



**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA**

**Camila Soares Meira**

**Liliana Leite Santos**

**Maria Clara Carvalho Salmen**

**CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA APICAL - SÍNDROME  
DE YAMAGUCHI: revisão de literatura**

**IPATINGA - MG  
2024**

**Camila Soares Meira**  
**Liliana Leite Santos**  
**Maria Clara Carvalho Salmen**

**CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA APICAL - SÍNDROME**  
**DE YAMAGUCHI: revisão de literatura**

Trabalho Científico de Curso apresentado à  
Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como  
requisito parcial à aprovação no curso de Medicina.

**Professora orientadora:** Juliana Cristina de  
Vasconcellos Benetti

**Professor orientador:** Leonardo de Araújo  
Lopes

**IPATINGA - MG**  
**2024**

# CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA APICAL - SÍNDROME DE YAMAGUCHI: Revisão de literatura

Camila Soares Meira<sup>1</sup>; Liliana Leite Santos<sup>1</sup>; Maria Clara Carvalho Salmen<sup>1</sup>;  
Leonardo de Araújo Lopes<sup>2</sup>; Juliana Cristina de Vasconcellos Benatti<sup>3</sup>;

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.
3. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

## RESUMO:

**Introdução:** a variante rara da cardiomiopatia hipertrófica, conhecida como cardiomiopatia hipertrófica apical (CMHA) ou Síndrome de Yamaguchi, se caracteriza pelo acometimento da região apical, resultando em uma variação eletrocardiográfica distinta com ondas T invertidas (> 10mm). Esta síndrome apresenta uma complexidade notável, com um amplo e imprevisível espectro clínico. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura caracterizando a fisiopatologia, epidemiologia, apresentações clínicas, critérios de diagnóstico e tratamento. **Objetivos:** a revisão de literatura se fundamentou na análise da fisiopatologia e apresentação clínica da patologia dando enfoque aos critérios de diagnóstico. Esta análise abrangente permitiu uma abordagem total do quadro, enriquecendo a compreensão da CMHA e suas nuances clínicas. **Métodos:** trata-se de revisão de literatura, utilizando bibliografias das plataformas: Scientific Electronic Library Online (SciELO), MEDLINE e PubMed. Foram utilizados como descritores: cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia hipertrófica familiar e hipertrofia ventricular. Os critérios de inclusão foram artigos científicos que contemplam a temática, no período de 2008 a 2023, escritos em inglês e português.

**Palavras-chave:** Cardiomiopatia Hipertrófica. Cardiomiopatia Hipertrófica apical. Hipertrofia ventricular.

## Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) se destaca pela hipertrofia do ventrículo esquerdo, originada por diversas mutações nos genes que codificam as proteínas do sarcoma cardíaco (MANN, *et al*, 2018). Uma variante rara, conhecida como cardiomiopatia hipertrófica apical (CMHA) ou Síndrome de Yamaguchi, exhibe características distintas, incluindo ondas T gigantes invertidas (> 10mm) e sinais sugestivos de hipertrofia ventricular esquerda no Eletrocardiograma (ECG) (Salamé *et al*, 2021).

A CMH é uma condição genética autossômica dominante, sendo os principais genes envolvidos MYH7 e MYBPC3, responsáveis pela conformação do sarcômero cardíaco, resultando em hipertrofia celular e desorganização estrutural do tecido (Mattos *et al.*, 2016). Esta patologia é a mais prevalente entre as doenças cardiovasculares genéticas, afetando 1 em 500 pessoas de forma equitativa entre os sexos, com manifestações clínicas frequentes após a quinta década (Mattos *et al.*, 2008). Em contraste, a CMHA tem maior incidência na população japonesa, atingindo 15%, comparada a 3% na população norte-americana (Paluszkiwicz *et al*, 2018).

As manifestações clínicas variam conforme a localização e extensão da hipertrofia ventricular, com sintomas como dor torácica, dispneia, intolerância ao exercício, palpitações, fibrilação atrial e síncope (Castro *et al.*, 2014). Eventos adversos, como acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita, são destacados entre as complicações (Paluszkiwicz; Jerzy, 2018).

O diagnóstico, geralmente realizado na vida adulta, pode ocorrer na adolescência em casos graves. O exame físico pode revelar a 4ª bulha, ictus da ponta proeminente e sopro sistólico suave no foco mitral (Mattos; Torres; Freitas, 2008). A avaliação inicial envolve exame clínico detalhado, eletrocardiograma e ecocardiograma, com ressonância magnética cardíaca (RMC) indicada em casos inconclusivos e suspeita de CMHA (Flett *et al.*, 2015). O tratamento é, geralmente, clínico farmacológico, incluindo drogas para insuficiência cardíaca e antiarrítmicos. Em casos não responsivos, o implante cardiodesfibrilador ou mesmo o transplante cardíaco são opções (Salamé *et al*, 2021).

## **Método**

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão de literatura. Serviram como fonte de estudos artigos e periódicos nacionais e internacionais, buscados nas plataformas: MEDLINE, SciELO e PubMed. Também foi utilizada uma diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e os guidelines da American Heart Association e European Society of Cardiology.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos em língua portuguesa e inglesa, publicados entre 2008 e 2023, visto que as contribuições antes deste período estão desatualizadas considerando os avanços na área, principalmente em se tratando da cardiomiopatia apical.

A pesquisa e coleta dos trabalhos foi executada utilizando as palavras-chave cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia hipertrófica familiar e hipertrofia ventricular. Dessa forma, os artigos que constituíram a relação dos selecionados, devendo descrever CMHA. Na fundamentação teórica também engloba artigos selecionados de impacto que abordam a genética, fisiopatologia, propeidêutica e manejo de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica.

