos a ocorrência de eventos disrítmicos durante o seguimento clínico – Figura 2.

Relativamente aos pacientes classificados com o nível de recomendação III segundo os dois documentos orientadores, ou seja, sem indicação para implantação de CDI, esse foi implantado em 3 num total de 64 pacientes. Verificamos que dos 61 pacientes que não implantaram CDI, 3 (4,9%) tiveram TV no seguimento. Nos 3 que implantaram CDI em prevenção primária não se registrou nenhum evento disrítmico. Comparou-se a percentagem de eventos nos dois grupos, sem e com CDI, e concluiu-se que não diferem estatisticamente ($p = 1,00$) – Tabela 2.

Quanto ao grupo classificado com o nível IIa em 2011 e nível III em 2014, de um total de 17 pacientes, 10 não implantaram e 7 implantaram CDI em prevenção primária. Dos 10 que não colocaram CDI, 2 (20,0%) tiveram TV. Dos que implantaram, 3 (42,9%) tiveram disritmia ventricular no seguimento. Comparou-se a percentagem de eventos nos dois grupos, sem e com CDI, e verificou-se que não diferem de forma significativa ($p = 0,59$) – Tabela 2.

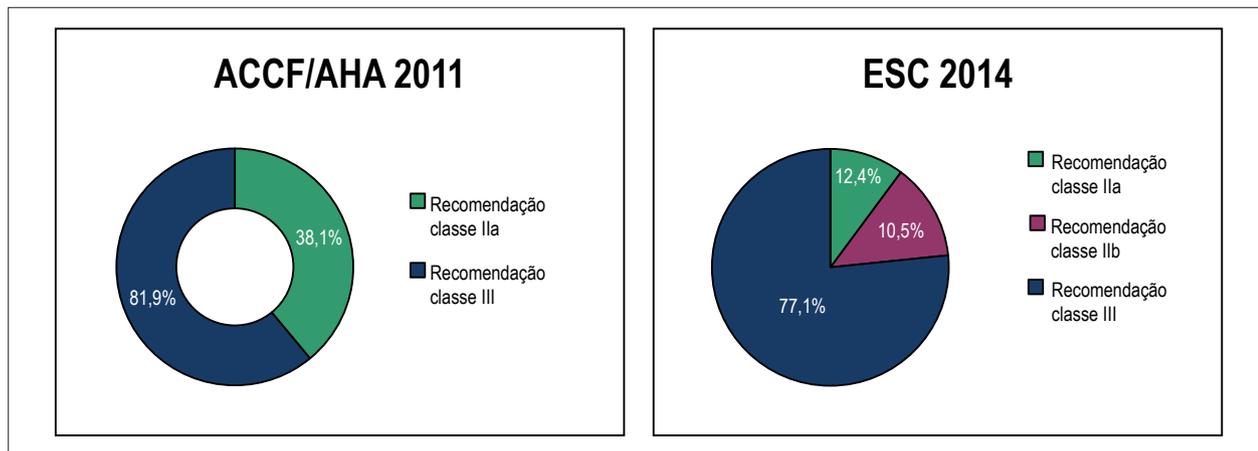


Figura 1 – Comparação de estratificação de risco de MSC por MCH pelas recomendações 2011 versus 2014.

