

## O Diagnóstico da Obstrução da Via de Saída do Ventrículo Esquerdo na Cardiomiopatia Hipertrófica

*The Diagnosis of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy*

Beatriz Piva e Mattos, Marco Antonio Rodrigues Torres, Taiane Francieli Rebelatto, Melina Silva de Loreto, Fernando Luís Scolari

Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS; Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS - Brasil

### Resumo

A cardiomiopatia hipertrófica é uma doença genética prevalente caracterizada por hipertrofia ventricular esquerda, em que obstrução dinâmica da via de saída com geração de gradiente subaórtico incide em repouso em 30% dos casos. A obstrução é atribuída à complexa interação entre o folheto anterior mitral, o septo interventricular e vetores anômalos de fluxo gerados no ventrículo esquerdo aliada a modificações na geometria da via de saída. Regurgitação mitral em grau variável é detectada associada ou não a deformidades estruturais do aparelho valvar. O ecocardiograma de esforço demonstra obstrução latente facilmente induzida por exercício em 60 a 75% das formas não obstrutivas. A determinação do gradiente nessas condições impõe-se na investigação de rotina dos pacientes com obstrução leve ou ausente em repouso. A avaliação da cardiomiopatia hipertrófica incorpora métodos de imagem baseados no ultrassom, os quais, adicionados à ressonância magnética, possibilitam o reconhecimento de mecanismos geradores de obstrução ventricular, de modo a favorecer o diagnóstico e o manejo das formas obstrutivas e obstrutivas latentes.

### Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença genética de caráter complexo, cuja prevalência é estimada em um para cada 500 indivíduos<sup>1</sup>. Caracteriza-se por hipertrofia ventricular esquerda (HVE) identificada na ausência de dilatação da câmara e de qualquer outra doença capaz de produzir anomalia semelhante<sup>2</sup>. Obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo (VE) com desenvolvimento de gradiente sistólico subaórtico pode ser evidenciada em repouso ou sob provocação<sup>3</sup>. Com menor frequência, incidem formas com obstrução médio-ventricular acompanhadas

### Palavras-chave

Cardiomiopatia hipertrófica/diagnóstico; hipertrofia ventricular esquerda/diagnóstico; ecocardiografia; ressonância magnética

ou não por aneurismas apicais e, excepcionalmente, envolvimento obstrutivo do ventrículo direito<sup>2</sup>.

A CMH é transmitida através de herança autossômica dominante com penetrância incompleta. É causada por mais de 1400 mutações em genes codificantes de proteínas do sarcômero ou, mais raramente, em outras proteínas de estruturas relacionadas a este, como os discos-Z e discos intercalados. A ampla variação fenotípica é atribuída à ação de fatores ambientais e genéticos<sup>2,4</sup>.

Na era moderna, a CMH foi descrita entre 1957 e 1958, na Inglaterra, pelo patologista Robert D. Teare<sup>5</sup> e pelo cirurgião Russell C. Brock<sup>6</sup>, os quais identificaram a hipertrofia assimétrica do VE associada à desorganização celular do miocárdio e à obstrução subvalvar aórtica de caráter muscular. As bases clínicas da CMH foram definidas gradativamente a partir da década de 60, em estudos fundamentais desenvolvidos por Cohen e cols.<sup>7</sup>, responsáveis pela atual nomenclatura<sup>7,8</sup>, assim como por Braunwald e cols.<sup>9</sup> e Wigle e cols.<sup>10</sup>, cujas designações sugeridas, estenose subaórtica hipertrófica idiopática e estenose subaórtica muscular, enfatizavam o caráter obstrutivo da doença.

