

ABLAÇÃO SEPTAL PERCUTÂNEA NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA OBSTRUTIVA

Artigo de Revisão Bibliográfica

Autor:

Sandra da Conceição Ferreira Pereira

Mestrado Integrado em Medicina

Ano Lectivo 2010/2011

Orientador:

Dr. Severo Barreiros Torres

Professor Associado Convidado e Chefe de Serviço de Cardiologia do CHP

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto

Largo Prof. Abel Salazar, 2. 4099-003 Porto

Porto 2011

Índice

ABSTRACT	3
RESUMO	4
PALAVRAS-CHAVE	4
INTRODUÇÃO	5
OBJECTIVO	7
DESENVOLVIMENTO	8
Indicações para Redução Septal	8
Miectomia Cirúrgica	8
Ablação Septal Percutânea por Álcool	9
<i>Definição</i>	9
<i>Complicações</i>	11
<i>Resultados clínicos</i>	13
Ablação Septal por Álcool versus Miectomia Cirúrgica	14
CONCLUSÃO	16
REFERÊNCIAS	17

Abstract

The medical treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy is aimed to reduce the level of left ventricular outflow tract obstruction and thereby improving the usual symptoms such as tiredness, dyspnea, lipothymia or exercise-related syncope. The goal of this treatment is mainly achieved by the use of drugs with negative inotropic action, beta-blockers and calcium channel blockers. However some patients still very symptomatic, being indicated for surgical myectomy.

The percutaneous alcohol septal ablation has been proposed as an alternative to surgical myectomy for treatment of this disease.

This procedure is done by cardiac catheterization, consisting on inducing an artificial myocardial infarction planned and located, through the infusion of alcohol into a proximal septal branch of the anterior descending coronary artery. The infarct area surrounding the occluded septal branch began from the toxic effects of alcohol and ischemia, resulting in decreased interventricular septal thickness, reduction of left ventricular outflow gradient and symptomatic improvement.

The end point after septal embolization depends on several factors including the size and location of caused infarction. So, smaller infarcts or occurring outside the target area, may not achieve the required reduction of the gradient, and larger infarcts can cause serious complications. The reflux of alcohol into the anterior descending coronary artery is a dreaded complication that can result in extensive anterior infarction. The complete atrioventricular block requiring permanent pacemaker implantation occurs in 8-9% of patients, probably resulting from unpredictable diffusion of alcohol in the capillary bed of the myocardium that will induce lesions in the conduction tissue.

Despite its risks, this procedure has a high success rate in reducing intraventricular obstruction and the following improvement in symptoms, with about 1% mortality rate.

Resumo

O tratamento médico da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva visa reduzir o nível de obstrução do fluxo sanguíneo na câmara de saída do ventrículo esquerdo e assim melhorar os habituais sintomas de cansaço, dispneia, lipotimia ou síncope de esforço. Este objectivo é habitualmente conseguido com a utilização de fármacos com acção inotrópica negativa, β -bloqueadores adrenérgicos e antagonistas do cálcio. Contudo alguns doentes mantêm-se muito sintomáticos, tendo indicação para miectomia cirúrgica.

A ablação septal percutânea por álcool para tratamento desta patologia tem sido proposta como alternativa à miectomia cirúrgica.

Este procedimento é efectuado por cateterismo cardíaco, consistindo em induzir artificialmente um enfarte de miocárdio planeado e localizado, através da infusão de álcool num ramo septal proximal da artéria coronária descendente anterior. O enfarte circunscrito à área do ramo septal ocluído advém do efeito tóxico e isquémico que o álcool determina, resultando na diminuição da espessura do septo interventricular, redução do gradiente da câmara de saída ventricular esquerda e melhoria sintomática.

O resultado final após a embolização septal depende de diversos factores, como o tamanho e a localização do enfarte causado. Assim, enfartes demasiado pequenos ou que ocorram fora da área-alvo, podem não alcançar a redução necessária do gradiente, e por sua vez enfartes maiores podem causar complicações potencialmente graves. O refluxo de álcool para a artéria coronária descendente anterior é uma das complicações temíveis, podendo resultar em enfarte anterior extenso. O bloqueio aurículo-ventricular completo com necessidade de implantação de pacemaker definitivo ocorre em 8-9% dos doentes, resultando provavelmente da difusão imprevisível de álcool no leito capilar do miocárdio, que irá induzir lesões no tecido de condução.

Apesar dos seus riscos, este procedimento tem uma elevada taxa de sucesso na redução da obstrução intraventricular e na conseqüente melhoria sintomática, apresentando uma mortalidade de cerca de 1%.

Palavras-chave

Ablação septal por álcool, artéria coronária descendente anterior, bloqueio aurículo-ventricular completo, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, miectomia cirúrgica, obstrução da câmara de saída ventricular esquerda, refluxo de álcool, tratamento.

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO) é definida como hipertrofia do miocárdio e o diagnóstico ecocardiográfico é feito quando o septo apresenta espessura superior a 15 mm ^(34, 35, 39, 46) na ausência de outra doença cardíaca ou sistémica capaz de a originar ^(34, 38, 39, 51).

