



ARTIGO ORIGINAL

Ablação septal alcoólica no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva - experiência de quatro anos de um centro



António Fiarresga*, Duarte Cacela, Ana Galrinho, Ruben Ramos, Lídia de Sousa, Luís Bernardes, Lino Patrício, Rui Cruz Ferreira

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa, Portugal

Recebido a 13 de março de 2013; aceite a 25 de abril de 2013
Disponível na Internet a 7 de janeiro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva;
Tratamento percutâneo;
Ablação septal alcoólica

Resumo

Introdução: A ablação septal alcoólica (ASA) é a forma percutânea de tratamento invasivo da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO). A propósito da descrição da experiência no nosso centro, procurar-se-á rever as indicações, os aspetos técnicos e práticos e os resultados da ASA, assim como a sua posição atual em comparação com a miectomia cirúrgica.

Objetivo: Avaliar os resultados da ASA numa série de doentes consecutivos tratados nos primeiros quatro anos de atividade.

Métodos: Estudo retrospectivo de todos os doentes, consecutivos e não selecionados, com CMHO, tratados por ASA, entre janeiro de 2009 e fevereiro de 2013.

Resultados: Durante o período de quatro anos foram tratados com ASA 40 doentes. Em três doentes (7,5%) repetiu-se o procedimento. A taxa de sucesso foi de 84%. A taxa de complicações *minor* foi de 7,5%. Foi necessário implantar *pacemaker* definitivo por bloqueio auriculoventricular em dois doentes (6%, do subgrupo sem *pacemaker* prévio). A taxa de complicações *major* foi de 5%. Não houve mortalidade intra-hospitalar nesta população. Durante o seguimento clínico (22 ± 14 meses) a mortalidade cardiovascular foi de 2,5%. A mortalidade total foi de 5%.

Discussão e conclusão: Os resultados apresentados refletem a experiência inicial do tratamento com ASA no nosso centro. O procedimento foi bem-sucedido na maioria dos doentes, sendo a taxa de sucesso semelhante à descrita em outras séries, mas ainda com possibilidade de beneficiar de uma melhor seleção dos doentes. A intervenção também se revelou segura, com uma baixa ocorrência de complicações e sem mortalidade associada. A ASA é uma alternativa percutânea no tratamento invasivo dos doentes com CMHO refratária à terapêutica médica.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: antoniojosefiarresga@spc.pt (A. Fiarresga).

KEYWORDS

Obstructive hypertrophic cardiomyopathy; Percutaneous treatment; Alcohol septal ablation

Alcohol septal ablation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Four years of experience at a reference center

Abstract

Introduction: We describe our center's initial experience with alcohol septal ablation (ASA) for the treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. The procedure, its indications, results and clinical outcomes will be addressed, as will its current position compared to surgical myectomy.

Objective: To assess the results of ASA in all patients treated in the first four years of activity at our center.

Methods: We retrospectively studied all consecutive and unselected patients treated by ASA between January 2009 and February 2013.

Results: In the first four years of experience 40 patients were treated in our center. In three patients (7.5%) the intervention was repeated. Procedural success was 84%. Minor complications occurred in 7.5%. Two patients received a permanent pacemaker for atrioventricular block (6% of those without previous pacemaker). The major complication rate was 5%. There were no in-hospital deaths; during clinical follow-up (22 ± 14 months) cardiovascular mortality was 2.5% and overall mortality was 5%.

Discussion and Conclusion: The results presented reflect the initial experience of our center with ASA. The success rate was high and in line with published results, but with room to improve with better patient selection. ASA was shown to be safe, with a low complication rate and no procedure-related mortality. Our experience confirms ASA as a percutaneous alternative to myectomy for the treatment of symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy refractory to medical treatment.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

Comemoraram-se recentemente os 50 anos da primeira descrição científica original da cardiomiopatia hipertrófica¹. A presença de uma obstrução dinâmica subaórtica foi desde cedo uma das características mais salientes num grupo importante de doentes².

A heterogeneidade genética e fenotípica desta doença primária do músculo cardíaco condiciona diversas dificuldades na avaliação clínica e atitude terapêutica, tendo dado origem a várias controvérsias no mundo da medicina³. Uma das discussões mais recentes está relacionada com o tratamento invasivo da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO). O aparecimento da ablação septal alcoólica (ASA), uma alternativa percutânea à estabelecida miectomia cirúrgica do septo, lançou um embate entre estas duas estratégias terapêuticas que ainda decorre.

A maioria dos doentes com cardiomiopatia hipertrófica tem uma obstrução intraventricular significativa, podendo esta estar presente em repouso ou ser provocada, utilizando-se habitualmente a manobra de Valsalva ou, mais corretamente, o próprio esforço para o fazer⁴. Esta obstrução é o resultado do *systolic anterior motion* (SAM) do folheto anterior da válvula mitral, determinado pela força de ejeção do ventrículo esquerdo e pelo estreitamento da sua câmara de saída, havendo também o contributo do alongamento dos folhetos mitrales em alguns doentes⁵. A obstrução aumenta a pressão intracardíaca, o consumo de oxigénio e o trabalho cardíaco, estando também frequentemente associada a insuficiência mitral, a anomalias do fluxo coronário e a disfunção diastólica. A sua presença está relacionada com a gravidade das queixas e com uma menor sobrevida destes doentes⁶.

A identificação da forma obstrutiva é importante pois a obstrução constitui *per se* um alvo terapêutico. A sua redução traduz-se frequentemente numa melhoria ou resolução completa dos sintomas. A terapêutica médica é eficaz na maioria dos doentes e por isso deve ser o tratamento de primeira escolha, utilizando-se fármacos depressores do inotropismo como os beta-bloqueantes, os antagonistas dos canais de cálcio não didropiridínicos ou a disopiramida (não disponível em Portugal). Em 5-10% dos doentes a terapêutica médica não é eficaz, não é tolerada ou está contraindicada⁷.