### Mecanismos

A obstrução ventricular esquerda foi, preliminarmente, interpretada como sendo fixa, produzida pela hipertrofia septal e conseqüente alteração da geometria da via de saída. O caráter dinâmico foi suspeitado através de manobras que, ao modificarem a pré e a pós-carga, alteravam a intensidade do sopro gerado<sup>9</sup>. A presença de obstrução foi subseqüentemente comprovada durante estudo hemodinâmico, por meio de queda da pressão ventricular no trato de saída<sup>11</sup>. À época, o comportamento lábil da obstrução pode ser documentado em análises detalhadas através de intervenção farmacológica com vasodilatadores ou agentes inotrópicos, os quais, ao produzirem redução do volume ventricular esquerdo e da resistência vascular periférica, determinavam aumento do gradiente subaórtico<sup>9,11</sup>. Não obstante, a possibilidade do gradiente ser mero artefato conseqüente à ejeção rápida e obliteração da cavidade era ainda admitida<sup>12</sup>.

Através da cineangiocardiógrafia, foi demonstrada a existência de obstrução mecânica da via de saída do VE, originada da aposição da válvula mitral sobre o septo basal, fenômeno inicialmente atribuído à sístole vigorosa<sup>13</sup>. No entanto, a hipótese de não existir obstrução hemodinâmica verdadeira

**Correspondência:** Beatriz Piva e Mattos •  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Rua Ramiro Barcelos, 2350, sala 2060,  
Rio Branco. CEP 90035-903, Porto Alegre, RS - Brasil  
E-mail: bpmattos@cardiol.br  
Artigo recebido em 28/11/11; revisado em 28/11/11, aceito em 16/04/12.

era considerada, face ao caráter lábil e variável do gradiente em mensurações seriadas, à tendência a desaparecer evolutivamente e à falta de correlação com a gravidade dos sintomas<sup>8</sup>.

A introdução da ecocardiografia aplicada ao diagnóstico da CMH, entre 1969 e 1973, permitiu não somente a apreciação de aspectos já evidenciados à investigação invasiva, como contribuiu de forma decisiva para identificação de formas não obstrutivas e de mecanismos geradores de obstrução. Com a ecocardiografia modo M, foi possível comprovar que a impedância ao fluxo não resultava de constrição muscular, mas do contato do folheto anterior da válvula mitral com o septo durante a mesossístole, mais prolongado em casos com maior grau de obstrução<sup>14</sup>.

Preliminarmente, vigorou a concepção de que o movimento anterior sistólico da válvula mitral (MASM) decorria do efeito Venturi, através do qual a alta velocidade de fluxo na via de saída resultaria em sucção desta estrutura em direção ao septo interventricular<sup>15</sup>. Através da ecocardiografia bidimensional, foi demonstrado que o MASM iniciava-se antes da ejeção e que seria pouco dependente do efeito Venturi<sup>16</sup>. A obstrução é verdadeiramente determinada pela complexa interação entre o septo, a válvula mitral e vetores de fluxo gerados na cavidade ventricular. A direção anterior e a alta velocidade do fluxo sistólico ao atingir a via de saída do VE originam vetores que se dispõem transversalmente à válvula mitral fechada e, com isso, empurram o folheto anterior mitral contra o septo<sup>17</sup>.

O contato da válvula mitral com o septo marca o início da geração de gradiente sistólico subaórtico consequente à redução progressiva da área de superfície da via de saída. Crescente aceleração do fluxo é observada à medida que o folheto mitral é empurrado contra o septo pelo gradiente em ascensão. Estabelece-se mecanismo de retroalimentação contínua, em que a redução da via de saída produzida pelo MASM determina aumento gradativo do gradiente pressórico e esse, por sua vez, à proporção em que se eleva, impõe ainda maior grau de impedância à ejeção. O fluxo anterógrado, a despeito da obstrução, persiste ao longo da sístole até o fechamento da válvula aórtica, com prolongamento do tempo de ejeção proporcional ao gradiente. Verifica-se queda mesossistólica da velocidade de fluxo superior a 50% após o contato da válvula mitral com o septo em gradientes > 60 mmHg, pela maior redução da área da via de saída<sup>17</sup>. Nesses casos, há interrupção prematura do encurtamento longitudinal durante a sístole e fechamento mesossistólico da válvula aórtica com efeito deletério sobre a função mecânica do VE<sup>18</sup>.