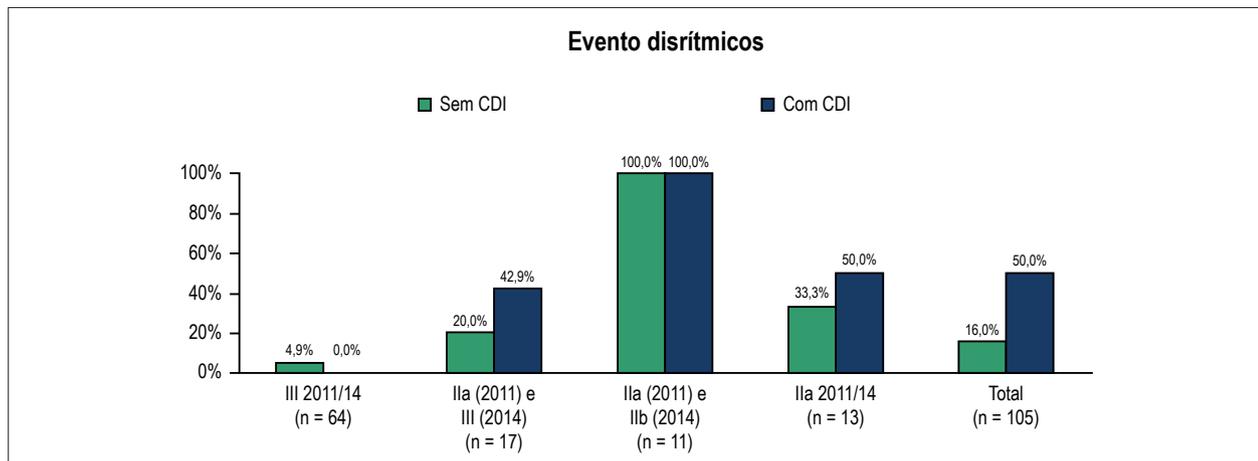


Figura 2 – Comparação de ocorrência de eventos disríticos durante o seguimento clínico.

No grupo classificado com o nível IIa em 2011 e IIb em 2014, apesar de existir a indicação para a necessidade de implantação de CDI em prevenção primária, esse não foi colocado em 7 pacientes, tendo sido implantado em 4. Tanto num grupo como no outro, todos os pacientes tiveram eventos disríticos ($p = 1,00$). Parece existir benefício na implantação de CDI, mas a amostra é pequena – Tabela 2.

Relativamente aos pacientes classificados com o nível de recomendação IIa segundo os dois documentos orientadores, ou seja, indicação para implantação de CDI em prevenção primária, do total de 13 pacientes, 3 não implantaram e 10 receberam CDI em prevenção primária. Dos 3 que não colocaram CDI, 1 (33,3%) paciente teve TV durante o seguimento. Dos 10 que implantaram, em metade (50,0%) dos pacientes verificou-se a ocorrência de eventos disríticos. Comparou-se a porcentagem de eventos nos dois grupos, sem e com CDI, e concluiu-se que não diferem ($p = 1,00$) – Tabela 2.

No total da população de 105 pacientes, também se comparou a porcentagem de eventos entre os que implantaram e os que não implantaram CDI em prevenção

primária. Desse modo, dos 81 pacientes que não implantaram CDI verificamos a ocorrência de 13 (16,0%) eventos disríticos. No total de 24 pacientes que implantaram CDI, 12 (50,0%) apresentaram TV/fibrilação ventricular. Comparou-se a porcentagem de eventos nos dois grupos, sem e com CDI, e concluiu-se que diferem de forma estatisticamente significativa ($p = 0,001$) – Tabela 2.

Discussão

A nossa amostra do ‘mundo real’ de pacientes com MCH apresentou uma prevalência de implantação de CDI de 22,6%. A proporção de pacientes com MCH com indicação para CDI em prevenção primária diminuiu de forma significativa ao comparar o documento orientador de 2011 e de 2014. Durante o seguimento clínico, verificamos a presença de disritmia ventricular complexa detectada em Holter e/ou CDI em alguns pacientes, sendo que desses apenas uma minoria tinha um escore de risco de MSC por MCH $> 6\%$. Na nossa população, 1 paciente com escore $< 4\%/5$ anos faleceu devido a fibrilação ventricular.