As terapêuticas invasivas são a alternativa para os doentes que mantenham queixas, com compromisso da qualidade de vida e em que a estratégia farmacológica não é eficaz. Visam a redução da espessura da porção basal do septo interventricular e a consequente redução da obstrução. A primeira a surgir foi a miectomia cirúrgica, na qual o cirurgião faz uma excisão direta de uma porção do músculo septal, e manteve-se como única alternativa durante décadas. Nos centros com experiência a sua mortalidade é $\leq 2\%$ em doentes jovens e sem comorbilidades significativas⁸. Não é considerada uma cirurgia fácil pois o cirurgião tem de lidar com uma grande heterogeneidade da morfologia da câmara de saída do ventrículo esquerdo e fazê-lo através de uma limitada janela transaórtica. No entanto, nos centros com décadas e centenas de casos de experiência é um procedimento muito eficaz, diminuindo de forma significativa o gradiente e os sintomas em 90-95% dos doentes⁷.

A necessidade de uma outra opção terapêutica para os doentes com contraindicação ou risco cirúrgico elevado deu origem a uma alternativa percutânea. A ASA baseia-se na provocação de uma necrose miocárdica circunscrita ao septo basal, através da injeção intracoronária de álcool. A sua

posterior cicatrização leva a uma diminuição de espessura do septo e à consequente diminuição do gradiente subaórtico. A ASA tem sido alvo de controvérsia desde a sua introdução, mas os seus resultados têm contribuído para a sua implementação como uma alternativa para o tratamento invasivo dos doentes com CMHO.

Objetivo

Este trabalho pretende avaliar os resultados da ASA numa série de doentes consecutivos tratados nos primeiros quatro anos de atividade de um único centro terciário de cardiologia.

Métodos

Estudo retrospectivo com base em dados colhidos prospetivamente. Foram incluídos todos os doentes, consecutivos e não selecionados, com CMHO e indicação para tratamento invasivo, tratados por ASA desde o início da atividade em janeiro de 2009 até fevereiro de 2013.

Avaliaram-se as variáveis demográficas, as indicações clínicas, a taxa de complicações *minor* e *major* e o sucesso do procedimento, assim como a evolução a longo prazo. O sucesso foi considerado quando a melhoria das queixas (diminuição em pelo menos uma classe da New York Heart Association ou CCS) se associou à redução superior a 50% do gradiente em repouso ou provocado³. As complicações *major* foram definidas como ocorrência de eventos dos quais tenha resultado morte, morbilidade significativa ou risco de vida para o doente durante o procedimento ou no seguimento.

As variáveis categóricas são apresentadas como contagem e percentagem do total. As variáveis contínuas são expressas como média e desvio-padrão. A análise estatística foi realizada com o programa SPSS 20.

Resultados

Durante o período de quatro anos foram avaliados 43 doentes com indicação para tratamento invasivo, dos quais se excluíram três por não terem um vaso alvo ou por este irrigar zonas remotas. Foram realizados 43 procedimentos em 40 doentes. As principais características de base estão apresentadas na [Tabela 1](#).

A principal indicação foi a existência de dispneia de esforço, estando um doente (2,5%) em classe IV da NYHA. Em um doente (2,5%) a indicação foi exclusivamente por angor de esforço. Seis doentes (15%) eram portadores de *pacemaker* previamente à intervenção. Deste grupo, uma doente implantou um *pacemaker* DDD antes da ASA por ter bloqueio de ramo esquerdo de base, o que a colocava num risco elevado de bloqueio auriculoventricular completo (BAV) após a intervenção.

A média do gradiente em repouso da obstrução subaórtica foi de 90 ± 34 mmHg e a espessura média do septo de $21,6 \pm 4$ mm. Três doentes (7,5%) tinham gradiente em repouso < 50 mmHg e a indicação foi colocada pelo gradiente provocado por esforço. Apenas um doente não tinha terapêutica médica por intolerância. Doze doentes (30%) não eram candidatos ideais a miectomia pela

Tabela 1 Características de base da população

	N = 40
<i>Idade (anos)</i>	61,5 ± 12,7
<i>Doentes ≥ 75 anos</i>	6 (15)
<i>Sexo feminino</i>	27 (70)
<i>Dispneia de esforço classe III/IV NYHA</i>	39 (97,5)
<i>Angina classe II/III CCS</i>	10 (25)
<i>Síncope</i>	1 (2,5)
<i>História médica prévia</i>	
Hipertensão arterial	26 (65)
Diabetes mellitus	3 (7,5)
Doença coronária	4 (10)
Fibrilhação auricular	7 (17,5)
BCRE	2 (5)
<i>Pacemaker</i> definitivo prévio	3 (7,5)
CDI prévio	1 (2,5)
<i>Ecocardiograma</i>	
Espessura máxima do septo	21,6 ± 2,66
Gradiente em repouso	89,6 ± 33,6
Gradiente provocado	109 ± 30
Insuficiência mitral ≥ 2	1 (2,5)
Fracção de ejeção < 50%	0 (0)
<i>Terapêutica específica</i>	
Beta-bloqueante	29 (72,5)
Antagonista dos canais de Ca	27 (67,5)
Terapêutica dupla	17 (43)
<i>Pacemaker</i> DDD	2 (5)
Miectomia	0 (0)

Valores apresentados em número (%) ou média ± desvio padrão. BCRE: bloqueio completo do ramo esquerdo; CCS: Canadian Cardiac Society; CDI: cardioversor desfibrilhador implantável; NYHA: New York Heart Association.

* Percentagem calculada para os doentes sem *pacemaker* prévio.

idade, obesidade ou pelas comorbilidades associadas, sendo que dois (5%) foram formalmente recusados pela cirurgia.

Os dados relativos à intervenção e evolução hospitalar estão apresentados na [Tabela 2](#). Em todos os procedimentos apenas foi injetado álcool em uma artéria alvo, sendo que em quatro doentes (10%) a artéria alvo foi modificada após a injeção de contraste intramiocárdico. Dois doentes (6%, da população sem *pacemaker* prévio) necessitaram de *pacemaker* definitivo por BAV. Em um deles este ocorreu tardiamente ao sétimo dia e após a reintrodução do beta-bloqueante. Em quatro doentes (10%) com BAV após as primeiras 24 horas a utilização do *score* de risco permitiu uma atitude inicial conservadora, esperando pela resolução do edema perinecrotico e o restabelecimento da condução auriculoventricular, o que aconteceu por vezes apenas ao quinto dia.

