

## Doença Cerebrovascular como Manifestação Inicial de Cardiomiopatia Hipertrófica Apical

*Cerebrovascular Disease as the Initial Manifestation of Apical Hypertrophic Cardiomyopathy*

Ana Lilia Rayas-Gómez<sup>1</sup>; José Manuel González-Rayas<sup>2</sup>; Alejandro Rico-Rosas<sup>1</sup>; Pedro Daniel Landa-Alvarado<sup>1</sup>; Ileana Maribel Ponce de León-Vargas<sup>1</sup>; José María Ramos-Verdugo<sup>1</sup>; José Manuel González-Yáñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital San José de Querétaro, Querétaro, México; <sup>2</sup>Tecnologico de Monterrey, School of Medicine and Health Science, Monterrey, México.

### Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica apical (CMHA) é uma condição que envolve principalmente o ápice do ventrículo esquerdo. Duas de suas principais características são a fisiologia não obstrutiva e a hipertrofia apical do ventrículo esquerdo com ondas T negativas gigantes. É uma doença incomum e sua prevalência é notavelmente influenciada pela etnia. O diagnóstico é desafiador e deve ser complementado com técnicas de imagem multimodal.<sup>1,6</sup> No presente artigo, descrevemos 2 casos de cardiomiopatia hipertrófica apical com doença cerebrovascular como condição inicial. O caso 1 apresentava fibrilação atrial, enquanto o caso 2 mostrava evidências de placas aórticas como a possível fonte embólica. No entanto, o Paciente 2 também apresentava ápice acinético. Assim, não foi possível descartar com certeza a migração prévia de trombo apical como causa do acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico. A principal lição clínica aprendida a partir dos nossos casos é que o AVAC em pacientes com CMHA é uma complicação multifatorial, possivelmente causada por arritmias (fibrilação atrial), placas aórticas e trombo intracavitário. Portanto, embora a CMHA seja uma condição incomum, ela deve ser considerada ao determinar a causa de eventos embólicos cerebrovasculares.

### Apresentação do caso

#### Paciente 1

Uma mulher de 51 anos com suspeita de esclerose múltipla referiu diversos episódios de taquicardia com início e cessação repentinos. Durante esses episódios, a paciente apresentava sintomas de baixo débito cardíaco e, ocasionalmente, apresentava sinais de isquemia cerebral transitória. Ela tinha histórico de hipertireoidismo, hipertensão arterial não controlada e doença cerebrovascular de pequenos vasos. Na tomografia computadorizada (TC), foram encontrados

### Palavras-chave

Cardiomiopatia Hipertrófica; Doença Cerebrovascular; Embolia, Ecocardiografia.

**Correspondência:** José Manuel González-Rayas •

Endereço: Prolongación Constituyentes #302, Querétaro, Querétaro, México - Código postal: 76180 - E-mail: contact.jmgr@gmail.com  
Artigo recebido em 19/9/2020; revisado em 23/9/2020; aceito em 17/10/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20213401eabc144

múltiplos infartos cerebrais embólicos. O eletrocardiograma (ECG) mostrava ritmo sinusal com critérios para hipertrofia ventricular esquerda e ondas T negativas gigantes (Figura 1). Assim, realizou-se ecocardiograma transtorácico (ETT), que revelou ventrículo esquerdo (VE) de tamanho normal com hipertrofia apical de 24 mm (Figura 2). Outros achados foram mobilidade global e segmentar conservada em repouso, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 67%, razão E/A de 0,73 (relaxamento comprometido) e pressão arterial pulmonar sistólica normal (PAPS — 33 mmHg). Por outro lado, um estudo de monitoramento por Holter de 7 dias revelou evidências de fibrilação atrial (FA). Assim, iniciou-se anticoagulação com Apixaban. A paciente também recebeu Metoprolol, Amlodipina/Valsartan, Atorvastatina e Amitriptilina.