## **Desenvolvimento**

### **Cardiomiopatia hipertrófica**

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma condição geneticamente determinada que acarreta em alterações na estrutura do miocárdio. É caracterizada pela hipertrofia do ventrículo esquerdo, na ausência de outras condições cardíacas ou sistêmicas que justifiquem esse espessamento. Já foram identificadas cerca de 200 mutações, envolvendo mais de 11 genes que codificam proteínas do sarcoma cardíaco (Mann *et al.*, 2018).

A maioria das mutações afeta os genes que codificam proteínas contráteis do sarcômero cardíaco. Os genes envolvidos são o MYH7, responsável em codificar a proteína beta-miosina e o gene MYBPC3, proteína C de ligação à miosina do sarcômero responsável por causar hipertrofia das células e desorganização estrutural do tecido cardíaco. Com menor frequência, cerca de 5% das apresentações, possuem mutações no gene TNNT2, troponina T2, que codifica troponina (Mattos *et al.* 2016).

## **Epidemiologia e etiologia**

A CMH possui morfologias variadas podendo ser focal, difusa, assimétrica, concêntrica, obstrutiva e não obstrutiva. Quando ocorre hipertrofia não obstrutiva predominantemente no ápice cardíaco, denomina-se: síndrome de Yamaguchi (Arad *et al.* 2005).

A cardiomiopatia hipertrófica é a doença cardiovascular mais prevalente na população com 1:500 pessoas, com distribuição equivalente entre os sexos, afetando diferentes etnias com apresentação clínica comum após a quinta década (Mattos *et al.* 2008). Em comparação, a CMHA apresenta maior prevalência na população japonesa, (15%), se comparada a população norte americana (3%), além de apresentação mais comum no sexo masculino (74%), com idade de diagnóstico variando entre 14,5 a 46,1 anos (Paluszkiwicz *et al.* 2018).

## **Fisiopatologia**

A CMH é definida pela presença de hipertrofia de ventrículo esquerdo, > 15mm, sendo o tipo mais comum o acometimento assimétrico do septo interventricular, seguida das apresentações apical, concêntrica, medioventricular e lateral. A hipertrofia pode ocorrer isolada em outras regiões como na parede anterolateral, no ápice ou até nos músculos papilares e o ventrículo esquerdo (Kerala; Kumar, 2014).

A fisiopatologia apresenta vários fatores subjacentes, incluindo, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE), disfunção diastólica, regurgitação mitral, isquemia miocárdica, arritmias e disfunção autonômica (Ommen *et al.* 2020). O fator mais comum que contribui para o desenvolvimento da obstrução da VSVE é o movimento anterior sistólico da valva mitral (MAS) contra o septo interventricular (SIV). O MAS ocorre devido à alta velocidade do fluxo sanguíneo através da VSVE que arrasta a cúspide anterior da válvula mitral para o septo interventricular, resultando em um obstáculo direto à passagem do fluxo sanguíneo através da via de saída. A maioria dos pacientes apresenta hipertrofia ventricular esquerda e desarranjo miofibrilar com fibrose, o que contribui para a disfunção diastólica (Geske; Ommen; Gersh, 2018). Além disso, a interação entre a disfunção de miócitos, irregularidades autonômicas, hipertrofia ventricular esquerda, isquemia e a formação de tecido fibroso no músculo cardíaco produz um substrato arritmogênico suficiente para o surgimento

das principais irregularidades rítmicas observadas em indivíduos com CMH (Bazan *et al.*, 2020).

## **Apresentação clínica**

As manifestações clínicas associadas à CMH são variadas de acordo com o local de acometimento e com a extensão da hipertrofia, que irão repercutir na hemodinâmica do paciente. Os sintomas associados estão relacionados com os perfis da doença e muitos pacientes se mantêm assintomáticos (14,3% - 44,45%) (Salamé *et al.*, 2021). Os sinais e sintomas mais comuns, quando relatados, são dispneia, fadiga, dor precordial, palpitações, fibrilação atrial, pré-síncope e síncope. Para a maioria dos pacientes com CMH, a HVE não é progressiva e é compatível com uma longevidade normal, com uma taxa de mortalidade anual de cerca de 1% advindo de eventos como o acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita cardíaca (Paluszkiewicz *et al.*, 2018).

A isquemia pode ocorrer quando há uma redução no suprimento de oxigênio na microcirculação coronariana através da alteração dos mecanismos de relaxamento associado a outras irregularidades. Essas alterações podem estar relacionadas à arritmias malignas e morte súbita cardíaca (Kerala; Kumar, 2014). Conforme a doença avança, os pacientes irão apresentar disfunção diastólica, devido à obstrução da VSVE, o que ocasiona dificuldade no relaxamento muscular e eleva a pressão durante a fase de repouso ventricular (Kerala; Kumar, 2014).

O exame físico de pacientes com CMH pode revelar achados normais a presença de vários sinais, tais como quarta bulha (B4), sopro sistólico de regurgitação na borda esternal esquerda inferior, desdobramento paradoxal da segunda bulha cardíaca (B2), impulso apical aumentado, e frêmito sistólico (Mattos *et al.* 2008).

## **CRITÉRIOS E SUBTIPOS DE DIAGNÓSTICO**

### **Eletrocardiograma**

O eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado em todos os pacientes com suspeita de cardiomiopatia hipertrófica, devendo ser interpretado em conjunto com o ecocardiograma. Um ECG normal em pacientes com CMH é atípico, pois, apesar de

inespecífico, é um exame muito sensível na identificação da doença. O padrão anormal mais comum é a presença de alterações localizadas ou difusas na repolarização ventricular. Outros achados podem incluir sinais de HVE, inversão da onda T nas derivações esquerdas, e aumento do átrio esquerdo. Ondas "Q" profundas e estreitas podem ocorrer em V5 e V6 (MMC, 2019).