A taxa de complicações *minor* foi de 7,5%. Dois doentes tiveram complicações infecciosas resolvidas com antibioticoterapia e uma doente teve fibrilhação auricular rápida com controlo farmacológico da frequência. A taxa de complicações *major* foi de 5%. Um doente teve tamponamento provocado pela introdução do eletrocatereter e resolvido com pericardiocentese e drenagem pericárdica.

Tabela 2 Dados da intervenção e da hospitalização

	N = 40
<i>Número de artérias septais</i>	43
<i>Volume de álcool injectado (ml)</i>	2,1 ± 0,3
<i>CK máximo (U/ml)</i>	1.130 ± 438
<i>Score de risco para BAV</i>	
Baixo	27 (75 [*])
Intermédio	7 (19 [*])
Alto	2 (6 [*])
<i>Pacemaker definitivo</i>	2 (6 [*])
<i>Taquicardia ventricular mantida</i>	0 (0)
<i>Fibrilhação ventricular</i>	1 (2,5)
<i>Complicações durante internamento</i>	
Major	2 (2,5)
Minor	3 (7,5)
Mortalidade intra-hospitalar	0 (0)

Valores apresentados em número (%) ou média ± desvio padrão. BAV: bloqueio auriculoventricular; CK: retina quinase.

Um doente teve um enfarte inferior provocado pelo recrutamento de colaterais da septal alvo para a IVP, tendo nas primeiras horas um episódio de fibrilhação ventricular resolvido com choque. Todos os doentes realizaram exame de Holter prévio à alta, não se documentado distúrbios ventriculares complexos. Não houve mortalidade intra-hospitalar.

Na **Tabela 3** estão presentes os dados do seguimento clínico. A maioria dos doentes teve melhoria dos sintomas associada a redução significativa do gradiente subaórtico. A taxa de sucesso foi de 84%. Em quatro doentes não há informação sobre o gradiente pós-procedimento, três por a intervenção ter sido realizada há menos de três

Tabela 3 Dados da evolução clínica

	N = 39
<i>Seguimento médio (meses)</i>	22 ± 14
<i>Melhoria sintomática</i>	
Dispneia	31 (86 [*])
Angor	9 (90 [*])
Síncope	1 (100 [*])
Diminuição do gradiente	33 (89)
Sucesso da ASA	31 (84)
<i>Pacemaker definitivo</i>	0 (0)
Colocação de CDI	1 (2,5)
Repetição de ASA	3 (7,5)
Miectomia	1 (2,5)
Sem eventos cardiovasculares	31 (78)
Reinternamento por causa cardíaca	5 (12,5)
<i>Mortalidade</i>	
Cardiovascular	1 (2,5)
Súbita	0 (0)
Total	2 (5)

Valores apresentados em número (%) ou média ± desvio padrão. ASA: ablação septal alcoólica; BAV: bloqueio auriculoventricular; CDI: cardioversor desfibrilhador implantável.

* Percentagem calculada para os doentes com esse sintoma.

meses e um por dificuldade em repetir ecocardiograma por sequelas neurológicas graves após acidente cerebrovascular. Dois doentes (5%) tiveram acidente cerebrovascular, ambos > 30 dias após a intervenção. Quatro doentes (10%) foram reinternados por fibrilhação auricular paroxística e um foi sujeito a terapêutica ablativa com sucesso. Um doente (2,5%) foi reinternado para colocação de CDI por queixas de lipotímia e taquicardia ventricular não mantida (já presentes e documentadas antes da ASA). A mortalidade total foi de 5%. Um doente morreu por provável tromboembolismo pulmonar, 13 meses após a intervenção, e um doente morreu de neoplasia do cólon.

Discussão

Desde o primeiro procedimento realizado por Sigwart em 1994 e descrito, com mais dois doentes, em 1995⁹, a ASA tem sido refinada e alvo de melhoramentos que têm contribuído para a sua maior eficácia e segurança, sendo hoje evidente que os seus resultados competem com os da miectomia cirúrgica. A ASA não tem já um cunho de pioneirismo e de indefinição, sendo pelo contrário uma técnica estabelecida ao longo de quase duas décadas e com mais doentes tratados que a cirurgia¹⁰.

A seleção de doentes

As indicações são iguais às da miectomia cirúrgica. É importante salientar que os doentes assintomáticos ou pouco sintomáticos não têm indicação atual para qualquer tratamento invasivo⁷. Sabe-se que a presença da obstrução é um fator que se relaciona de forma independente com a progressão para insuficiência cardíaca e com a mortalidade⁶, mas não existe ainda evidência suficiente que permita estabelecer o papel destas terapêuticas na alteração do prognóstico dos doentes, sendo estas advogadas apenas para tratar sintomas significativos que condicionem a qualidade de vida dos doentes.

Os doentes selecionados devem ter dispneia de esforço (classe III ou IV da NYHA), angor de esforço (classe II ou III CCS) ou síncope de esforço, em que foi excluída causa distúrbio. Devem ter uma obstrução dinâmica em repouso ≥ 50 mmHg e/ou provocada ≥ 70 mmHg. Existe uma tendência atual para considerar doentes com valores inferiores: ≥ 30 mmHg em repouso e ≥ 50 mmHg com provocação. Na população descrita, que reflete a experiência inicial e o estabelecimento de uma curva de aprendizagem, optou-se por uma seleção mais conservadora utilizando-se os primeiros critérios. Mais uma vez se destaca que as terapêuticas invasivas só têm lugar quando a terapêutica médica não é eficaz, não é tolerada ou está contraindicada. Em centros de referência a otimização da terapêutica médica em doentes referenciados para tratamento invasivo pode melhorar uma percentagem importante destes e retirar a indicação inicial para ASA ou miectomia¹¹.