#### Paciente 2

Mulher de 75 anos deu entrada no pronto-socorro sonolenta, disártrica e com movimentos atáxicos. Tinha histórico de hipertensão arterial essencial, diagnosticada há 3 anos, sob controle médico. Na tomografia computadorizada, encontrou-se zona hipodensa no cerebelo esquerdo, associada a uma origem embólica. O ECG mostrava ritmo sinusal com critérios para hipertrofia ventricular esquerda e ondas T negativas gigantes nas derivações precordiais. A ecocardiografia transtorácica e transesofágica (ETE) revelou ventrículo esquerdo (VE) de tamanho normal com hipertrofia apical de 16 mm e ápice acinético. Achados adicionais foram uma razão E/A de 0,6 (relaxamento comprometido), FEVE 65%, PAPS normal (32 mmHg), átrio esquerdo dilatado e esclerose mitral e aórtica associada a insuficiência mitral e tricúspide leve. Além disso, observou-se placa ateromatosa complexa de grau 5 na aorta ascendente na junção sinotubular (Figura 3A). Além disso, havia evidências de ateromatose difusa no arco aórtico e no segmento descendente com espessamento intimal difuso e placas simples e complexas (Figura 3B). Assim, a paciente foi tratada com Apixaban, juntamente com Irbesartan/Hidroclorotiazida, Atorvastatina e Fluoxetina. A Tabela 1 compara os parâmetros clínicos e terapêuticos dos 2 casos.

### Discussão

A cardiomiopatia hipertrófica apical ou síndrome de Yamaguchi é uma doença incomum, descrita pela primeira vez por Sakamoto e cols. em 1976.<sup>2</sup> É responsável por 3% dos pacientes com cardiomiopatia hipertrófica nos Estados Unidos.<sup>3</sup> No entanto, no Japão, esse número varia de 15% a 13–25%.<sup>3</sup>

Clinicamente, a CMHA apresenta manifestação



## Relato de Caso

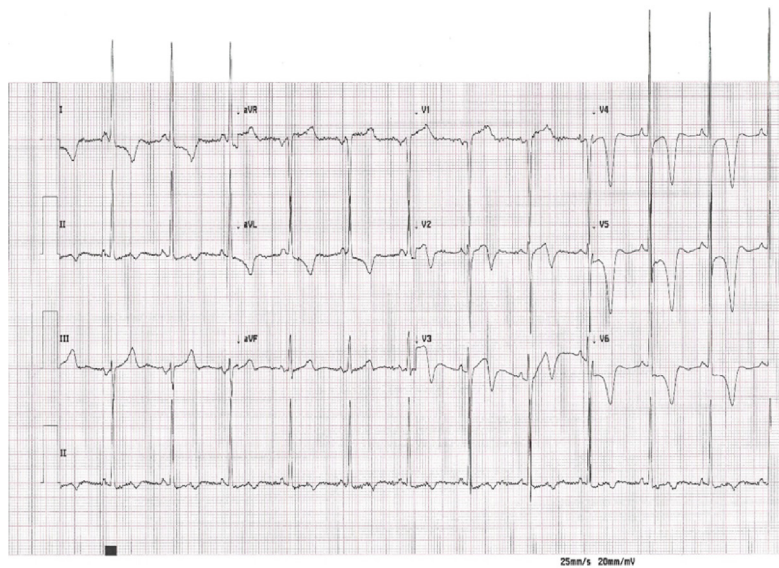


Figura 1 – ECG da paciente 1 com evidência de hipertrofia do ventriculo esquerdo e ondas T negativas gigantes.

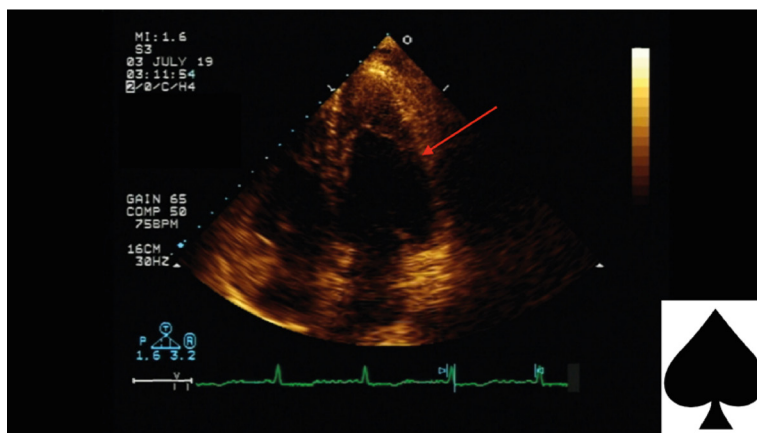


Figura 2 – Ecocardiograma transtorácico (corte apical de 4 câmaras) da paciente 1 mostrando hipertrofia apical do ventriculo esquerdo com o formato de “ás de espadas” característico.