A sua prevalência fenotípica é de 1:500, constituindo assim a doença cardíaca genética mais comum ^(35, 37, 38, 50, 51). Muitas pessoas têm doença familiar com padrão de herança autossómica dominante ^(5, 35, 38), que apresenta variabilidade genética e fenotípica marcante ^(34, 35, 59). Estão envolvidas nesta patologia mais de 400 mutações ^(18, 50, 51) em cerca de 27 genes que codificam proteínas sarcoméricas ^(34, 35, 38), mitocondriais e reguladoras de cálcio ^(18, 35). A maioria dos doentes apresenta tipicamente um padrão de hipertrofia assimétrico com predilecção pelo septo interventricular ^(34, 35, 38). Cerca de 25 a 33% dos doentes têm obstrução dinâmica da câmara de saída ventricular esquerda ^(3, 50, 51, 62), o que constitui um indicador independente de mortalidade ^(27, 38, 39). Esta obstrução cursa com um aumento da pressão sistólica ventricular esquerda que resulta de uma complexa interacção de anormalidades, nomeadamente o prolongamento do relaxamento ventricular, o aumento da pressão diastólica ventricular esquerda (disfunção diastólica característica ^(35, 38, 50, 65)), a isquemia do miocárdio, a diminuição do débito cardíaco e a regurgitação mitral devida ao movimento anterior sistólico da válvula mitral ^(22, 27, 38, 50).

A evolução clínica da CMHO é variável. Muitos doentes permanecem assintomáticos. Naqueles sintomáticos, a dispneia de esforço constitui o sintoma mais comum, podendo apresentar ainda angina de peito, cansaço, lipotímia e síncope ^(22, 35, 38, 50). A taxa de mortalidade anual é de cerca de 1%, geralmente devida a morte súbita ou insuficiência cardíaca ^(22, 35, 38, 39).

O tratamento de primeira linha da CMHO consiste na terapêutica farmacológica com agentes inotrópicos negativos, que reduzem o gradiente da câmara de saída em condições basais e durante o exercício, tendo como objectivo a redução dos sintomas, a melhoria da capacidade funcional e da qualidade de vida dos doentes. Os β -bloqueadores geralmente são efectivos na remissão dos sintomas em doentes com dor torácica severa, dispneia e síncope de esforço. Se não se obtiver uma melhoria significativa com esta classe de fármacos, deverão usar-se os antagonistas dos canais de cálcio com acção inotrópica e cronotrópica negativas, como o Verapamil, que serão também uma alternativa em caso de efeitos laterais ou contra-indicação ao uso de β -

bloqueadores ^(22, 35, 38, 50). No entanto, mesmo após terapêutica médica máxima, aproximadamente 5-10% ^(18, 62) dos doentes permanecem sintomáticos e são portanto candidatos às terapias de redução septal (TRS), que incluem a miectomia cirúrgica (MC) e a ablação septal por álcool (ASA) ^(22, 34, 38, 50). A implantação de pacemakers de dupla câmara constitui outro tratamento não-farmacológico, embora as suas indicações sejam actualmente limitadas ^(22, 38).

Objectivo

Esta revisão bibliográfica tem por objectivo abordar a técnica da ablação septal por álcool em alternativa à miectomia cirúrgica no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva refractária à terapêutica farmacológica. Expõe-se nesta revisão a situação científica actual desta técnica e as questões controversas que envolvem a sua evolução tecnológica, a experiência necessária para a obtenção de bons resultados e as suas indiscutíveis indicações.

Desenvolvimento

Indicações para Redução Septal

As TRS são propostas para o grupo de doentes com CMHO que mantêm sintomatologia significativa apesar da instituição de terapêutica médica máxima (classe funcional III-IV da New York Heart Association (NYHA) ou da Canadian Cardiovascular Society e/ou síncope recorrente com esforço) ^(22, 38, 50, 62). O American College of Cardiology e a European Society of Cardiology recomendam dois critérios adicionais na selecção dos doentes a serem submetidos a este procedimento: hipertrofia septal ≥ 18 mm e gradiente da câmara de saída ventricular esquerda em repouso ou com sobrecarga ≥ 50 mmHg ^(22, 38). Actualmente já se consideram no entanto como indicações uma hipertrofia septal superior a 15 mmHg e obstrução superior a 30 mmHg em repouso e/ou superior a 60 mmHg com sobrecarga ⁽⁵⁰⁾. No entanto, na prática corrente, ambos os procedimentos são frequentemente realizados em doentes com sintomas menos severos ^(22, 38), como se pode verificar em meta-análises recentes que comparam as duas TRS ^(2, 18).

Miectomia Cirúrgica

A miectomia cirúrgica (MC), comumente realizada através de uma abordagem transaórtica descrita por Morrow e colegas, envolve a ressecção de uma parte do septo interventricular na sua base ^(5, 34). É o procedimento de escolha nos doentes com CMHO que tenham patologias coexistentes como doença arterial coronária ou patologia valvular ^(18, 34).

A MC é altamente eficaz no alívio dos sintomas e da obstrução da câmara de saída ventricular esquerda ^(5, 55). Menos de 5% dos doentes têm necessidade de ser reintervencionados e a sobrevivência a longo prazo é notável. Além disto, a orientação por ecocardiograma transesofágico intra-operatório é realizada actualmente, permitindo um controlo directo sobre a eficácia da ressecção e possível revisão cirúrgica ⁽⁵⁾. Estudos observacionais sugerem ainda que existe risco reduzido de morte súbita cardíaca. Tal pode ser inferido pelo menor número de choques eléctricos verificados naqueles doentes submetidos a miectomia e nos quais foi implantado um cardioversor desfibrilhador implantável (CDI) ^(34, 42).