Tabela 2 – Comparação de eventos disrítmicos nos diferentes grupos

Grupos				Eventos disrítmicos		Total	p
				Não	Sim		
III em 2011 e 2014	CDI	Não	N %	58 / 95,1	3 / 4,9	61 / 100	1,00
		Sim	N %	3 / 100	0 / 0		
	Total		N %	61 / 95,3	3 / 4,7	64 / 100	1,00
IIa em 2011 e III em 2014	CDI	Não	N %	8 / 80,0	2 / 20,0	10 / 100	0,59
		Sim	N %	4 / 57,1	3 / 42,9		
	Total		N %	12 / 70,5	5 / 29,4	17 / 100	0,59
IIa em 2011 e IIb em 2014	CDI	Não	N %		7 / 100	7 / 100	1,00
		Sim	N %	4 / 100	4 / 100		
	Total		N %		11 / 100	11 / 100	1,00
IIa em 2011 e 2014	CDI	Não	N %	2 / 66,7	1 / 33,3	3 / 100	
		Sim	N %	5 / 50,0	5 / 50,0		
	Total		N %	7 / 53,8	6 / 46,2	13 / 100	1,00
TOTAL	CDI	Não	N %	68 / 84,0	13 / 46,2	81 / 100	0,001
		Sim	N %	12 / 50,0	12 / 50,0		
	Total		N %	80 / 76,2	25 / 23,8	105 / 100	0,001

Na literatura, em Portugal, ainda não existem estudos publicados de outros centros com os quais possamos comparar os nossos dados e experiência.

O tratamento *gold standard* para prevenção primária e secundária de MSC em pacientes com MCH é a implantação de CDI, que mostrou ser eficaz na interrupção de taquiarritmias ventriculares potencialmente letais, alterando a história natural da doença.^{1,7} A eficácia da terapia com esse tipo de dispositivo está consolidada desde 2000 e foi recentemente reforçada através de uma meta-análise, que examinou os resultados de 16 estudos publicados entre 1998 e 2012, relativamente às intervenções e complicações dos CDIs (em prevenção primária e secundária).¹⁷⁻²²

A estratificação de risco de MSC em pacientes com MCH de acordo com as recomendações ACCF/AHA 2011 foi eficaz na identificação de muitos pacientes que poderiam vir a se beneficiar da terapêutica com CDI. No entanto, é evidente que esse método era incompleto e alguns pacientes sem os fatores de risco convencionais eram excluídos e permaneciam em risco de MSC.^{23,24} Assim, surgiu a necessidade de se desenvolver novos marcadores de MSC para estratificação de risco.¹¹ Em 2013, um grupo de investigadores ingleses propôs um novo escore de risco de MSC por MCH em 5 anos. É um modelo matemático e complexo estatisticamente.¹³ Este escore foi incorporado de forma célere nas recomendações da ESC publicadas em 2014 como método válido e independente para seleção/exclusão de doentes para implantação de CDI em prevenção primária.¹

O objetivo primordial de qualquer método de estratificação é a confiança na identificação dos pacientes que podem estar em maior risco de eventos e, por isso, são candidatos à implantação de CDI em prevenção primária de MSC. Importa desde já salientar que o novo modelo de risco de MSC incorporou arbitrariamente dois novos marcadores de

risco (gradiente na via de saída do VE e diâmetro do átrio esquerdo) que previamente não demonstraram ser preditores independentes de MSC por MCH e também não estão incluídos como marcadores de risco para avaliação dos doentes.^{2,10,18}

O objetivo deste trabalho não é validar (ou invalidar) o escore de risco de MSC por MCH, mas caracterizar o desempenho clínico desse modelo de forma individual numa população de pacientes portugueses com MCH.

De notar que, com esta análise verificamos que o modelo de risco parece ser pouco sensível na identificação de pacientes com elevado risco de eventos arrítmicos e MSC, que seriam candidatos pelos critérios convencionais à implantação profilática de CDI. Por exemplo, na amostra apresentada, dos 28 pacientes com eventos disrítmicos complexos durante o seguimento clínico de 6 anos, apenas 4,7% apresentavam um escore de risco > 6%/5 anos, o que teria justificado a implantação de CDI em prevenção primária. Além disso, a maioria desses pacientes apresentava escore < 4%/5 anos, ou seja, sem indicação para o tratamento com CDI.