inespecífica, sem queixas patognomônicas. Dessa forma, o diagnóstico costuma ser atrasado em 4,7 anos aproximadamente.<sup>4</sup> No entanto, alguns achados clínicos comuns na apresentação são: dor torácica atípica, dispneia, intolerância a exercícios, palpitações, fibrilação atrial e síncope ou pré-síncope.<sup>1</sup> Os pacientes também podem ter hipertensão (30%) e familiares afetados por cardiomiopatia hipertrofica ou com histórico de morte súbita cardíaca (26%).<sup>1,8</sup> Além disso, cerca de 30% dos pacientes com CMHA apresentarão um ou mais eventos mórbidos, tais como: fibrilação atrial, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, ataque isquêmico transitório, acidente vascular cerebral, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular.<sup>4</sup>

De fato, a prevalência relatada de FA na CMHA varia entre 12% e 31%.<sup>4,5</sup> Além disso, os eventos embólicos cerebrais

afetaram 6,7% a 18,8% dos pacientes, com tamanho de átrio esquerdo (*hazard ratio* 1,2) e FA (*hazard ratio* 5.5) como os principais fatores de risco.<sup>4,5</sup> No nosso caso, ambos os pacientes apresentavam quadro cerebrovascular como complicação da CMHA, mas apenas a paciente 1 apresentava evidência de FA, enquanto a paciente 2 apresentava placas aórticas. No entanto, a paciente 2 também apresentou ápice acinético na avaliação da ETE, o que pode representar uma possível fonte embólica. Isso nos leva a observar que, em pacientes com histórico de acidente vascular cerebral, a cardiomiopatia hipertrofica (assim como outras patologias estruturais), juntamente com a FA e as placas arteriais, devem ser consideradas possíveis fontes do evento embólico.

Para o diagnóstico de CMHA, geralmente se usa uma abordagem de imagem multimodal. A abordagem diagnóstica

Tabela 1. Principais características dos pacientes.

Parâmetro/Estudo	Caso 1	Case 2
	<b>Geral</b>	
Idade [anos]	51	75
Gênero	Feminino	Feminino
Doenças pré-existentes/ comorbidades	- Episódios de taquicardia paroxística com sintomas de baixo débito cardíaco e sinais de isquemia cerebral transitória - Hipertensão sistêmica essencial não controlada - Hipertireoidismo - Doença cerebrovascular de pequenos vasos - Nenhuma evidência de diabetes mellitus ou dislipidemia	- Hipertensão sistêmica essencial controlada - Artroplastia de quadril - O paciente não apresentou evidências de diabetes mellitus ou dislipidemia
Evidências de fibrilação atrial	Sim	Não
	<b>Estudos/Exames laboratoriais</b>	
ECG	- Ritmo sinusal - Ondas T gigantes negativas nas derivações precordiais - Monitorização Holter de 7 dias revelou fibrilação atrial	- Ritmo sinusal - Ondas T gigantes negativas nas derivações precordiais
Tomografia computadorizada	- Múltiplos infartos cerebrais com alta suspeita de origem embólica	- Zona hipodensa no cerebelo esquerdo com suspeita de origem embólica
Ecocardiograma	- ETT 1. Ventrículo esquerdo de dimensões normais com hipertrofia apical de 24 mm 2. FEVE = 67% 3. E/A = 0,73 4. PSAP = 33 mmHg	- ETE 1. Ventrículo esquerdo de dimensões normais com hipertrofia apical de 16 mm 2. Ápice acinético do VE 3. FEVE = 65% 4. E/A = 0,6 5. PSAP = 32 mmHg 6. Placa ateromatosa complexa na aorta ascendente (Grau 5) 7. Ateromatose difusa na porção horizontal e aorta descendente 8. Átrio esquerdo dilatado 9. Esclerose da valva mitral e aórtica 10. Insuficiência mitral e tricúspide leve
	<b>Tratamento</b>	
Anticoagulação	- Apixaban	- Apixaban
Terapia antiplaquetária	Não	Não
Anti-hipertensivo	- Anlodipino/Valsartana - Metoprolol	- Irbesartan/Hidroclorotiazida
Estatinas	- Atorvastatina	- Atorvastatina
Outros tratamentos	- Amitriptilina	- Fluoxetina

BNP: Peptídeo natriurético tipo B; ECG — eletrocardiograma; VE: Ventriculo esquerdo; PSAP: Pressão sistólica da artéria pulmonar; ETE: Ecocardiograma transesofágico; ETT: Ecocardiograma transtorácico.