Na maioria dos doentes ocorre uma melhoria a longo prazo, verificando-se que 78-94% dos doentes apresentam capacidade funcional classe I-II na classificação de NYHA depois de um *follow-up* médio de 5-7 anos. O gradiente da câmara de saída ventricular esquerda diminui em média de cerca de 65 mmHg no pré-operatório para cerca de 5 mmHg no pós-operatório, com um *follow-up* médio de 3-5 anos. Além disso, diversos estudos revelam taxas de sobrevida de 88-96% aos 5 anos e de 88-90% aos 8-10 anos ^(18, 50).

Bloqueio aurículo-ventricular completo (BAVC) com necessidade de implantação de pacemaker definitivo ocorre em cerca de 1-10% dos doentes ^(5, 55). Tal é devido a dano de ramo esquerdo ^(5, 55, 59), que ocorre em 46-93% dos doentes cujo ECG pré-MC era normal ⁽⁵⁹⁾. Consequentemente os doentes com bloqueio de ramo direito de base estão mais sujeitos a desenvolver BAVC pós-MC ⁽⁵⁹⁾. Outras complicações que podem ocorrer são ruptura do septo interventricular ⁽⁵⁵⁾ e regurgitação aórtica ^(5, 18).

As taxas de mortalidade cirúrgicas são relativamente baixas (1 a 5%) ^(5, 34, 55), mas variam com a experiência do cirurgião e são maiores nos doentes idosos e naqueles que são submetidos a procedimentos cirúrgicos concomitantes, como revascularização coronária ou cirurgia valvular ^(5, 34). A proporção de doentes submetidos a outros procedimentos simultâneos constitui cerca de 18 a 55% das MC programadas, com mortalidade peri-operatória de aproximadamente 3,7% ⁽¹⁸⁾. Um procedimento mais amplo, que estende a ressecção aos músculos papilares, está associado a maiores taxas de morbilidade e de mortalidade, mas apresenta uma redução mais acentuada da obstrução da câmara de saída ventricular esquerda ⁽³⁴⁾.

Ablação Septal Percutânea por Álcool

Definição

Desde a descrição inicial da ablação septal percutânea por Sigwart em 1995 ⁽⁵⁴⁾, o procedimento tem sido cada vez mais utilizado para reduzir a obstrução da câmara de saída ventricular esquerda em doentes com CMHO ^(3, 34, 50). Estima-se que até 2008 foram realizados mais de 5.000 procedimentos ^(18, 40, 56), ultrapassando o número de MC no mesmo período de tempo (estimado em 3.000-4.000) ^(34, 50, 56). O aumento do número de indicações parece ser devido à relativa simplicidade e ampla disponibilidade da técnica fora dos centros de referência de tratamento da CMHO ^(22, 50), assim como à natureza menos invasiva desta técnica em relação à MC ^(22, 50).

Na primeira série de três doentes, foi injectada uma quantidade de álcool absoluto através de um cateter colocado no maior ramo septal da artéria coronária descendente anterior para induzir um enfarte de miocárdio localizado no septo interventricular ^(18, 51, 54). Tal resultou numa redução do gradiente da câmara de saída ventricular esquerda e ulterior melhoria clínica dos três doentes ⁽⁵⁴⁾. Posteriormente a técnica foi aperfeiçoada com a introdução de várias modificações, tendo em vista uma melhor identificação do ramo septal perfurante alvo mais adequado ^(18, 51, 55). A técnica da ASA, que combina a angiografia coronária com a ecocardiografia com contraste, foi estandardizada ^(22, 55).

Actualmente, a ASA é efectuada no laboratório de cateterismo por cardiologistas de intervenção experientes. Os doentes são sedados mantendo-se conscientes durante o procedimento. Através de uma angioplastia coronária *standard* guiada por cateter, procede-se à colocação de um fio-guia no primeiro ramo septal perfurante de maior calibre, sobre o qual é aplicado um cateter-balão. Posteriormente e após insuflação do balão, são injectados 1-3 ml de etanol através do cateter, com o intuito de evitar refluxo na artéria descendente anterior esquerda ^(22, 50, 51, 60).

A ecocardiografia com contraste (geralmente 1-2 ml de solução 350 mg/ml de Levovist® injectados na artéria septal sob controlo ecocardiográfico) ajuda a identificar o núcleo de acumulação de álcool (embora subestime a sua difusão tecidual) e verifica a ausência de perfusão de territórios erráticos (como os músculos papilares das válvulas mitral ou tricúspide, ou a parede livre do ventrículo direito) ^(3, 22, 50, 57). A orientação pela ecocardiografia com contraste para a selecção do ramo septal tornou-se primordial para o sucesso desta técnica ^(17, 43, 44, 45, 50, 64).