Devido ao risco de provocar uma comunicação interventricular iatrogénica a espessura do septo basal deve ser ≥ 16 mm para ASA e para a miectomia. A insuficiência mitral, mesmo que significativa, não é contraindicação para a ASA, desde que seja funcional e relacionada com o SAM, pois melhora com a redução da obstrução. Contudo, a existência

de doença mitral primária ou de outra indicação para cirurgia cardíaca deve levar à escolha da miectomia. Em doentes com hipertrofia muito marcada (> 30 mm) ou na presença de um músculo papilar com implantação anterior, em que este contribui para a obstrução, o sucesso da ASA é menor devendo ser preferida a cirurgia. Para a estratégia percutânea é ainda essencial que a obstrução ocorra ao nível do septo basal e que existam uma ou mais artérias septais, passíveis de cateterização seletiva e que irriguem exclusivamente essa região do septo. A ASA pode ser realizada após miectomia sem sucesso¹².

Embora estejam descritos casos de ASA em crianças, muitos dos operadores, incluindo os autores, defendem que o baixo risco cirúrgico em idade pediátrica e a ausência de conhecimento sólido sobre as consequências a longo prazo da necrose miocárdica, num coração jovem e ainda em desenvolvimento, devem levar à opção da estratégia cirúrgica.

O procedimento

A intervenção inicia-se por uma coronariografia, com identificação da artéria alvo, habitualmente a primeira septal que se ramifica na porção basal do septo, sendo visível nesses vasos a presença de *milking* sistólico (Figura 1a). Por vezes a septal alvo pode originar-se de uma diagonal, da circunflexa ou mesmo da coronária direita, o que não

aconteceu na nossa população. A avaliação da anatomia coronária, da facilidade de acesso ao vaso alvo e do seu calibre, permite a escolha do material a utilizar. Foram usados habitualmente cateteres guia Judkins e EBU de 6 F, fios guia BMW® ou Pilot 50® (Abbott Vascular, Santa Clara, Califórnia, EUA) e cateteres de balão *over the wire* Apex Flex® (Boston Scientific, Natick, MA, EUA). Privilegiou-se a via femoral para favorecer uma maior estabilidade durante a cateterização coronária. Na presença de lesões coronárias significativas e com indicação para revascularização, consideramos que esta deverá ser efetuada primeiro e a ASA protelada para um segundo tempo, após reavaliação das queixas. Num doente da nossa população a origem da septal alvo relacionava-se com uma lesão da descendente anterior, ficando o seu posterior acesso provavelmente comprometido pela colocação do *stent*, pelo que se optou por realizar primeiro a ASA e de seguida tratar a lesão no mesmo tempo.

Todos os doentes devem ter um ecocardiograma com Doppler prévio, que permita um diagnóstico claro e uma correta identificação e quantificação da obstrução. Nos doentes em que existem dúvidas na avaliação do componente obstrutivo, dever-se-á proceder à sua avaliação hemodinâmica, utilizando-se o registo simultâneo da pressão da aorta e da pressão intraventricular, quantificando-se o gradiente em repouso, com manobra de Valsalva e após uma sístole prematura ventricular.

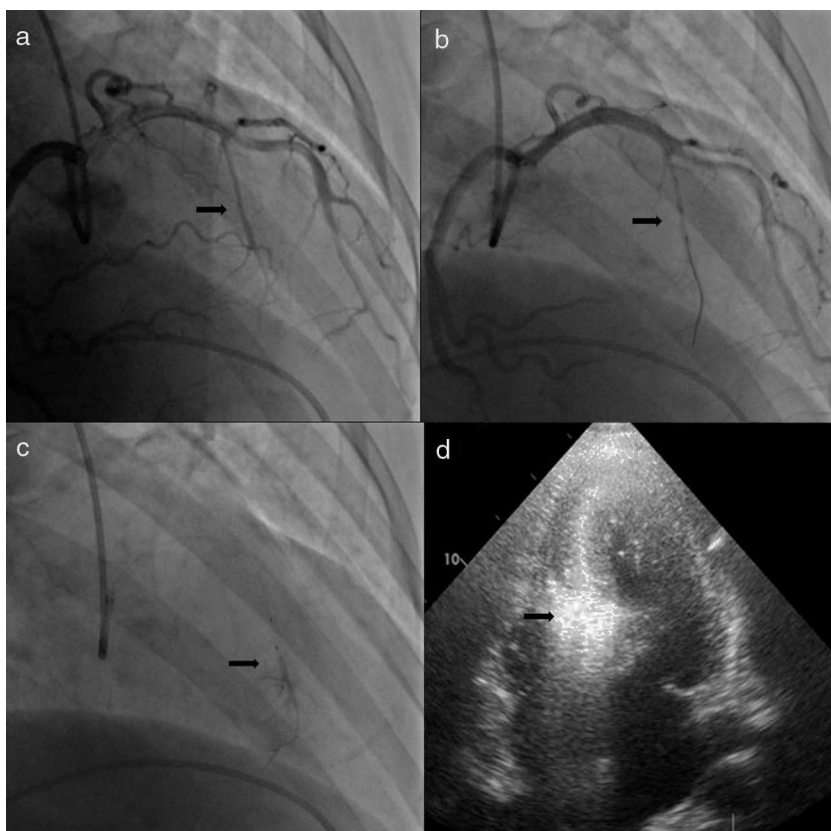


Figura 1 Procedimento. a) Angiografia com incidência oblíqua-direita-cranial da coronária esquerda, mostrando septal alvo. b) Cateterização seletiva da septal alvo com colocação de cateter de balão. c) Angiografia seletiva da septal alvo, com injeção de contraste através do lúmen do cateter de balão. d) Ecocardiografia transtorácica em quatro câmaras. Septo basal hiperecogénico após injeção de contraste intramiocárdico, através do lúmen do cateter de balão.