Salienta-se que a MCH é uma patologia complexa, com um espectro de achados histológicos e manifestações clínicas muito variável e imprevisível, com uma percentagem relativamente baixa de MSC.^{1,2,10,22,24-29} Portanto, intuitivamente não seria expectável que a decisão clínica individualizada para cada paciente pudesse ser apenas baseada numa fórmula matemática complexa, que minimiza o julgamento clínico fundamental perante um paciente com MCH.

Sendo uma patologia de origem genética, é possível que algumas mutações específicas confirmem maior risco de MSC. Contudo, há dificuldade em determinar uma correlação genótipo/fenótipo consistente, o que explica a incapacidade de estabelecer um prognóstico preciso com base em mutações específicas.⁴ Desse modo, dada a inconsistência não foram incluídas como marcadores no atual modelo de risco.

Por outro lado, uma omissão importante nesse modelo é a presença de realce tardio quantificado por RMC, que em vários estudos tem demonstrado ser um marcador independente de eventos arritmicos adversos (TVNS, TV, fibrilação ventricular) e MSC,³⁰⁻³⁴ inclusive em pacientes sem os fatores de risco convencionais.

Alguns indivíduos com MCH podem ainda desenvolver aneurismas apicais do VE, associados a cicatrização local e maior propensão para arritmias potencialmente letais e MSC,³⁵ bem como insuficiência cardíaca com disfunção sistólica³⁶ e doença coronária aterosclerótica,³⁷ que não são contemplados no escore de risco de MSC. É também possível que alguma da inconsistência de previsão do novo modelo de risco esteja relacionada com a inclusão de variáveis como síncope, TVNS, diâmetro do átrio esquerdo e gradiente de obstrução da via de saída do VE (variáveis não estáticas).^{11,24,38,39}

A estratégia de estratificação de risco convencional prioriza a prevenção da MSC em pacientes com MCH versus implantação excessiva de CDI. Pelo contrário, o novo escore de risco parece identificar muitos pacientes de baixo risco, que não são candidatos à implantação de CDI. Há assim uma redução significativa do número de dispositivos implantados, mas parece que à custa de classificar erroneamente alguns pacientes de alto risco de eventos arritmicos e MSC.

Limitações do estudo

O nosso estudo tem algumas limitações pois é baseado num único centro, com um número reduzido de pacientes e de eventos. No entanto, o cálculo do poder da amostra assegurou-nos que esse número de pacientes era suficiente para se poder tirar conclusões. Como em qualquer estudo retrospectivo fomos limitados pela informação que se encontrava disponível nos prontuários clínicos dos pacientes.

Conclusão

A MCH é uma patologia complexa, com um espectro clínico amplo e imprevisível.

Referências

1. Elliot PM, Anastakis A, Borger MA, Borggreffe M, Cecchi F, Charron P, 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(39):2733-79.
2. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2013;381(9862):242-55.
3. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002;287(10):1308-20.
4. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(8):705-15.
5. Cardim N, Freitas A, Brito D. From hypertrophic cardiomyopathy centers to inherited cardiovascular disease centers in Europe. A small or a major step? A position paper from the Nucleus of the Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the Portuguese Society of Cardiology. *Rev Port Cardiol*. 2011;30(11):829-35.
6. Monteiro S, Costa S, Monteiro P, Gonçalves L, Providência LA. Hypertrophic cardiomyopathy--state of the art in 2007. *Rev Port Cardiol*. 2008;27(5):625-37.
7. Efthimiadis GK, Zegkos T, Meditskou S, Hadjimiliadis S. Perspectives on sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev*. 2014;22(5):210-6.
8. Magnusson P, Gadler F, Liv P, Mörner S. Risk markers and appropriate implantable defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016;39(3):291-301.
9. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Van Cleemput JV, Willems R, Jordaens LJ, Theuns DA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy: Patients outcomes, rate of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Am Heart J*. 2013;166(3):496-502.
10. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and