Enquanto que a parte superior do septo hipertrofiado é geralmente perfundida pelo primeiro ramo septal, em 5-30% dos candidatos tal não acontece. Além disso, em 10-30% dos casos o sucesso da ASA depende da administração selectiva de álcool em mais do que um ramo septal, quer seja na abordagem inicial ou durante um segundo procedimento (cerca de 10% dos doentes) ^(3, 22). Tem havido muita discussão acerca do volume ideal e da taxa de fluxo de infusão de álcool ^(24, 51, 63); o uso inicial de uma infusão de 2-5 ml num período de 30 s foi substituído progressivamente por uma menor quantidade (cerca de 1-2 ml) durante um período de tempo mais longo (30-60 s), procedendo-se a uma infusão lenta e contínua para evitar o BAVC e o refluxo de álcool ^(3, 22, 24, 50). O balão normalmente é mantido insuflado durante pelo menos 5-10 minutos após o término da infusão para permitir a organização do coágulo e evitar o refluxo vascular de álcool ^(3, 22, 50, 51). Um pacemaker temporário é implantado durante o

procedimento, permanecendo no local 3-4 dias devido a BAVC imediatos ou tardios, que podem surgir após um período de 48 h (10-25% de todos os procedimentos) ^(3, 22, 50, 51). O BAVC tardio ocorre provavelmente devido ao edema ou ao dano relacionado com hemorragia, e não tanto com a lesão necrótica directa do álcool, verificando-se que muitas vezes desaparece espontaneamente no intervalo de um mês ⁽³⁾.

Os resultados benéficos da ASA ocorrem tipicamente ao longo de três fases distintas: peri-operatória, com redução do gradiente por necrose de coagulação, pós-operatória precoce, com recorrência do gradiente após o procedimento por edema (5-10 dias) e pós-operatória tardia (3-12 meses), com diminuição substancial e permanente do gradiente por fibrose miocárdica ^(3, 10, 22, 50). Assim sendo, aqueles doentes que apresentam um resultado agudo insuficiente, podem desenvolver redução do gradiente devido à remodelação pós-enfarte e à contracção da área de ablação septal. Estudos com ressonância magnética mostraram que a área de necrose produzida pela ASA é $\leq 10\%$ do miocárdio do ventrículo esquerdo ^(11, 50). Ao contrário do resultado imediato que sucede na miectomia cirúrgica, um processo de remodelação que dura cerca de 12 meses é descrito em alguns doentes após ablação septal percutânea, e resulta numa diminuição progressiva da espessura do septo e do gradiente ^(11, 51, 61).

Complicações

A morte intra-hospitalar constitui a complicação mais significativa da ASA. A taxa de mortalidade peri-procedimento descrita na literatura é de 0,6-1,8%, com uma tendência decrescente, nos últimos anos ^(6, 19, 29, 50, 58).

A sua complicação mais comum é o BAVC que requer a implantação de pacemaker definitivo. Embora ocorra frequentemente durante o processo, a maioria dos doentes recupera a condução aurículo-ventricular nos primeiros três dias ^(9, 16, 24, 50). Pode ainda surgir mais tardiamente no internamento como BAVC tardio, o qual ocorre em doentes sem bloqueio prévio ao procedimento ou então acontece como uma recorrência após a recuperação de BAVC agudo ⁽⁹⁾. Actualmente 5-20% dos doentes necessita de implantação de pacemaker definitivo após a ASA ^(6, 19, 24, 50, 57), apesar de a taxa ter vindo a diminuir significativamente com a ampla utilização da ecocardiografia de contraste ^(19, 29, 50, 58, 64) e da injeção de doses mais baixas de etanol e sua injeção mais lenta ^(19, 29, 50, 58, 63). Além disso, em contraste com a MC, o ramo direito do feixe de His é frequentemente lesado durante a ASA. A incidência de bloqueio completo de ramo direito (BCRD) após ASA foi de 45% a 85% e é aquele que mais frequentemente se torna permanente ^(7, 8, 14, 31).

Vários estudos avaliaram determinantes do BAVC após ASA num esforço para identificar um grupo de alto risco que beneficiaria da implantação de pacemaker permanente antes do procedimento. Várias análises documentaram que os factores de risco mais importantes da previsão de BAVC foram a injeção rápida de etanol, a duração inicial do QRS e bloqueio completo de ramo esquerdo (BCRE) inicial (50% dos doentes com BCRE de base requerem implantação de pacemaker definitivo) ^(7, 8, 14, 31, 50). Embora a idade superior a 55 anos, o sexo feminino, a injeção de álcool em bólus, a injeção em mais de um ramo septal, o volume de injeção de álcool e a não utilização de localização com ecocardiografia de contraste sejam todos factores potenciais para o desenvolvimento de BAVC, apenas a presença de BCRE em ECG de base tem sido persistentemente identificada como um seu forte predictor ^(8, 21). Verificou-se assim que doentes com BCRE de base estão em alto risco de desenvolver BAVC, e alguns autores defendem a implantação electiva de pacemaker definitivo pré-ASA nestes doentes ^(9, 21, 59).

Além disso, levantou-se a preocupação quanto à possível criação de um substrato arritmogénico pela ASA ^(40, 50, 61, 62). A cicatriz formada poderia resultar num substrato com potencial de originar taquiarritmias ventriculares malignas. No entanto, não há actualmente nenhuma evidência que suporte um aumento da incidência de arritmias ventriculares ou morte súbita pós-ASA ^(1, 2, 6, 25, 50). Por outro lado deve-se sim levar em conta possíveis efeitos anti-arrítmicos da ASA, que podem estar associados com a diminuição progressiva da massa ventricular esquerda e com a eliminação da obstrução do ventrículo esquerdo ^(1, 62).