Durante o procedimento é efetuada uma primeira avaliação por ecocardiografia transtorácica em que se pretende sobretudo avaliar a ecogenidade das estruturas cardíacas, para comparação posterior e excluir a existência de derrame pericárdico. Com a confirmação da existência de um vaso alvo é colocado no ventrículo direito um electrocateter para *pacing* provisório, por via transvenosa femoral ou jugular e após a confirmação da sua posição estável e eficaz é administrada a heparina (70-100 U/kg). De seguida, a septal alvo é abordada com um fio guia previamente introduzido no cateter de balão. Através do fio guia o cateter de balão é introduzido no vaso alvo e colocado na zona pretendida (Figura 1b). Esta é escolhida de acordo com o diâmetro do vaso e a existência de bifurcações, a incluir ou não na injeção de álcool, dependendo da sua importância e trajeto. O diâmetro do balão deve ser 0,5 mm superior ao calibre do vaso alvo na zona onde se efetuará a insuflação. Um calibre menor pode não ocluir completamente o vaso e permitir o refluxo de álcool para a descendente anterior, por outro lado o sobredimensionamento pode levar ao deslocamento do balão durante a injeção.

Após a insuflação do balão a baixa pressão (4-6 ATM) o fio guia é retirado do seu lúmen e através deste é realizada uma injeção com contraste angiográfico, a qual permite visualizar a circulação distal do vaso alvo, excluir a presença de colaterais e confirmar a total oclusão com a ausência de refluxo de contraste para a descendente anterior (Figura 1c). De seguida são injectados 1-2 cc de contraste intramiocárdico, inicialmente foi utilizado Levovist® (Bayer AG, Schering AG, Alemanha) e após a sua descontinuação alterou-se para SonoVue® (Bracco, Milão, Itália). Por ecocardiografia transtorácica confirma-se a hiperecogenicidade da região alvo, o septo basal onde ocorre o SAM e a turbulência do fluxo, e exclui-se o envolvimento de regiões remotas, como a parede livre do ventrículo esquerdo, o ventrículo direito e os músculos papilares (Figura 1d).

Tomada a decisão de avançar com a injeção de álcool é efetuada analgesia com morfina (4-6 cc e.v, sendo um procedimento bem tolerado na maioria dos doentes) e confirma-se uma vez mais o correto funcionamento do *pacemaker* provisório. Este último passo é de extrema importância, pois a ocorrência de BAV transitório é muito frequente. Foi utilizado 1 cc de álcool por cada centímetro de espessura do septo alvo, com injeção lenta (1 cc por minuto) e com visualização constante do balão em posição correta e bem insuflado. No final da administração aguarda-se dez minutos, coloca-se novamente o fio guia no lúmen do cateter de balão, desinsufla-se e remove-se todo o sistema. É realizada uma última angiografia para excluir a presença de dissecação coronária ou compromisso do seu fluxo.

O doente deve permanecer na unidade de cuidados coronários durante as primeiras 24-48 horas. É colocado sob monitorização electrocardiográfica contínua e é avaliada a curva de elevação da creatinina quinase, com análises em intervalos de quatro horas até ao seu pico. A altura em que ocorre este pico é um dos parâmetros incluídos no *score* de risco de BAV utilizado na nossa população¹³. Nos doentes de baixo risco o electrocateter é retirado nas 24-48 horas seguintes à intervenção; o doente regressa à enfermaria mantendo monitorização eletrocardiográfica por telemetria e retoma a sua medicação prévia, com beta-bloqueantes

e/ou antagonistas dos canais de cálcio, os quais são habitualmente descontinuados antes da intervenção. Na ausência de complicações a alta clínica ocorre ao 6.º ou 7.º dia.

O procedimento descrito tem com certeza pequenas diferenças em relação ao usado por outros centros e operadores, embora os passos fundamentais sejam comuns a todos que privilegiem uma técnica segura. Queremos destacar três alterações que contribuíram para um aumento da sua segurança e para a melhoria dos resultados atuais face aos descritos nas primeiras séries de doentes. A primeira consiste na utilização de menor quantidade de álcool, diminuindo a área de necrose e com isso a possibilidade de afetar o tecido de condução auriculoventricular. Também a ideia de ter um objetivo imediato de redução do gradiente, repetindo as injeções de álcool se necessário, foi abandonada a favor da avaliação dos resultados após a cicatrização e *remodeling* do septo. A segunda foi introduzida por Faber em 1998, quando utilizou a injeção de contraste intramiocárdio e a ecocardiografia transtorácica para identificar corretamente a artéria septal alvo e excluir a afetação de regiões remotas do miocárdio¹⁴. Este é atualmente um passo de grande relevância no procedimento, como exemplifica a nossa experiência em que a artéria alvo foi modificada em 10% dos doentes (Figura 2), sendo que em três doentes (não incluídos nesta população) a intervenção foi abandonada por não existir uma septal alvo em função da informação ecocardiográfica. Por fim, a introdução de *scores* de risco para o estabelecimento do bloqueio da condução auriculoventricular de alto grau veio permitir distinguir os doentes em que é correto aguardar pela resolução da fase de edema do septo, após a qual se assiste na maioria dos casos à resolução da perturbação da condução, daqueles em que se deve optar logo pela colocação de *pacemaker* definitivo¹³.

Eficácia

A redução imediata do gradiente não é atualmente considerada um objetivo essencial à eficácia do procedimento. Após ASA a obstrução evolui em três fases: logo após a administração intracoronária do álcool existe diminuição do gradiente por *stunning* do miocárdio, de seguida ocorre um agravamento da obstrução provocada pela fase de edema da região necrosada e que dura cerca de 5-10 dias, por fim dá-se a fase de cicatrização e *remodeling*, que se estabelece por volta dos três meses sendo ainda de esperar melhoria do gradiente até 12 meses após a intervenção¹⁵ (Figura 3).

Em 2006, Alam et al. publicaram uma meta-análise de 42 estudos sobre os resultados da ASA em 2954 doentes¹⁶. Aos 12 meses houve uma redução mantida do gradiente em repouso e provocado (65,3-15,8 e 125,4-31,5 mmHg, respetivamente), acompanhado por uma redução da espessura do septo basal (20,9-13,9 mm), melhoria na classe da NYHA (2,9-1,2), e um aumento da capacidade de exercício (325,3-437,5 segundos). A ASA associa-se a uma melhoria mantida das queixas e do gradiente em >85% dos doentes^{17,18}. A repetição do procedimento por manutenção ou recorrência dos sintomas e do gradiente é necessária em cerca de 7% dos doentes, sendo semelhante à miectomia cirúrgica¹⁶.