## **Ecocardiograma**

O ecocardiograma é essencial para a confirmação do diagnóstico e para as avaliações evolutiva, funcional e prognóstica da doença. Nesse exame pode ser evidenciado a morfologia do coração, estimar a função sistólica e diastólica, avaliar a presença e a gravidade do gradiente na VSVE, bem como determinar o grau de regurgitação mitral. Os principais achados ecocardiográficos associados à CMH são HVE (principalmente se for assimétrica e envolver a parede ântero-lateral ou o septo), aumento do gradiente na VSVE, e o movimento anterior sistólico da valva mitral. O Holter é realizado para investigação de palpitações em pacientes com suspeita de fibrilação atrial, bem como para estratificação do risco de desenvolver arritmias (Haland; Edvarsen, 2020).

## **Ressonância Magnética Cardíaca**

A Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) tem a finalidade de avaliar as estruturas cardíacas. Além de conseguir identificar a hipertrofia em segmentos que não são exibidos na ecocardiografia, ela também mostra áreas de fibrose miocárdica, que geralmente são detectadas através do realce tardio de gadolínio, e são um dos fatores de risco para morte súbita, permitindo uma melhor caracterização das anomalias estruturais no aparato da válvula mitral (Maron *et al.* 2022).

## **Tratamento**

Após a confirmação diagnóstica, o tratamento clínico dos pacientes sintomáticos está relacionado à intervenção na disfunção diastólica, além de medidas preventivas como evitar depleção do volume intravascular. A partir dos sintomas apresentados

pelo paciente, são estabelecidas estratégias para o seguimento. A terapia farmacológica para essa síndrome inclui, Bloqueadores de Canal de Cálcio, Betabloqueadores ou inibidores da enzima conversora de angiotensina, atuantes no remodelamento cardíaco. Para indivíduos sem resposta à primeira linha de tratamento e com estratificação de maior chance de morte súbita, pode-se recorrer a medidas invasivas, como implante do cardiodesfibrilador ou transplante cardíaco. É importante considerar a indicação de avaliação e acompanhamento de familiares de primeiro grau dos pacientes portadores de CMHA, visando a identificação precoce da doença (Salamé *et al.*, 2021).

### **Cardiomiopatia hipertrófica apical**

A cardiomiopatia hipertrófica apical (CHMA), também conhecida como Síndrome de Yamaguchi, é uma forma rara de cardiomiopatia hipertrófica (CMH), tendo como principal característica a presença de ondas T gigantes invertidas apresentando mais de 10mm e indícios evidentes de hipertrofia ventricular esquerda no eletrocardiograma (ECG) (Paluszkiewicz *et al.*, 2018).

### **Epidemiologia e etiologia**

Historicamente, acreditava-se que esta condição afetava apenas à população japonesa, no entanto, também é observada em outras populações. De todos os pacientes com CMHA no Japão, a prevalência da doença foi de 15%, ao passo que nos EUA foi de apenas 3%. A variação étnica influencia a prevalência, a história natural e o prognóstico e os doentes ocidentais podem apresentar uma forma mais maligna (Klarich *et al.* 2013).

Diferentes tipos de CMHA podem ser identificados com base na extensão da hipertrofia: a variante "apical pura", é caracterizada pela hipertrofia no ápice distal em relação aos músculos papilares e a variante "distal dominante", é a qual a hipertrofia ocorre tanto proximal quanto distal aos músculos papilares, sem envolver os segmentos basais do septo (Brenes *et al.*, 2018).

## **Fisiopatologia**

Há um espessamento das paredes do ventrículo esquerdo (VE) e do ápice que resulta na diminuição do volume diastólico do VE, levando conseqüentemente à diminuição do débito cardíaco. Com isso, há uma piora da capacidade de exercício e surge um quadro de dispnéia, que são as manifestações clínicas mais precoces (Salamé *et al.*, 2021).

A hipertrofia ventricular esquerda leva à isquemia miocárdica juntamente com a formação de fibrose intersticial, sendo ambas responsáveis pelo aumento da rigidez e fibrose miocárdica. As alterações mencionadas no VE resultam em disfunção diastólica, além de aumento da pressão de enchimento do VE (Kerala *et al.*, 2014)

A alteração na pressão de enchimento do VE pode levar à dilatação do átrio esquerdo (AE), o que aumenta o risco de episódios de fibrilação atrial (FA). No entanto, o aumento da espessura das paredes apicais pode levar à criação de um gradiente de pressão médio-ventricular, o que pode resultar na formação de aneurisma apical, característico da CMHA (Kerala *et al.*, 2014).

A pressão criada no aneurisma pode facilmente ultrapassar 200 mm Hg. Acredita-se que essas lesões na estrutura da parede sejam a razão das queixas de dor torácica dos pacientes. Em alguns casos, o gradiente de pressão entre a cavidade do aneurisma e o restante do ventrículo persiste durante a diástole, levando à reversão do fluxo sanguíneo. Devido à FA e à formação de aneurismas, a CMHA pode cursar com eventos embólicos, por exemplo, um acidente vascular cerebral (Paluszkiwicz *et al.*, 2018).