Uma complicação séria da ASA é o refluxo de etanol a partir do ramo septal-alvo para a artéria descendente anterior esquerda. Esta complicação potencialmente fatal é evitada pela utilização de um cateter-balão e pela realização cuidadosa da angiografia do ramo septal que antecede a ASA. A administração lenta de álcool e a oclusão do ramo septal durante 5-10 minutos após a sua injeção, garantem a realização segura do procedimento ^(24, 50, 52, 63).

Embora exista risco potencial de ruptura do septo ventricular pós-ASA, esta complicação tem sido raramente descrita ^(41, 62). Outros eventos adversos incluem a dissecação da artéria coronária descendente anterior, arritmias ventriculares sustentadas, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar e derrame pericárdico, que poderão ser fatais ^(19, 29, 58).

Resultados clínicos

Desde a sua introdução, em 1994, o número de procedimentos de ASA excedeu o número de procedimentos cirúrgicos cerca de 10-35 vezes durante o mesmo período de tempo em todo o mundo ^(2, 6).

Dados observacionais de mais 11 anos de *follow-up* de centros europeus e dos EUA são consistentes, atribuindo um número de efeitos favoráveis à ASA que geralmente são paralelos aos da cirurgia, incluindo a redução gradual e progressiva do gradiente da câmara de saída ventricular esquerda ao longo de 3 a 12 meses assim como a redução dos sintomas ^(6, 15, 62). O achado mais importante após ASA é uma impressionante melhoria sintomática tanto a curto como a longo prazo de *follow-up*, que é consistentemente descrita por todos os grupos de tratamento ^(6, 7, 14, 17, 21, 25, 50).

Resultados de diversos estudos sobre a ASA mostram reduções agudas médias no gradiente de repouso da câmara de saída ventricular esquerda de 65 para 17 mmHg e no gradiente com sobrecarga de 125 para 53 mmHg, com persistência da redução após 12 meses, respectivamente de 16 e 32 mmHg. Além disso, há uma melhoria significativa na classe funcional, com redução de classe NYHA média de 2,8-3,0 basal para uma média de 1,2-1,5, com persistência dos benefícios aos 8 anos ^(21, 50, 56). Isto também é confirmado pelo aumento objectivo da capacidade de exercício e do consumo máximo de oxigénio ^(2, 50, 56, 58). Foi documentado efeito favorável da ASA na regurgitação mitral em vários estudos a curto e longo prazo ^(14, 28). Esta melhoria está associada a redução da pós-carga determinada pela ASA ^(18, 50).

O sucesso do procedimento é atingido em cerca de 83-89% dos casos ^(6, 11, 18, 58). A repetição da ASA devido ao insucesso inicial ou posterior por agravamento do gradiente e dos sintomas após sucesso primário, é realizada em 2-14% dos doentes ^(2, 19, 58). O *follow-up* a longo-prazo pós-ASA revela taxas de sobrevida de 86-97% aos 5 anos e de 67-89% aos 8-10 anos ^(6, 19, 50).

Teoricamente, seria de esperar que uma menor dose de etanol estivesse associada a um menor efeito necrótico, resultando numa também menor redução do gradiente da câmara de saída ventricular esquerda. Foi demonstrado que, para a maioria dos doentes, uma dose menor de etanol (1-2 ml) é suficiente, e o principal factor que influencia o resultado hemodinâmico é a determinação precisa do local alvo para ablação ^(4, 43, 50, 63). Além disso, o uso da ecocardiografia está associado a uma maior taxa de sucesso a curto e médio prazo e a uma menor taxa de BAVC com necessidade de implantação de pacemaker ^(16, 19, 45, 50).

Há ainda evidência de que a ASA leva a melhoria sustentada da função e desempenho diastólicos do ventrículo esquerdo ^(15, 50, 62), determinada pela diminuição da pós-carga que ocorre sempre que se consegue a redução do gradiente.

Ablação Septal por Álcool *versus* Miectomia Cirúrgica

Não existem ainda ensaios clínicos randomizados que comparem a ASA com a MC ^(1, 47). Têm sido no entanto publicados estudos retrospectivos que comparam as TRS, concomitantemente com meta-análises que sintetizam esses resultados ⁽²⁾. Vários estudos não-randomizados demonstraram que a ASA e a MC apresentam benefícios idênticos na eliminação da obstrução da câmara de saída ventricular esquerda, níveis semelhantes de redução do gradiente e consequente melhoria clínica substancial comparável com ambos os procedimentos ^(1, 2, 17, 20, 28, 32, 45, 49, 50). A mortalidade peri-procedimento foi também análoga com as duas técnicas descritas ^(1, 6, 19, 28, 32, 58).

Quanto a diferenças significativas entre as técnicas, salienta-se a necessidade mais frequente de repetição do procedimento nos doentes submetidos a ASA (5,5% vs 0,6%) e a maior taxa de BAVC que exige implantação de pacemaker definitivo (18,4% vs 3,9%) ^(19, 58). A sobrevida a longo prazo nos diversos estudos mostra também resultados semelhantes em ambos os procedimentos ^(19, 50, 58).