Os benefícios da ASA resultam sobretudo do aumento da área da câmara de saída do ventrículo esquerdo e da redução do gradiente^{19,20}. Além da melhoria dos sintomas também se objetivou a melhoria da reserva do fluxo

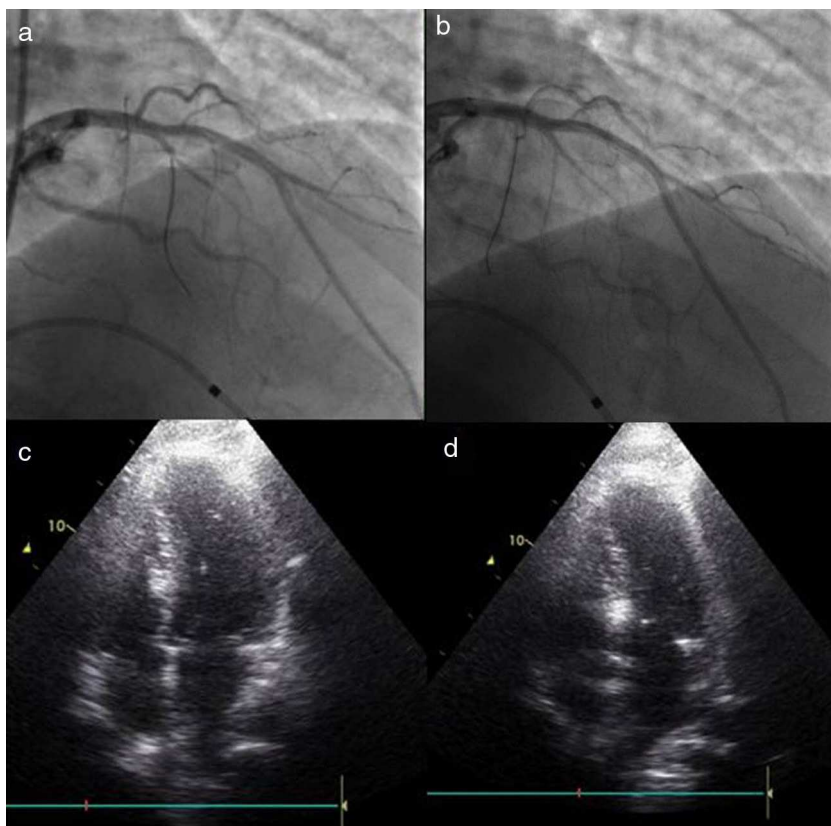


Figura 2 Alteração da septal alvo após injeção de contraste intracoronário. a) Cateterização seletiva da segunda septal. b) Cateterização seletiva da primeira septal. c) Opacificação da parte direita do septo após injeção de contraste na segunda septal. d) Opacificação da região adequada do septo, porção basal em relação com o folheto anterior da válvula mitral, com injeção de contraste na primeira septal.

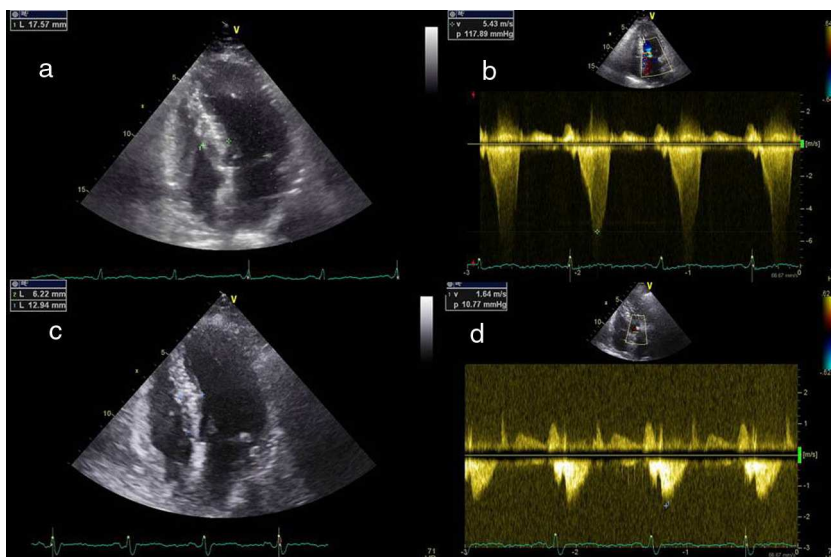


Figura 3 Resultados ecocardiográficos após três meses. a) Ecocardiografia transtorácica quatro câmaras prévia à intervenção. b) Doppler contínuo mostrando gradiente subaórtico prévio à intervenção. c) Ecocardiografia transtorácica quatro câmaras, três meses após a intervenção, mostrando diminuição da espessura da porção basal do septo. d) Doppler contínuo três meses após intervenção mostrando diminuição do gradiente subaórtico.

coronário²¹, o aumento das dimensões e a diminuição da massa do ventrículo esquerdo²², a diminuição da sua pressão telediastólica¹⁴, assim como a redução das dimensões da aurícula esquerda¹⁴ e da insuficiência mitral²³. Também importante para a melhoria clínica observada constatou-se uma melhoria da função diastólica de ventrículo esquerdo, sobreponível com a da miectomia cirúrgica^{24,25}.

Nos doentes em que o procedimento não tem sucesso a miectomia cirúrgica mantém-se como alternativa, embora com um maior risco de *pacings* permanente, pois ao bloqueio completo de ramo direito, provocado frequentemente pela injeção de álcool, juntar-se-á o bloqueio do ramo esquerdo causado pela incisão cirúrgica no lado esquerdo do septo.