Figura 3 – A) Ecocardiografia doppler transesofágica da paciente 2 mostrando placa ateromatosa complexa de grau 5 na aorta ascendente, na junção sinotubular. A placa tem aspecto heterogêneo com predomínio do componente cálcico, bordas irregulares e detritos. B) Ecocardiografia transesofágica da paciente 2 com evidência de ateromatose difusa na aorta descendente. Há evidências de espessamento difuso da camada íntima e placas simples (protrusão com menos de 5 mm) e complexas (protrusão com mais de 5 mm).

## Relato de Caso

geralmente se inicia com um ECG e inclui ecocardiografia e ressonância magnética cardiovascular. No nosso caso, os principais sinais que nos levaram ao diagnóstico de CMHA foram as ondas T negativas gigantes observadas ao ECG e a hipertrofia apical do ventrículo esquerdo com o clássico formato de “ás de espadas”, observada ao ecocardiograma (Figura 2). No entanto, é importante lembrar que ondas T negativas gigantes não são específicas para CMHA, uma vez que um número considerável de condições como síndrome de Wellens, isquemia induzida por cocaína, infarto do miocárdio sem onda Q, miocardite, cardiomiopatia de Takotsubo, embolia pulmonar maciça e hemorragia subaracnoide também podem causá-las.<sup>6</sup>

No diagnóstico de CMHA por ecocardiografia, o ápice deve ser medido abaixo da inserção do músculo papilar, devendo ser mais espesso que 15 mm (com razão da espessura da parede da base ao ápice de 1,3 ou mais).<sup>1,6</sup> Também é importante medir o gradiente entre o ápice e a cavidade ventricular esquerda, pois aumenta o risco de tromboembolismo, arritmias ventriculares e anormalidades de perfusão.<sup>1</sup> Além disso, a fração de ejeção global é comumente preservada, mas frequentemente são encontrados sinais de disfunção diastólica, como aconteceu em ambos os nossos casos.

A ETE é útil para a detecção de trombo intracavitário e para guiar a cirurgia cardíaca.<sup>1</sup> Infelizmente, resultados falso-negativos são possíveis com um exame ecocardiográfico. Portanto, a ressonância magnética cardiovascular (RMC) pode ser usada. Os achados clínicos relevantes de CMHA com RMC são: silhueta de “ás de espadas” do ventrículo esquerdo e largura da parede apical maior que 15 mm, com razão da espessura da parede da base ao ápice maior que 1,5.<sup>1</sup>

Existem excelentes opções de tratamento para pacientes com CMHA. Em casos com fração de ejeção preservada, betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio são recomendados em doses máximas toleradas.<sup>1,6</sup> Isso se deve ao fato de que pacientes com CMHA frequentemente apresentam disfunção diastólica e, portanto, se beneficiam do prolongamento da diástole.<sup>1</sup> Além disso, existem tratamentos cirúrgicos como miectomia apical.<sup>1</sup> Finalmente, não há forte consenso sobre o prognóstico de CMHA, visto que é considerada uma doença relativamente benigna, mas alguns pacientes apresentam complicações como angina atípica, insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, atrial fibrilação, aneurisma apical,

trombo e acidente vascular cerebral cardioembólico.<sup>6</sup> A Tabela 2 apresenta as recomendações das diretrizes mais importantes divulgadas pelas sociedades de cardiologia americana e europeia.