As alterações anatómicas agudas após a ASA e a MC foram similarmente avaliadas, verificando-se que a ASA levou a uma maior área de necrose (16 ± 7 gramas vs 6 ± 4 gramas), resultando geralmente num enfarte transmural que varia em localização e profundidade ^(2, 61). A MC origina de forma consistente uma discreta área localizada de tecido ressecado no septo anterior ⁽⁶¹⁾.

Posto isto, a comparação efectiva de ambas as técnicas com base em dados observacionais não-randomizados deve ser interpretada com cautela, pois está sujeita a várias limitações. Tendo em vista as diferenças que foram encontradas nos diversos estudos quanto à selecção dos doentes, é presumível que existam divergências nos padrões de referenciação para os dois procedimentos nos vários centros do mundo ^(1, 32). Adiciona-se o facto da existência de amostras pequenas de doentes em todos os estudos incluídos nas meta-análises consultadas, e os períodos de seguimento serem relativamente curtos. As comparações directas estabelecidas nas meta-análises são assim mais difíceis de interpretar, dadas as diferenças de base entre os dois grupos ^(1, 32).

A MC é efectuada há mais de 50 anos, durante os quais sofreu grandes progressos técnicos, o que resultou numa subsequente melhoria dos resultados. Por outro lado, os resultados da ASA descritos na literatura actual retratam frequentemente a experiência recente desta técnica e a fase inicial da curva de aprendizagem dos profissionais, assim como experiências menos recentes que reflectem resultados anteriores a significativas melhorias tecnológicas importantes ^(2, 18, 55). Como tem vindo a ser descrito, a necessidade de implantação de pacemaker definitivo no BAVC tem diminuído acentuadamente ao longo do tempo, evoluindo de cerca de 28% nos primeiros procedimentos para cerca de 6,5% nos mais recentes ^(2, 19). Além disso, e como mencionado previamente, o sucesso do procedimento a curto e médio prazo aumentou significativamente desde que o uso da ecocardiografia com contraste se tornou rotina, e conseqüentemente houve redução da necessidade de repetição de procedimentos subsequentes ^(1, 2, 32, 48). Foi também descrito benefício equivalente com a injeção de menores volumes de etanol ^(1, 2, 32). A ASA tornou-se assim amplamente disponível e é actualmente realizada em vários centros em todo o mundo com resultados, em geral, comparáveis.

Outra das limitações desta comparação prende-se com o facto de que os doentes incluídos nos estudos da MC são consistentemente mais jovens do que aqueles incluídos na ASA (média de idade de 45-50 vs 53-64 anos, respectivamente) ^(1, 19, 29, 32, 58). Este pode ser outro motivo para os maiores índices de necessidade de pacemaker definitivo nos doentes submetidos a ASA, uma vez que provavelmente estes têm sistemas de condução mais vulneráveis devido à idade mais avançada. No entanto apesar das diferenças na média de idade dos doentes submetidos às duas técnicas, a sobrevida a longo prazo é comparável ^(1, 2, 29, 32, 58). Tem-se verificado ainda que muitos doentes considerados de alto risco cirúrgico são submetidos à ASA, apresentando excelentes resultados ^(28, 29, 57, 58).

A maioria dos estudos publicados de MC exclui doentes submetidos a cirurgias concomitantes. No entanto, na prática clínica, esses doentes representam uma significativa proporção daqueles que são submetidos a este procedimento (cerca de 55%) e têm, obviamente, maior risco do que os que são submetidos à MC isolada. ⁽¹⁸⁾ A inclusão desses doentes nesses estudos, transmitiria certamente uma representação mais abrangente e equilibrada do manuseamento corrente da CMHO na prática clínica, e melhoraria os esforços na tentativa de definir melhor o papel de ambas as modalidades de tratamento.

Conclusão

A utilização da ASA e da MC no tratamento da CMHO sintomática refractária ao tratamento farmacológico está presentemente em debate na comunidade científica cardiovascular. O actual consenso geral indica que os seus riscos, os seus benefícios hemodinâmicos, a melhoria sintomática e a sobrevida a longo prazo são globalmente comparáveis nos doentes que são submetidos a ambos os procedimentos em centros com competências adequadas ^(1, 23, 28, 32, 40, 50, 51). Consequentemente, a escolha deve ser feita com base na disponibilidade e competência técnica local, na presença de patologias associadas e também na preferência do doente, tendo sempre presentes quer os benefícios quer as limitações da ASA e da MC ^(2, 48, 50). Doentes com problemas cirúrgicos concomitantes, tais como anomalias do aparelho valvular mitral ou doença arterial coronária não passível de intervenção coronária percutânea, devem ser submetidos a cirurgia ^(1, 50, 51). Isto também se aplica àqueles que não têm uma distribuição anatómica coronária favorável que permita a ASA ^(18, 50). Por outro lado, os doentes idosos com comorbilidades significativas que sejam considerados de alto risco para MC, devem ser tratados com a ASA. Além disso, a doença arterial coronária pode ser tratada normalmente no mesmo procedimento ou com uma intervenção programada posterior ^(18, 51). Na prática corrente, a ASA é mais frequentemente realizada do que a MC ^(48, 56). Tal deve-se provavelmente à maior disponibilidade da técnica e à preferência dos doentes por um procedimento menos invasivo ^(32, 48).