Segurança e complicações

A complicação mais frequente da ASA consiste na ocorrência de bloqueio da condução auriculoventricular de alto grau e irreversível. As melhorias da técnica, anteriormente referidas, permitem compreender a discrepância existente entre os números atuais (< 10%) e os apresentados inicialmente por alguns centros^{17,18}. Em alguns doentes a manutenção de BAV, após as primeiras 24 horas, resulta da interferência do processo inflamatório perinecrose no tecido de condução adjacente e não da sua permanente destruição. Na nossa experiência podemos confirmar que em doentes com risco intermédio e que mantenham BAV, é possível aguardar alguns dias pela diminuição do processo inflamatório na zona perinecrose, restabelecendo-se depois a condução intraventricular, não sendo necessária a colocação de *pacemaker* definitivo.

As outras complicações possíveis são as relacionáveis com o acesso vascular e com a manipulação intravascular dos cateteres, sendo sobreponíveis a uma intervenção coronária percutânea e pouco frequentes na presença de uma técnica cuidada. Alam et al. descreveram a ocorrência de dissecação da descendente anterior em 1,8% dos doentes¹⁶. Juntam-se a estas o tamponamento cardíaco provocado pela colocação do eletrocater de *pacemaker* provisório e que tem uma incidência descrita de 0,6%¹⁶.

O extravasamento de álcool para a descendente anterior ou a sua passagem por colaterais para zonas remotas é uma complicação particular da ASA e com consequências graves pois provoca um enfarte não circunscrito e fora da zona alvo. O extravasamento é evitado pelo extremo cuidado em manter a insuflação do balão e a estabilidade de todo o sistema para evitar o refluxo do álcool. O recrutamento de colaterais levanta outras preocupações, pois tal como ocorreu na nossa experiência não são visualizados no início da intervenção, sendo uma complicação não previsível. Contudo, a sua ocorrência é rara, sendo muito poucos os casos publicados. Numa dessas descrições, Chowdhary coloca a hipótese de o recrutamento de colaterais poder ser facilitado por uma maior duração da oclusão do vaso alvo antes da administração do álcool²⁶. De facto, no caso do nosso doente a oclusão do vaso foi prolongada pela necessidade de substituição da sonda do ecógrafo. Desde então a limitação do tempo de oclusão passou a ser mais um dos aspetos técnicos que consideramos com atenção.

A criação de uma cicatriz septal intramiocárdia foi encaixada com preocupação pelo seu potencial arritmogénico,

numa doença onde existe já um substrato para as complicações disrítmicas. No entanto, após quase 20 anos de experiência e de milhares de procedimentos realizados este receio não se consubstanciou, como será discutido mais à frente (vide Comparação com miectomia). A ênfase deve ser dada na estratificação do risco disrítmico, que tem de ser uma preocupação constante no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica.

A mortalidade intrahospitalar da ASA é cerca de 0-4%²⁷, sendo menor nos centros com mais experiência em ASA e em intervenção percutânea, refletindo o percurso da necessária curva de aprendizagem. Mais recentemente, Kwon et al. apresentaram uma mortalidade de 0% durante o procedimento em doentes com elevado risco cirúrgico²⁸. Na revisão de Alam et al. a mortalidade precoce (30 dias) foi 1,5% (0,0-5,0%) e a tardia (depois de 30 dias) foi 0,5% (0,0-9,3%)¹⁶.

Comparação com miectomia

Tal como em outras patologias em que as terapêuticas percutâneas e as cirúrgicas surgem com tratamentos opcionais, competitivos ou complementares, a escolha da melhor estratégia a adotar tem sido alvo de grande controvérsia. O que parece ser consensual é a baixa probabilidade de vir a ser realizado um grande estudo, aleatorizado e multicêntrico, em que ambos os tratamentos fossem comparados e que contribuísse para o esclarecimento definitivo sobre qual a estratégia a ser privilegiada²⁹. A baixa prevalência da CMHO e a ausência de motivação financeira (não há tecnologia dedicada ou propriedade intelectual envolvidas) tornam a implementação desse estudo muito difícil. O que atualmente se pode comparar são as limitações inerentes a cada técnica e os resultados observacionais publicados e já reunidos em meta-análises.

Os defensores da cirurgia referem frequentemente a sua maior experiência a longo prazo, embora este argumento seja cada vez mais esbatido pelo passar dos anos e pelo facto de atualmente existirem mais doentes tratados de forma percutânea do que por miectomia. A cirurgia permite lidar com algumas limitações anatómicas da ASA, tal como a reparação da válvula mitral ou uma maior ressecção de músculo hipertrofiado, conseguindo de forma consistente uma maior e mais rápida redução do gradiente intraventricular, embora tal não pareça influenciar diferenças na evolução clínica. Com a miectomia a ocorrência de BAV completo e mantido é menor, cerca de 5% contra os 10% da ASA, sendo esta provavelmente a principal diferença dos resultados obtidos entre as duas técnicas³⁰.

A ASA tem as qualidades de outros tratamentos percutâneos. É menos invasiva, não necessita de esternotomia, permite uma recuperação mais rápida e possibilita o tratamento de doentes com contraindicações para cirurgia (relativas ou absolutas), como os idosos, os obesos ou os que tenham comorbilidades significativas. Os seus resultados clínicos têm sido sobreponíveis aos da miectomia, tal como verificado em duas meta-análises recentes, sendo a única diferença a necessidade de *pacemaker* definitivo^{30,31}. Estes resultados refletem ainda uma necessária curva de aprendizagem da ASA, a qual também existiu para a miectomia, mas que está ausente nas publicações mais recentes. Uma

das principais limitações da ASA está ligada à necessidade de haver condições anatômicas favoráveis e a uma maior imprevisibilidade dos resultados, embora esta seja diminuída por uma correta seleção dos doentes.