De acordo com os nossos dados, o modelo de estratificação de risco atual parece diminuir a proporção de pacientes com indicação para CDI. Realça-se que a decisão baseada num modelo matemático que minimiza o julgamento clínico individual parece ser uma estratégia pouco confiável para identificar pacientes em risco de eventos por MCH.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e redação do manuscrito: Reis L; Obtenção de dados: Reis L, Silva J; Análise e interpretação dos dados: Reis L, Teixeira R, Fernandes A, Almeida I, Madeira M, Silva J, Botelho A; Análise estatística: Reis L, Teixeira R, Fernandes A, Almeida I, Madeira M, Silva J; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Reis L, Teixeira R, Fernandes A, Almeida I, Madeira M, Silva J, Botelho A, Pais J, Nascimento J, Gonçalves L.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD) sob o número de protocolo 6416/ 2018. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

- 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(25):e212-60.
11. O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD, Pantazis A, Dickie S, McKenna WJ, 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 Apr;99(8):534-41.
 12. Beadle R, Williams L. Device therapy in hypertrophic cardiomyopathy. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010;8(12):1767-75.
 13. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Liebrechts M, Theuns DA, van Cleemput J, Ten Cate FJ, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(4):829-35.
 14. Maron BJ, Casey SA, Chan RH, Garberich RF, Rowin EJ, Maron MS. Independent assessment of the European Society of Cardiology sudden death risk model for hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2015;116(5):757-64.
 15. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al; Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35(30):2010-20.
 16. Kelley-Hedgpeath A, Maron MS. Imaging techniques in the evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep.* 2009;6(3):135-41.
 17. Maron BJ. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2010;121(3):445-56.
 18. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342(6):365-73.
 19. Schinkel AF, Vriesendorp PA, Sijbrands EJ, Jordaens LJ, ten Cate FJ, Michels M. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Circ Heart Fail.* 2012;5(5):552-9.
 20. Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, Casey SA, Semsarian C, Estes NA 3rd, et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(14):1527-35.
 21. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(1):83-99. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(11):1188.
 22. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Link MS, Lesser JR, Chan RH, et al. Hypertrophic cardiomyopathy associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(18):1915-28.
 23. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabò P, Badagliacca R, Maron MS, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2009;119(13):1085-92.
 24. Bos JM, Maron BJ, Ackerman MJ, Haas TS, Sorajja P, Nishimura RA, et al. Role of family history of sudden death in risk stratification and prevention of sudden death with implantable defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;106(10):1481-6.
 25. Elliot PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2212-8.
 26. Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, Casey SA, Semsarian C, Estes NA 3rd, et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(14):1527-35.
 27. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabò P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342(24):1778-85.
 28. Maron BJ, Rowin EJ, Casey AS, Haas TS, Chan RH, Udelson JE, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy over 60 years of age. *Circulation.* 2013;127(5):585-93.
 29. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, 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(6):484-95.
 30. Maron MS, Maron BJ. Clinical impact of contemporary cardiovascular magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2015;132(4):292-8.
 31. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(11):867-74.
 32. Green JJ, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. Prognostic value of the gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5(4):370-7.
 33. Caetano F, Botelho A, Trigo J, Silva J, Almeida I, Venâncio M, et al. Phenotypic expression in hypertrophic cardiomyopathy and late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance. *Rev Port Cardiol.* 2014;33(5):261-267.
 34. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, Hauser TH, Manning WJ, Haas TS, et al. Prevalence, clinical significance and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2008;118(15):1541-9.
 35. Harris KM, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2006;114(3):216-25.
 36. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Berger PB, Tajik AJ, et al. Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation.* 2003;108(19):2342-8.
 37. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;348(4):295-303.
 38. Efthimiadis GK, Parcharidou DG, Giannakoulas G, Pagourelis ED, Charalampidis P, Savvopoulos G, et al. Left ventricular outflow tract obstruction as a risk factor for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2009;104(5):695-9.
 39. Maron BJ, Haas TS, Maron MS, Lesser JR, Browning JA, Chan RH, et al. Left atrial remodeling in hypertrophic cardiomyopathy and susceptibility markers for atrial fibrillation identified by cardiovascular magnetic resonance. *Am J Cardiol.* 2014;113(8):1394-400.