## **CRITÉRIOS E SUBTIPOS DE DIAGNÓSTICO**

### **Eletrocardiografia**

O padrão eletrocardiográfico típico para CMHA são ondas T negativas profundas simétricas ( $\geq 1$  mV) nas derivações precordiais associadas à alta voltagem do QRS. A profundidade das ondas T varia entre os pacientes, as inversões das ondas T nas derivações precordiais são encontradas em 93% dos casos, mas as ondas T

“gigantes” ( $\geq 1$  mV) são encontradas apenas em 47% de todos os pacientes com CMHA (Yan *et al.*, 2012).

Além disso, 65% dos pacientes apresentam sinais de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) no exame eletrocardiográfico (ECG). A profundidade das ondas T pode variar de acordo com o curso da doença. Ondas T negativas no ECG são encontradas com menos frequência em pacientes fora do Japão. No estudo de Kitaoka *et al.*, ondas T gigantes estavam presentes em 26% dos pacientes com CMH, em comparação com 2% dos pacientes nos Estados Unidos. Além disso, a forma segmentar de hipertrofia ventricular esquerda foi mais comum (15%) em pacientes japoneses, em comparação com 3% em pacientes norte-americanos (Choi *et al.*, 2008)

Outro exame sugerido é o ECG Holter, que é crucial para determinar a presença de ectopias ventriculares, bem como a presença de dícticos ventriculares (VE), bigeminios VE ou taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), que é definida como 3 ou mais ventriculares. Descobriu-se que incidentes de arritmias ventriculares se correlacionam com a presença de fibrose encontrada na ressonância magnética cardíaca (Rubinshtein *et al.*, 2010).

## **Ecocardiografia**

A ecocardiografia provavelmente desempenha o papel mais importante no diagnóstico da CMHA. Devido à sintomatologia clínica inespecífica, o diagnóstico muitas vezes é feito por coincidência durante o exame ecocardiográfico de triagem. Devido às frequentes dificuldades de delineamento do endocárdio, a ecocardiografia 2D pode fornecer resultados falsos negativos, conforme relatado por Yan *et al.*, que constataram que em 31,7% dos casos a ecocardiografia inicialmente não conseguiu diagnosticar a CMHA encontrada posteriormente na RMC. Portanto, resultados negativos do exame ecocardiográfico, especialmente sem contraste ecocardiográfico, devem ser considerados com cautela (Yan *et al.*, 2012).

Os sinais ecocardiográficos típicos de CMHA no exame ecocardiográfico incluem aumento da espessura da parede ventricular esquerda na região apical. O valor de corte é fixado em 15 mm, medido abaixo da inserção do músculo papilar,

embora no caso de sintomas clínicos típicos e morfologia do ápice também possa ser utilizado um limiar inferior de espessura da parede (13–15 mm) (Yan *et al.*, 2012).

A forma ecocardiográfica típica do ventrículo esquerdo no corte de quatro câmaras assemelha-se à silhueta de um “ás de espadas”. A administração de contraste ecocardiográfico de segunda geração permite excelente visualização da morfologia do ventrículo esquerdo e permite demonstrar a presença de aneurisma apical. A avaliação da extensão da hipertrofia ventricular esquerda é uma parte muito importante do exame e permite diferenciar os tipos de CMHA (Brenes *et al.*, 2018).

A avaliação Doppler de possíveis gradientes intraventriculares é de importância clínica e deve ser realizada em todos os casos. A detecção do gradiente diastólico entre o ápice e a cavidade do ventrículo esquerdo também desempenha um importante papel prognóstico. Verificou-se que aumenta o risco tromboembólico, arritmias ventriculares ou anomalias de perfusão. Na maioria dos casos de CMHA, a fração de ejeção global permanece preservada, com volumes diastólicos finais significativamente reduzidos e sinais de disfunção diastólica (Green *et al.*, 2012).

No diagnóstico diferencial devem ser considerados tumores cardíacos, trombo apical, cardiomiopatia não compactada e doença arterial coronariana. A ecocardiografia transesofágica desempenha um papel importante durante a cirurgia cardíaca e na detecção de trombos intracavitários (Green *et al.*, 2012).

## **Ressonância Magnética**

Outro exame útil para determinar a presença de CMHA é a ressonância magnética cardiovascular (RMC), que fornece imagens de alta resolução. A principal vantagem da RMC sobre o exame ecocardiográfico é a cobertura completa da morfologia do ventrículo esquerdo, incluindo o ápice. Portanto, a RMC é usada para determinar a presença, local e extensão da hipertrofia apical ou aneurisma. Os achados característicos para esse tipo de CMH são obliteração na região do ápice do VE com uma silhueta típica de “ás de espadas” do VE no corte de 2 câmaras, largura da parede do ápice > 15 mm com relação espessura da parede basal/ápice > 1,5 (Brenes *et al.*, 2018).

A ressonância magnética cardiovascular também emergiu como uma ferramenta poderosa para o diagnóstico de CMH e foi reconhecida por sua utilidade potencial para melhorar a estratificação de risco (Maron *et al.*, 2012).

## **Apresentações Clínicas**

A CMHA não apresenta sintomas clínicos patognomônicos. As principais queixas dos pacientes são inespecíficas, levando ao diagnóstico tardio. Os mais comuns são dor torácica atípica, dispneia, intolerância ao exercício, palpitações, fibrilação atrial, bem como pré-síncope ou síncope. Em uma série de 193 pacientes com CMHA, dispneia aos esforços foi relatada por 38% dos pacientes, angina por 8%, síncope por 11% e sinais de insuficiência cardíaca por 6% dos pacientes. História de hipertensão esteve presente em quase 30% dos pacientes, mas curiosamente foi mais frequente em mulheres, até 40%. História de CMH ou morte súbita cardíaca (MSC) em familiares foi relatada em geral em 26% dos pacientes, e menos frequentemente em pacientes com a forma “apical pura (Yusuf *et. al.*, 2011).