## Conclusões

Como discutido anteriormente, CMHA é uma doença relativamente incomum que ocasionalmente complica o AVC. Ambos os casos apresentados tiveram eventos embólicos cerebrovasculares como a principal manifestação de CMHA. É interessante notar que um paciente apresentava FA enquanto o outro apresentava placas aórticas e ápice acinético do VE. Acreditamos que essas condições, associadas à CMHA, foram a causa do AVC. Por outro lado, a Paciente 1 tinha FA e hipotireoidismo, uma causa conhecida de fibrilação atrial.<sup>10</sup> Assim, é incerto se a FA resultou de hipotireoidismo ou da relação entre CMHA e disfunção diastólica, levando ao aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, dilatação do átrio esquerdo e aumento do risco de FA.<sup>2</sup> Por fim, e conforme preconizado nas diretrizes, como a ecocardiografia foi conclusiva para CMHA, decidimos não solicitar ressonância magnética. A Figura 4 ilustra o mecanismo dos eventos embólicos cerebrovasculares, bem como os métodos diagnósticos que usamos.

## Contribuições dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: González-Rayas JM; Rayas-Gómez AL; Rico-Rosas A; Landa-Alvarado PD; León-Vargas IMP; González-Yáñez JM; Coleta dos dados: González-Rayas JM; Rayas-Gómez AL; Rico-Rosas A; Landa-Alvarado PD; Análise e interpretação dos dados: Rayas-Gómez AL; Landa-Alvarado PD; León-Vargas IMP; Ramos-Verdugo JM; González-Yáñez JM; Redação do manuscrito: Rayas-Gómez AL; Rayas-Gómez AL; Rico-Rosas A; González-Yáñez JM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rayas-Gómez AL; Landa-Alvarado PD; León-Vargas IMP; Ramos-Verdugo JM; González-Yáñez JM.

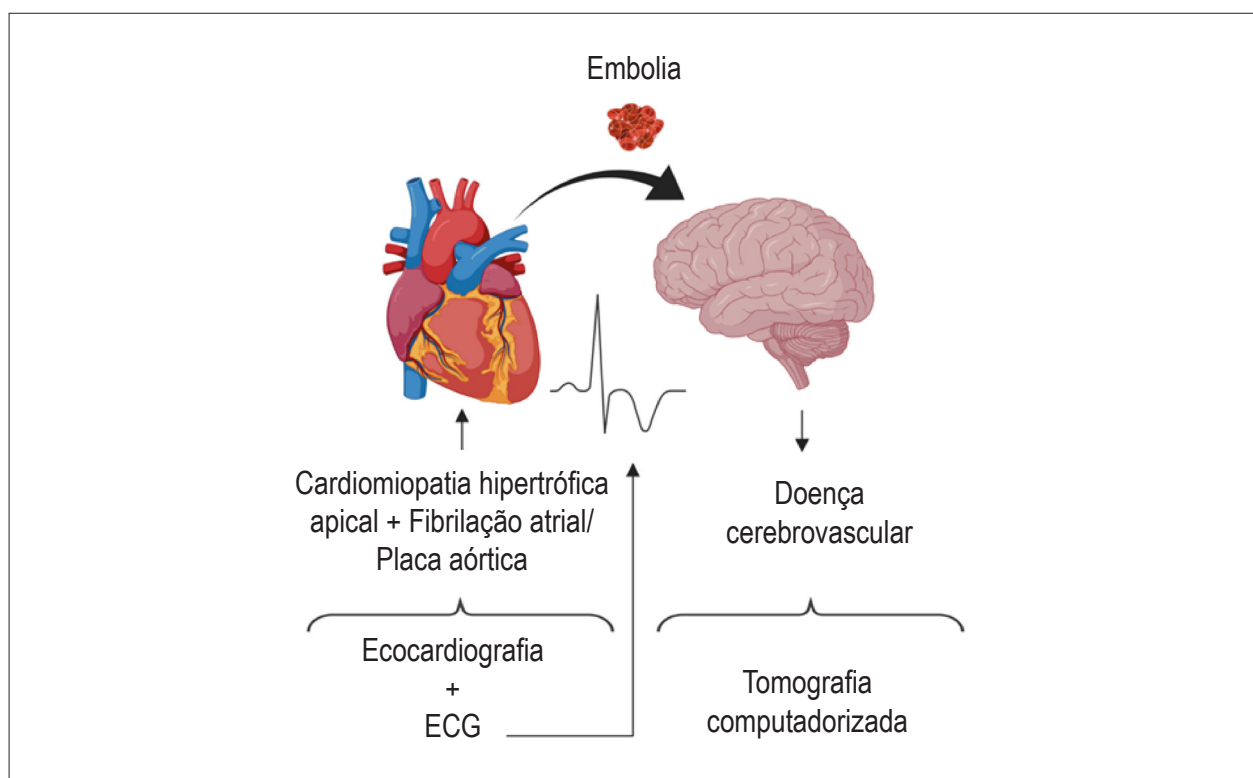
## Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