A MC e a ASA devem ser consideradas, à luz dos conhecimentos actuais, como opções alternativas no tratamento da CMHO, decisão dependente da heterogeneidade de apresentação desta patologia e da experiência individual de cada centro com cada técnica.

Referências

1. Agarwal S, Tuzcu ET et al. (2010) Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*55: 823–34.
2. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM (2009) Hypertrophic obstructive cardiomyopathy – alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 30:1080–7.
3. Angelini P (2007) The “1st Septal Unit” in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy A Newly Recognized Anatomic-Functional Entity, Identified during Recent Alcohol Septal Ablation Experience. *Tex Heart Inst J* 34: 336-46.
4. Aqel R, Hage FG et al. (2010) How much alcohol should we infuse in the coronary artery of hypertrophic cardiomyopathy patients? *J Invasive Cardiol* 22:22–26.
5. Cabrera AMM, Zubeldía BB et al. (2001) Estrategias terapéuticas en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática. *Rev Esp Cardiol* 54: 1311-1326.
6. Cate FJ, Soliman OII et al (2010) Long-term outcome of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a word of caution. *Circ Heart Fail* 3: 362-369.
7. Chang SM, Lakkis NM, Franklin J, Spencer WH 3rd, Nagueh SF (2004) Predictors of outcome after alcohol septal ablation therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.*109: 824–7.
8. Chang SM, Nagueh SF et al. (2010) Complete Heart Block: Determinants and Clinical Impact in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy Undergoing Nonsurgical Septal Reduction Therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.*42: 296–300.
9. Chen AA, Palacios IF, Mela T, Yoerger DM, Picard MH, Vlahakes G, et al. (2006) Acute predictors of subacute complete heart block after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 97: 264–9.
10. Dockum WG, Beek AM et al. (2005) Early onset and progression of left ventricular remodeling after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 111:2503-2508.
11. Dockum WG, Cate FJ et al. (2004) Myocardial infarction after percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: evaluation by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 43: 27-34.

12. Dockum WG, Knaapen P et al. (2009) Impact of alcohol septal ablation on left anterior descending coronary artery blood flow in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 25:511–518.
13. ElBardissi AW (2009) Letter by ElBardissi Regarding Article, "Outcome of Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy". *Circulation*. 119: e187.
14. Faber L, Meissner A et al. (2000) Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: long term follow up of the first series of 25 patients. *Heart* 83: 326–331.
15. Faber L, Prinz C et al. (2010) Peak systolic longitudinal strain of the lateral left ventricular wall improves after septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a follow-up study using speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*.
16. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U (1998) Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation*. 98: 2415–21.
17. Faber L, Seggewiss H, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Gleichmann U et al. (2004) Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. *Eur J Echocardiography* 5:347–55.
18. Fassa AA, Sigwart U (2010) Septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Cardiovascular Medicine* 13 (7–8):228–234.
19. Fernandes VL, Nielsen C, Nagueh SF, Herrin AE, Slifka C, Franklin J et al. (2008) Follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. The Baylor and Medical University of South Carolina experience 1996 to 2007. *J Am Coll Cardiol Interv*. 1: 561–570.
20. Firoozi S, Elliott PM et al. (2002) Septal myotomy–myectomy and transcatheter septal alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy - A comparison of clinical, haemodynamic and exercise outcomes. *Eur Heart J*. 23: 1617–1624.
21. Gietzen FH, Leuner CJ et al. (1999) Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH) - Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 20: 1342–1354.
22. Hagègea AA, Desnos M (2009) New trends in treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Archives of Cardiovascular Disease* 102: 441-447.

23. Hess OM, Sigwart U (2004) New treatment strategies for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: alcohol ablation of the septum: the new gold standard? *J Am Coll Cardiol.* 44: 2054-5.
24. Kimmelstiel C (2010) Reducing Arrhythmic Complications Following Alcohol Septal Ablation—The Utility of Lower Doses of Ethanol. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 75: 551–552.
25. Klopotoski M, Chojnowska L et al. (2010) The risk of non-sustained ventricular tachycardia after percutaneous alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 99: 285–292.
26. Knight C, Kurbaan AS et al. (1997) Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: outcome in the first series of patients. *Circulation.* 95: 2075-2081.
27. Knight CJ (2006) Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 92:1339–1344.
28. Kovacic JC, Khanna D et al. (2010) Safety and efficacy of alcohol septal ablation in patients with symptomatic concentric left ventricular hypertrophy and outflow tract obstruction. *Journal of Invasive Cardiology:* 586 – 591.
29. Kuhn H, Lawrenz T, Lieder F, Leuner C, Strunk-Mueller C, Obergassel L, et al. (2008) Survival after transcatheter ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (TASH): a 10 year experience. *Clin Res Cardiol.* 97: 234–43.
30. Lafont A, Durand E et al. (2005) Left atrial remodelling after short duration atrial fibrillation in hypertrophic hearts. *Heart* 91: 91–92.
31. Lawrenz T, Obergassel L et al. (2005) Transcatheter Ablation of Septal Hypertrophy Does Not Alter ICD Intervention Rates in High Risk Patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 28: 295–300.
32. Leonardi RA, Kransdorf EP et al. (2010) Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. *Circ Cardiovasc Interv* 3:97-104.
33. Lia ZQ, Cheng TO et al. (2003) Experimental study of relationship between intracoronary alcohol injection and the size of resultant myocardial infarct. *Int J Cardiol* 91: 93–96.
34. Marian AJ (2009) Contemporary Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J* 36: 194-204.