A fibrilação atrial estava presente ou relatada por 22% dos pacientes na apresentação. Ocasionalmente, eventos mórbidos, como morte cardíaca súbita, acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio, são as primeiras manifestações da CMHA. Além disso, a insuficiência cardíaca congestiva pode ser o primeiro sintoma da CMHA (Yusuf *et. al.*, 2011).

## **Tratamento Médico**

O tratamento médico de pacientes com forma apical de CMH é semelhante à terapia utilizada na forma típica de CMH. O uso de betabloqueador ou bloqueador dos canais de cálcio é recomendado em pacientes com fração de ejeção preservada em doses máximas toleradas. Como a disfunção diastólica está presente na maioria dos pacientes com CMHA, o prolongamento da diástole desempenha um papel benéfico. Em pacientes com fração de ejeção deprimida, deve-se usar medicação típica para insuficiência cardíaca (Castro *et al.*, 2014).

Pacientes com fibrilação atrial devem receber terapia anticoagulante. Geralmente, a eficácia do tratamento médico não é muito elevada e muitos pacientes são sintomáticos apesar do tratamento farmacológico. Aplica-se especialmente a

pacientes com aneurisma apical, disfunção diastólica grave ou redução grave do volume diastólico final. Nestes casos deve ser considerado um tratamento cirúrgico (Castro *et al.*, 2014).

### **Comorbidades Associadas**

A partir da premissa de que a cardiomiopatia hipertrófica apical consiste em uma doença familiar de caráter autossômico dominante. (Paluszkiewicz Jerzy, 2018), apresentando genes que determinam os sarcômeros, em sarcômeros defeituosos, o que resulta na formação da cardiomiopatia hipertrófica apical (Arad, 2005) e à interrupção das ligações entre miosina e actina nas regiões de suas ligações, conseqüentemente, à interrupção das interações eletrostáticas, dessa maneira, a diminuição da força de contração, ocasionando a hipertrofia do miocárdio. (Olson, *et al.*, 2000). Quando referimos aos aspectos clínicos, a CMHA não possui sintomas específicos e muitos pacientes se mantêm assintomáticos (Mann *et al.*, 2018).

Quanto aos relatados, os sinais e sintomas mais comuns são dor torácica atípica, dispneia, dificuldade para realizar exercícios, palpitações, fibrilação atrial e síncope ou pré-síncope. São descritos há alguns eventos que levam à morbimortalidade, como o acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita cardíaca (Paluszkiewicz; Jerzy, 2018).

Nessa perspectiva, quando nos referimos às comorbidades associadas à Cardiomiopatia Hipertrófica Apical - Síndrome De Yamaguchi; a Insuficiência cardíaca (IC) caracteriza-se como uma síndrome clínica complexa, na qual o coração é incapaz de bombear sangue de forma a atender às necessidades metabólicas tissulares, ou pode fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. Tal síndrome pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais cardíacas e caracteriza-se por sinais e sintomas típicos, que resultam da redução no débito cardíaco e/ou das elevadas pressões de enchimento no repouso ou no esforço (Mann *et al.*, 2018).

A principal terminologia usada historicamente para definir IC baseia-se na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e compreende pacientes com: FEVE normal ( $\geq 50\%$ ), denominada IC com fração de ejeção preservada (ICFEp); FEVE entre 40 e

49%, denominada IC de fração de ejeção intermediária (ICFEi); e FEVE reduzida (< 40%), denominada IC de fração de ejeção reduzida (ICFEr) (Reis *et al.*, 2018).

Até o momento, ainda não há intervenção específica que reduza eventos cardiovasculares de pacientes com ICFEp. Não há tratamento específico que reduza a mortalidade e morbidade dos pacientes com esta enfermidade. Por isso, as recomendações da diretriz de 2018 para o tratamento farmacológico da ICFEp continuam mantidas, incluindo o uso de diuréticos para aliviar congestão e o tratamento de comorbidades como a isquemia miocárdica, a fibrilação atrial e a hipertensão arterial, para diminuir sintomas e potencialmente reduzir a progressão da ICFEp. Por isso, é fundamental que se investiguem condições potencialmente reversíveis e associadas à ICFEp “secundária”, como as cardiomiopatias infiltrativas e restritivas, além de considerar causas alternativas de intolerância ao esforço (Marcondes *et al.*, 2021).

Quanto à Fibrilação Atrial (FA), é considerada a arritmia mais comum na IC, independente da função sistólica, levando ao aumento do risco de complicações tromboembólicas, particularmente AVC isquêmico, podendo também levar à exacerbação dos sintomas da IC (Kirchof P *et al.*, 2016). A FA pode piorar os sintomas da IC por vários mecanismos: redução do débito cardíaco pela perda da sístole atrial; aumento do consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) pelo miocárdio e redução da perfusão coronariana nos períodos de maior frequência cardíaca- FC; ativação neuro-humoral; e piora da função sistólica pela resposta ventricular acentuada. Situação diferente é a do paciente que desenvolve IC devido à FA, com resposta ventricular rápida (usualmente > 150 bpm), entidade denominada "taquicardiomiopatia", de prognóstico mais favorável com a correção da FA (Swedberg *et al.*, 2005).

Pacientes em ritmo sinusal, que desenvolvem FA em sua evolução usualmente pioram da IC (Kirchof, *et al.*, 2016). Segundo a diretriz de 2018, FC ideal em pacientes com FA e IC ainda é motivo de debate, mas especialistas sugerem frequência entre 60 e 100 bpm, podendo ser aceitável até o limite de 110 bpm, FC < 70 bpm pode estar associada a pior prognóstico (Brasil, 2018).