**Tabela 2 - Recomendações de diretrizes atuais sobre cardiomiopatia hipertrofica apical.**

ACC/AHA (Diretriz da ACCF/AHA para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiomiopatia Hipertrofica - 2011) <sup>7</sup>		
Recomendação	CR	NE
“O exame de RMC é razoável em pacientes com CMH para estabelecer hipertrofia apical e/ou aneurisma caso o ecocardiograma seja inconclusivo”.	Ila	B
“ETT associado a injeção de agente de contraste intravenoso é razoável se o diagnóstico de CMH apical ou infarto apical ou gravidade da hipertrofia for incerto, particularmente quando outras modalidades de imagem como RMC não estiverem prontamente disponíveis, não forem diagnósticas ou forem contraindicadas”.	Ila	C
ESC (Diretrizes da ESC de 2014 para o diagnóstico e tratamento da cardiomiopatia hipertrofica) <sup>9</sup>		
Recomendação	CR	NE
“A ressonância magnética cardíaca com imagem de RTG deve ser considerada em pacientes com suspeita de hipertrofia apical ou aneurisma”.	Ila	C
“Em pacientes com imagens abaixo do ideal ou com suspeita de hipertrofia apical do VE ou aneurisma, o ETT com opacificação da cavidade do VE — usando agentes de contraste intravenosos — deve ser considerado como uma alternativa ao exame de RMC”.	Ila	C

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association; RMC: Ressonância Magnética Cardiovascular; CR: Classe de Recomendação; ESC: European Society of Cardiology; CMH: Cardiomiopatia Hipertrofica; RTG: Realce Tardio por Gadolinio; NE: Nivel de Evidência; ETT: Ecocardiograma Transtorácico.



**Figura 4** – Figura central mostrando a relação entre cardiomiopatia hipertrófica apical e doença cerebrovascular nos nossos casos. As modalidades diagnósticas que usamos também são descritas, bem como o aspecto característico da cardiomiopatia hipertrófica apical ao eletrocardiograma (ECG). Criado com Biorender.com.

## Referências

1. Paluszkiwicz J, Krasinska B, Milting H, Gummert J, Pyda M. Apical hypertrophic cardiomyopathy: diagnosis, medical and surgical treatment. *KITP*. 2018; 15: 246–53.
2. Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y, Hayashi T, et al. Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle. Echocardiographic and ultrasono-cardiotomographic study. *Jpn Heart J*. 1976; 17: 611–29.
3. Kitaoka H, Doi Y, Casey SA, Hitomi N, Furuno T, Maron BJ. Comparison of prevalence of apical hypertrophic cardiomyopathy in Japan and the United States. *Am J Cardiol*. 2003; 92: 1183–1186.
4. Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A, Rakowski P, Parker TG, Wigle ED, et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 638–645.
5. Chung T, Yiannikas J, Freedman SB, Kritharides L. Unusual Features of Apical Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2010; 105: 879–883.
6. Leaphart D, Waring A, Suranyi P, Fernandes V. Call a Spade a Spade: Missed Diagnosis of Apical Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Med Sci*. 2019; 358: 299–303.
7. Bernard J, Gersh, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2011; 124: e783–831.
8. Martínez Baca-López F, Lilia Rayas-Gómez A, Ramírez-Arias E, Marisol Alonso Bravo R, Yáñez-Gutiérrez L, Bernal-Ruiz E, et al. Clinical and Echocardiographic Aspects of Mid-Ventricular Hypertrophic Cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2005; 22: 517–524.
9. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggreffe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2014; 35: 2733–2779.
10. Reddy V, Taha W, Kundumadam S, Khan M. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review. *Indian Heart Journal*. 2017; 69: 545–550.