35. Marian AJ (2010) Hypertrophic cardiomyopathy: from genetics to treatment. *Eur J Clin Invest* 40: 360–369.
36. Maron BJ (2000) Role of alcohol septal ablation in treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 355: 425-426.
37. Maron BJ, Gardin JM et al. (1995) Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in a General Population of Young Adults Echocardiographic Analysis of 4111 Subjects in the CARDIA Study. *Circulation*. 92:785-789.
38. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE et al. (2003) American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 24:1965–91.
39. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. (2003) Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 348:295–303.
40. Marron B (2007) Controversies in cardiovascular medicine: surgical myectomy remains the primary treatment option for severely symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 116:196–206.
41. Masry HE, Breall JA (2008) Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Current Cardiology Reviews* 4, 193-197.
42. McLeod CJ, Ommen SR, Ackerman MJ, Weivoda PL, Shen WK, Dearani JA, et al. (2007) Surgical septal myectomy decreases the risk for appropriate implantable cardioverter defibrillator discharge in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 28:2583–8.
43. Monakier D, Woo A et al. (2004) Usefulness of myocardial contrast echocardiographic quantification of risk area for predicting postprocedural complications in patients undergoing septal ethanol ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 94:1515–1522.
44. Nagueh SF, Lakkis NM, He ZX, Middleton KJ, Killip D, Zoghbi WA et al. (1998) Role of myocardial contrast echocardiography during nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 32: 225–9.
45. Nagueh SF, Ommen SR, Lakkis NM, Killip D, Zoghbi WA, Schaff HV, et al. (2001) Comparison of ethanol septal reduction therapy with surgical myectomy

- for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 38:1701–6.
46. Naidu SS (2010) Rethinking the selection criteria for alcohol septal ablation — is it time to push the envelope? *Journal of Invasive Cardiology:* 592 – 593.
 47. Olivotto I, Ommen SR, Maron MS, Cecchi F, Maron BJ (2007) Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Will there ever be a randomized trial? *J Am Coll Cardiol.* 50:831–4.
 48. Parakh N, Bhargava B (2009) Golden jubilee of hypertrophic cardiomyopathy: is alcohol septal ablation the gold standard? *Cardiovascular Revascularization Medicine* 10: 172–178.
 49. Ralph-Edwards A, Woo A e tal. (2005) Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Comparison of outcomes after myectomy or alcohol ablation adjusted by propensity score. *J Thorac Cardiovasc Surg* 129: 351-358.
 50. Rigopoulos AG, Seggewiss H (2011) A decade of percutaneous septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 75: 28 – 37.
 51. Rigopoulos AG, Panou F, et al. (2009) Alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Hellenic J Cardiol* 50: 511-522.
 52. Ruzyłło W, Chojnowska L et al. (2000) Left ventricular outflow tract gradient decrease with non-surgical myocardial reduction improves exercise capacity in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J.*21, 770–777.
 53. Seggewiss H (2000) Percutaneous transluminal septal myocardial ablation: A new treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J.*21: 704-707.
 54. Sigwart U (1995) Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 346: 211-14.
 55. Sigwart U (2001) Non-surgical myocardial reduction for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J. Supplements* 3 (Supplement L): L38–L42.
 56. Sigwart U (2008) Catheter treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. For seniors only? *Circulation.* 118:107-8.
 57. Sohns C, Sossalla S et al. (2010) Visualization of transcatheter ablation of septal hypertrophy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison between cardiac MRI, invasive measurements and echocardiography. *Clin Res Cardiol* 99: 359–368.

58. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, Ommen SR, Rihal CS, Gersh BJ et al. (2008) Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 118:131–9.
59. Talreja DR, Nishimura RA, Edwards WD, Valeti US, Ommen SR, Tajik AJ, et al. (2004) Alcohol septal ablation versus surgical septal myectomy: comparison of effects on atrioventricular conduction tissue. *J Am Coll Cardiol*. 44: 2329–32.
60. Valero SJ, Moreno R et al. (2009) Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: take care with the collaterals. *Rev Esp Cardiol*. 62(8):941-54.
61. Valeti US, Nishimura RA et al. (2007) Comparison of Surgical Septal Myectomy and Alcohol Septal Ablation With Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 49: 350–7.
62. Veselka J (2007) Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A review of the literature. *Med Sci Monit* 13(4): RA62-68.
63. Veselka J, Duchonřová Ra et al. (2005) Effects of varying ethanol dosing in percutaneous septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy on early hemodynamic changes. *Am J Cardiol* 95: 675–678.
64. Zemanek D, Svab P et al. (2010) Power Doppler myocardial contrast echocardiography in alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Clin. Cardiol*.
65. Zemanek D, Tomasov P et al. (2010) Evaluation of the Right Ventricular Function in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Strain and Tissue Doppler Study. *Physiol Res*. 59(5): 697-702.