O acidente vascular cerebral cardioembólico- AVAC em pacientes com CMHA é uma complicação multifatorial, possivelmente causada por arritmias-fibrilação atrial, placas aórticas e trombo intracavitário. CMHA dita como uma doença relativamente incomum que ocasionalmente complica o AVC observa-se que, em pacientes com

histórico de acidente vascular cerebral, a cardiomiopatia hipertrófica (assim como outras patologias estruturais), juntamente com a FA e as placas arteriais, devem ser consideradas possíveis fontes do evento embólico, conseqüente acidente vascular cerebral cardioembólico (Rayas *et al.*, 2020).

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) se destaca pela hipertrofia do ventrículo esquerdo, originada por diversas mutações nos genes que codificam as proteínas do sarcoma cardíaco (Mann, *et al.*, 2018). Uma variante rara, conhecida como cardiomiopatia hipertrófica apical (CMHA) ou Síndrome de Yamaguchi, exibe características distintas, incluindo ondas T gigantes invertidas (> 10mm) e sinais sugestivos de hipertrofia ventricular esquerda no Eletrocardiograma (ECG) (Salamé *et al.*, 2021).

## **Conclusão**

O artigo, ao abordar a cardiomiopatia hipertrófica apical (CMHA), destaca a singularidade desta variante da CMH, conhecida como Síndrome de Yamaguchi. A hipertrofia do ventrículo esquerdo, manifestada por características distintivas no eletrocardiograma (ECG) e no ecocardiograma com Doppler, juntamente com uma incidência diferenciada na população japonesa, ressalta a importância de uma compreensão mais profunda das nuances específicas desta condição patológica.

Os principais aspectos discutidos na revisão incluem a etiologia genética da CMHA, destacando mutações nos genes que regem a estrutura do sarcômero cardíaco. As manifestações clínicas se diferem em eventos adversos, evidenciando a complexidade dessa condição. O diagnóstico, que inclui exame físico, ECG, ecocardiograma e ressonância magnética cardíaca (RMC), busca uma avaliação detalhada para uma conclusão precisa. Observa-se que, embora o manejo clínico farmacológico seja a abordagem inicial, casos refratários demandam opções mais invasivas, como o implante cardiodesfibrilador ou transplante cardíaco. Essa variedade de estratégias terapêuticas realça a necessidade de uma abordagem personalizada diante da complexidade da CMHA.

É crucial ressaltar a limitação deste estudo, uma vez que se baseia em uma revisão de literatura, tornando difícil a generalização das conclusões para outros contextos. Cada caso de CMHA é único, e as respostas aos tratamentos podem variar significativamente. Como recomendações para futuras pesquisas, sugere-se uma

investigação mais aprofundada da base molecular da CMHA para identificar novas estratégias terapêuticas, juntamente com o desenvolvimento de protocolos de diagnóstico precoce e diretrizes específicas de manejo. Este estudo destaca a complexidade da CMHA e a necessidade de uma abordagem multifacetada para melhorar o diagnóstico, tratamento e qualidade de vida dos pacientes afetados por esta condição desafiadora.

**APICAL HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY - YAMAGUCHI SYNDROME IN ASYMPTOMATIC ELDERLY: Literature Review**

**Abstract**

**Introduction:** the rare variant of hypertrophic cardiomyopathy, known as apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM) or Yamaguchi Syndrome, is characterized by involvement of the apical region, resulting in a distinctive electrocardiographic variation with inverted T waves (> 10mm). This syndrome presents remarkable complexity, with a broad and unpredictable clinical spectrum. The objective of this work is to carry out a literature review characterizing the pathophysiology, epidemiology, clinical presentations, diagnostic and treatment criteria. **Objectives:** the literature review was based on the analysis of the pathophysiology and clinical presentation of the pathology, focusing on the diagnostic criteria. This comprehensive analysis allowed for a total picture approach, enriching understanding of CMHA and its clinical nuances. **Methods:** this is a literature review, using bibliographies from the platforms: Scientific Electronic Library Online (SciELO), MEDLINE, and PubMed. The descriptors used were: hypertrophic cardiomyopathy, familial hypertrophic cardiomyopathy, and ventricular hypertrophy. The inclusion criteria were scientific articles that address the topic, from 2008 to 2023, written in English and Portuguese.

**Keywords:** Hypertrophic Cardiomyopathy. Apical Hypertrophic Cardiomyopathy. Ventricular Hypertrophy.

## REFERÊNCIAS:

ARAD M.; PENAS-LADO M.; MONSERRAT L.; MARON B. J.; SHERRID M.; HO C. Y.; Gene mutations in apical hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation**, v. 112, p. 2805-2811, 2005. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.547448. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16267253/> Acesso em: 17 de maio de 2024

ARTEAGA-FERNÁNDEZ, E.; ANTUNES, M. DE O.; Prevention of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 110, n. 6, p. 532–533, jun. 2018. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20180101> Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/xrhyR6McsFKRMqZn75dVKjc/?lang=en> Acesso em: 17 de maio de 2024

BAZAN, S. G. N.; OLIVEIRA, G. O.; SILVEIRA, C. F. S. M. P.; REIS, F. M.; MALAGUTTE, K. N. D. S.; TINASI, L. S. N.; *et al.* Cardiomiopatia Hipertrófica – Revisão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 5, p. 927-935, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20190802> Acesso em: 17 de maio de 2024