O tema de maior controvérsia tem sido o receio de um aumento do risco de disritmias ventriculares com a ASA. Estes receios foram ampliados pelos resultados de alguns estudos observacionais de pequena dimensão^{32,33}, os quais foram refutados por outros pequenos estudos observacionais, que apontavam para a segurança da técnica^{34,35}. A contradição e a insuficiência da evidência existente geraram confusão. Foi preciso haver estudos de grande dimensão com populações de doentes tratados por ASA, com resultados a longo prazo, e meta-análises a comparar os resultados entre as duas técnicas para clarificar esta questão. Em 2008, Kuhn et al. publicaram os resultados de 644 doentes consecutivos tratados com ASA ao longo de um período de dez anos³⁶. A mortalidade cardíaca anual após alta hospitalar foi de 0,7%, o que não parece fundamentar um maior risco de morte súbita nesta população pois é semelhante à da população não tratada³⁷. A última e maior meta-análise a comparar a ASA e a miectomia teve o objetivo de avaliar a mortalidade e a morte súbita em particular³⁸. Entre os 2207 doentes tratados com ASA e os 1887 sujeitos a miectomia não houve diferenças em relação à mortalidade total e à ocorrência de morte súbita, apesar da população tratada cirurgicamente ser mais jovem.

Conclusão

Os resultados da experiência inicial do nosso centro confirmam a eficácia e a segurança da ablação septal alcoólica no tratamento invasivo dos doentes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva refratária à terapêutica médica. Esta alternativa percutânea é uma opção válida para uma estratégia invasiva de redução da obstrução subaórtica destes doentes.

Responsabilidades éticas

Proteção dos seres humanos e animais. Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsínquia.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J.* 1958;20:1-8.
2. Braunwald E, Lambrew CT, Morrow AG, et al. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation.* 1964;29 Suppl 4:3-119.
3. Fifer MA, Sigwart U. Controversies in cardiovascular medicine. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Alcohol septal ablation. *Eur Heart J.* 2011;32:1059-64.
4. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 2006;114:2232-9.
5. Ommen SR, Nishimura RA. What causes outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy? *Heart.* 2009;95:1725-6.
6. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;348:295-303.
7. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al., 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):e212-60.
8. Fifer MA. Controversies in cardiovascular medicine. Most fully informed patients choose septal ablation over septal myectomy. *Circulation.* 2007;116:207-16.
9. Sigwart U. Nonsurgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet.* 1995;346:211-4.
10. Sigwart U. Catheter treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: For seniors only? *Circulation.* 2008;118:107-8.
11. Rothman RD, Baggish AL, O'Callaghan C, et al. Management strategy in 249 consecutive patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred to a dedicated program. *Am J Cardiol.* 2012;110:1169-74.
12. Chang SM, Lakkis NM, Franklin J, et al. Predictors of outcome after alcohol septal ablation therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 2004;109:824-7.
13. Faber L, Seggewiss H, Welge D, et al. Predicting the risk of atrioventricular conduction lesions after percutaneous septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Z Kardiol.* 2003;92:39-47.
14. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation.* 1998;98:2415-21.
15. Carasso S, Woo A, Yang H, et al. Myocardial mechanics explains the time course of benefit for septal ethanol ablation for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:493-9.
16. Alam M, Dokainish H, Lakkis N. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A systematic review of published studies. *J Interv Cardiol.* 2006;19:319-27.
17. Gietzen FH, Leuner CJ, Obergassel L, et al. Transcoronary ablation of septal hypertrophy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Feasibility, clinical benefit, and short term results in elderly patients. *Heart.* 2004;90:638-44.
18. Faber L, Seggewiss H, Gietzen FH, et al. Catheter-based septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive

- cardiomyopathy: Follow-up results of the TASH-registry of the German Cardiac Society. *Z Kardiol.* 2005;94:516–23.
19. van Dockum WG, Beek AM, ten Cate FJ, et al. Early onset and progression of left ventricular remodeling after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 2005;111:2503–8.
 20. Sitges M, Qin JX, Lever HM, et al. Evaluation of left ventricular outflow tract area after septal reduction in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A real-time 3-dimensional echocardiographic study. *Am Heart J.* 2005;150:852–8.
 21. Jaber WA, Yang EH, Nishimura RA, et al. Immediate improvement in coronary flow reserve after alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart.* 2009;95:564–9.
 22. Mazur W, Nagueh SF, Lakkis NM, et al. Regression of left ventricular hypertrophy after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 2001;103:1492–6.
 23. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ, et al. Changes in left ventricular filling and left atrial function six months after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1123–8.
 24. Nagueh SF, Lakkis NM, Middleton KJ. Changes in left ventricular diastolic function 6 months after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 1999;99:344–7.
 25. Sitges M, Shiota T, Lever HM, et al. Comparison of left ventricular diastolic function in obstructive hypertrophic cardiomyopathy in patients undergoing percutaneous septal alcohol ablation versus surgical myotomy/myectomy. *Am J Cardiol.* 2003;91:817–21.
 26. Chowdhary S, Galiwango P, Woo A, et al. Inferior infarction following septal ablation: A consequence of «collateral damage»? *Cath Cardiovasc Interv.* 2007;69:236–42.
 27. Parakh N, Bhargava B. Golden jubilee of hypertrophic cardiomyopathy: Is alcohol septal ablation the gold standard? *Cardiovasc Revasc Med.* 2009;10:172–8.
 28. Kwon DH, Kapadia SR, Tuzcu EM, et al. Long-term outcomes in high-risk symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing alcohol septal ablation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;4:432–8.
 29. Olivetto I, Ommen SR, Maron MS, et al. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Will there ever be a randomized trial? *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:831–4.
 30. Alam M, Dokainish H, Lakkis N. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy - alcohol septal ablation vs. myectomy: A meta-analysis. *Eur Heart J.* 2009;30:1080–7.
 31. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai M, et al. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:823–34.
 32. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA.* 2007;298:405–12.
 33. ten Cate FJ, Soliman OI, Michels M, et al. Long-term outcome of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A word of caution. *Circ Heart Fail.* 2010;3:362–9.
 34. Cuoco FA, Spencer 3rd WH, Fernandes VL, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of sudden death after alcohol septal ablation of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1718–23.
 35. Sorajja P, Ommen SR, Holmes Jr DR, et al. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2012;126:2374–80.
 36. Kuhn H, Lawrenz T, Lieder F, et al. Survival after transcatheter ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (TASH): A 10 year experience. *Clin Res Cardiol.* 2008;97:234–43.
 37. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342:1778–85.
 38. Leonardi RA, Kransdorf EP, Simel DL, et al. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:97–104.