BUITRAGO, G.; ESCANDÓN, A. H.; SALCEDO, A. N.; CALVACHE, C. Q.; Miocardiopatia hipertrófica apical Síndrome de Yamaguchi. **Acta Médica Colombiana**, v. 46, n. 4, p. NA, 2021. Disponível em: [link.gale.com/apps/doc/A688977532/IFME?u=anon~261e887f&sid=googleScholar&xid=6ef44fe4](https://link.gale.com/apps/doc/A688977532/IFME?u=anon~261e887f&sid=googleScholar&xid=6ef44fe4). Acesso em: 5 de dezembro de 2023

CASTRO, M. M.; FUCHS, A.; ROCHA, M. C.; ROSA, L. F.; FERNANDES, P. V.; KAUFMAN, R.; Cardiomiopatia Hipertrófica Apical. **Revista Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 27, n.1, p. 559-562, 2014. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/288480575\\_Cardiomiopatia\\_Hipertrofica\\_Apical](https://www.researchgate.net/publication/288480575_Cardiomiopatia_Hipertrofica_Apical) Acesso em: 17 de maio de 2024

CHOI Y. J.; KIM H. K.; LEE S. C.; PARK J. B.; MOON I.; PARK J.; *et al.*; Validação da calculadora de risco de morte cardíaca súbita de cardiomiopatia hipertrófica nos asiáticos. **Coração**, v. 105, p. 1892-1897, 2019. Disponível em: <https://heart.bmj.com/content/105/24/1892> Acesso em: 17 de maio de 2024.

DIRETRIZ BRASILEIRA DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA E AGUDA. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 111, n. 3, p. 436-549, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/XkvKFb4838qXrXSYbmCYM3K/?lang=pt> Acesso em: 17 de maio de 2024

ELLIOTT P. M.; ANASTASAKIS A.; BORGER M. A.; BORGGREFE M.; CECCHI F.; CHARRON P.; *et al.* ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). **Eur Heart J**, v.35, n. 39, p. 2733–2779, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25173338/> Acesso em: 17 de maio de 2024.

FLETT A. S.; HAYWARD M. P.; ASHWORTH M. T.; HANSEN M. S.; TAYLOR A. M.; ELLIOTT P. M.; *et al.* Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans. *Circulation*, v. 13, p. 138-144, 2010. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.930636. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20585010/> Acesso em: 17 de maio de 2025.

GIRI A.; ACHARYA S.; KAMAT S.; SHUKLA S.; KUMAR S.; Yamaguchi Syndrome: A Hidden Masquerader of Ischemic Heart Disease. **Cureus**, v. 29, n. 14, 2022. Disponível em: 10.7759/cureus.26439 Acesso em: 17 de maio de 2024.

GOMEZ, A. L. R.; GONZALES-RAYAS, J. M.; RICO-ROSAS, A.; LANDA-ALVARADO, P. D.; LEÓN-VARGAS, I. M. P.; RAMOS-VERDUGO, J. M.; *et al.* Doença Cerebrovascular e Cardiomiopatia Hipertrófica Apical. **Arq Bras Cardiol**, v. 34, 2021. Disponível em: [https://www.abcmaging.org/wp-content/uploads/articles\\_xml/0102-762X-dic-34-1-eabc144/0102-762X-dic-34-1-eabc144-pt.pdf](https://www.abcmaging.org/wp-content/uploads/articles_xml/0102-762X-dic-34-1-eabc144/0102-762X-dic-34-1-eabc144-pt.pdf) Acesso em: 18 de Maio de 2024.

HUGHES, R. K.; KNOTT, K. D.; MALCOLMSON, J.; AUGUSTO, J. B.; MOHIDDIN, S. A.; KELLMAN, P. *et al.* Apical Hypertrophic Cardiomyopathy: the Variant Less Known. **Journal of the American Heart Association**, v.9, n.5, p. NA, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32106746/>

KIRCHOF P.; BENUSSI S.; KOTECHA D.; AHLSSON A.; ATAR D.; CASADEI B.; *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. **Eur Heart J**, v. 37, p. 2893, 2016. Disponível em: <https://boris.unibe.ch/89645/> Acesso em: 17 de maio de 2024

MANN, D. L.; ZIPES, P.; LIBBY, P.; BRAUNWALD: **Tratado de doenças cardiovasculares**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

MARCONDES-BRAGA, F. G.; MOURA, L. A. Z.; ISSA, V. S.; VIEIRA, J. L.; ROHDE, L. E.; SIMÕES, M. V.; *et al.* Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca – 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 6, p. 1174-1212, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/JFxSh5bVmzSnvxYMsF3P5kd/>. Acesso em: 17 Maio de 2024

MATTOS, B.P.; TORRES, M.A.R.; FREITAS, V.C.; Avaliação Diagnóstica da Cardiomiopatia Hipertrófica em Fase Clínica e Pré-Clínica. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 91, n.1, p. 55-62, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2008001300009> Acesso em: 17 de maio de 2024

MIRABBASI S. A.; KHALIGHI K.; MUKKAMALA S.; KODALI A.; Um caso raro de cardiomiopatia hipertrófica apical (CMHA). **J Community Hosp Intern Med Perspect**, v. 7, n. 2, p. 122, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/20009666.2017.1324238> Acesso em: 17 de maio de 2024

MOONJ. C. C.; FISHER, N.G.; McKENNA, W.J.; PENNELL, D. J. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. **Heart Jornal**, v. 90,n. 6, p. 645-649, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1768283/>. Acesso em: 06 de Março, 2024

NOURELDIN R. A.; LIU S.; NACIF M. S.; JUIZ D. P.; HALUSHKA M. K.; ABRAHAM T. P.; *et al.* O diagnóstico de cardiomiopatia hipertrófica pela ressonância magnética cardiovascular. **J. Cardiovasc Magn. Resson**, v. 14, p. 17, 2012. Disponível em: <http://www.jcmr-online.com/content/14/1/17> Acesso em: 17 de maio de 2024

OLSON T. M.; DOAN T. P.; KISHIMOTO N. Y.; WHITBY F. G.; ACKERMAN M. J.; FANANAPAZIR L.; Inherited and de novo mutations in the cardiac actin gene cause hypertrophic cardiomyopathy. **J Mol Cell Cardiol**, v. 32, 2000. Disponível em: [https://www.jmcc-online.com/article/S0022-2828\(00\)91204-5/abstract](https://www.jmcc-online.com/article/S0022-2828(00)91204-5/abstract) Acesso em: 17 de maio de 2024

OMMEN S. R.; MITAL S.; BURKE M. A.; DAY S. M.; DESWAL A.; ELLIOTT P.; *et al.* Diretriz AHA/ACC 2020 para Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Cardiomiopatia Hipertrófica: **Resumo Executivo: Circulação**, v. 1; n. 15; p. 1-82, 2020. Disponível em: <https://jacc.elsevier.pt/pt-pdf-XY735109721006020> Acesso em: 17 de maio de 2024

PAIXÃO, G. M. M.; VERONESI, H. E.; SILVA, H. A. G. P.; ALENCAR NETO, J. N.; MALDI, C. P.; AGUIAR FILHO, L. F.; *et al.* Correlação das Alterações Eletrocardiográficas com a Ressonância Magnética Cardíaca em Pacientes com Cardiomiopatia Hipertrófica. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 110, n. 1, p. 52-59, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/rHHWhdwQqhPxFSJBhy9Jygc/?format=pdf&lang=pt> Acesso em: 17 de maio de 2024

PALUSZKIEWICZ, J.; KRASINSKA, B.; MILTING, H.; GUMMERT, J. PYDA, M. Apical hypertrophic cardiomyopathy: diagnosis, medical and surgical treatment. **Polish Journal Of CardioThoracic Surgery**, v. 15, n.4, p. 246-253, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30647749/>. Acesso em: 06 de Março de 2024

RAYA-GONZÁLEZ J.; RENDO-URTEAGA T.; DOMÍNGUEZ R.; CASTILLO D.; RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ A.; GRGIC J.; Acute Effects of Caffeine Supplementation on Movement Velocity in Resistance Exercise: A Systematic Review and Meta-analysis. **Sports Med**, v. 50, p. 717-729, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31643020/> Acesso em: 17 de maio de 2024

REIS, L.; TEIXEIRA, R.; FERNANDES, A.; ALMEIDA, I.; MADEIRA, M.; SILVA, J. *et al.* Prevenção de Morte Súbita Cardíaca em Doentes com Miocardiopatia Hipertrófica: O Que Mudou nas Guidelines. **Arq Bras Cardiol**, v.110, n. 6, p. 524-531, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/Zd5jtmnZJBW4ZnYGvcR9pvH/?lang=pt>. Acesso em: 17 de Maio de 2024

RUHELA M.; OLA R. K.; CHATURVEDI N.; BAGARHATTA R.; Yamaguchi syndrome: A mimicer of acute coronary syndrome. **J Family Med Prim Care**, v. 11, p. 2223-2225, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9254848/> Acesso em: 17 de maio de 2024

SALAMÉ, C. K.; SANTOS E ALMEIDA, A. B.; SANTOS E ALMEIDA, E. B.; FREITAS, G. M.; FILHO, M. R. S.; & FILHO, E. O. S.; Cardiomiopatia hipertrófica apical (síndrome de Yamaguchi) em paciente assintomático, não asiático, diagnosticado por ressonância magnética, um relato de caso / Apical hypertrophic cardiomyopathy (Yamaguchi syndrome) in an asymptomatic, non-asian patient, magnetic resonance diagnosis, a case report. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, p. 88339–88345, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/35706> Acesso em: 17 de maio de 2024

STAINBACK R.; Cardiomiopatia hipertrófica apical. *Tex Hear Inst J*, v. 39, p. 747, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23109785/> Acesso em: 17 de maio de 2024

SOUZA, T. N.; LUSTOSA, H. C. P.; TÁVORA, H. C.; GODINHO, M. A. S.; SENA, M. A. Cardiomiopatia hipertrófica, uma importante causa de morte súbita em jovens: revisão integrativa. **Research Society and Development**, v.10, n.13, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21498> Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21498/18977> Acesso em: 17 de maio de 2024

SWDBERG K.; OLSSON L. G.; CHARLESWORTH A.; CLELAND J.; HANRATH P.; KOMAJDA M.; *et al.* Prognostic relevance of atrial fibrillation in patients with chronic heart failure on long-term treatment with beta-blockers: results from COMET. **Eur Heart J**, v. 26, p. 1303, 2005. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi166 Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/26/13/1303/565591> Acesso em: 17 de maio de 2024

YUSUF S. W.; BATHINA J. D.; BANCHS J.; MOUHAYAR E. N.; DAHER I. N.; Cardiomiopatia hipertrófica apical. **Mundial J Cardiol**, v. 3, n. 3, p. 256, 2011. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1949-8462/full/v3/i7/256.htm> Acesso em: 17 de maio de 2024

WEISSLER-SNIR A.; ADLER A.; WILLIAMS L.; GRUNER C.; RAKOWSKI H.; Prevenção da morte súbita na cardiomiopatia hipertrófica: Preenchendo as lacunas no conhecimento. **Eur Heart J**, v. 38, p. 1728, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/S7QZdJF6LdN7bXyrRWYm4GQ/?lang=pt> Acesso em: 17 de maio de 2024