A posição dos folhetos da válvula mitral em relação ao trato de saída é elemento fundamental para o desenvolvimento de obstrução<sup>16</sup>. O deslocamento anterior dos músculos papilares e aparelho subvalvar mitral modificam a geometria da via de saída com redução da respectiva área, de modo a favorecer o contato entre o folheto anterior e o septo<sup>19</sup>. Aderências fibróticas entre o septo e músculos papilares, parede livre do VE ou aparelho mitral tracionam esta estrutura anteriormente, contribuindo para maior grau de obstrução<sup>20</sup>. Anomalias dos músculos papilares identificadas por ressonância magnética (RM), incluindo espessamento, caráter bifido e deslocamento anteroapical, são comuns na CMH e relacionam-se à maior prevalência de MASM e a gradientes mais elevados, independente da espessura septal<sup>21</sup>.

O MASM é mais frequente e prolongado em pacientes com hipertrofia difusa ou extensa, envolvendo de dois a quatro segmentos do VE<sup>22</sup>. Somente 25 a 50% dos que apresentam essa anomalia evidenciam gradiente em repouso<sup>23</sup>. Em muitos desses, desenvolve-se insuficiência mitral usualmente de grau leve a moderado. Nas formas não obstrutivas, a movimentação mitral costuma estar ausente ou ser incompleta. Em 30% dos casos com obstrução, incidem complexas deformidades envolvendo a válvula mitral, como o alongamento do folheto anterior e/ou posterior, ou ainda, implantação direta em músculos papilares, os quais podem obstruir a via de saída<sup>24</sup>. Nesses casos, o ponto de coaptação da válvula mitral pode estar deslocado anteriormente e estabelecer-se ao longo dos folhetos e não em seus bordos<sup>16</sup>. O alongamento do folheto anterior associado à via de saída de pequeno diâmetro relaciona-se à elevação do gradiente<sup>24</sup>.

Em aproximadamente 30% dos pacientes com CMH, há obstrução da via de saída do VE em repouso, com gradiente sistólico máximo  $\geq 30$  mmHg, critério adotado para a identificação de formas obstrutivas. Gradientes inferiores a 30 mmHg, que se elevam acima deste nível com manobras provocativas, caracterizam os casos com obstrução latente. Formas não obstrutivas caracterizam-se por gradiente < 30 mmHg tanto em repouso como sob provocação<sup>2</sup>. Conclui-se que a obstrução da via de saída do VE na CMH tem gênese complexa e caráter multifatorial, e que a correta identificação de seus determinantes é essencial para a seleção de pacientes e respectivo manejo.

### Diagnóstico

O diagnóstico da CMH é realizado, de rotina, através da avaliação clínica com comprovação por meio do ecocardiograma ou da RM. O estudo genético-molecular possibilita a identificação definitiva da doença em fase clínica e pré-clínica e a avaliação de familiares, mas sua aplicação na estratificação de risco para morte súbita não se encontra plenamente definida<sup>2,4</sup>.

O diagnóstico diferencial é usualmente estabelecido através da investigação não invasiva e inclui a hipertrofia fisiológica do atleta e, nas formas concêntricas, a cardiopatia hipertensiva e a amiloidose cardíaca. A determinação genotípica é fundamental no reconhecimento de doenças de armazenamento miocárdico, como Fabry, Danon e nas mutações do gene da proteínquinase AMP-ativada (PRKAG2), consideradas fenocópias clinicamente indistinguíveis da CMH<sup>2,4</sup>.

### Quadro clínico

Desde as primeiras descrições sobre a doença, foi identificada a potencial relação entre a obstrução da via de saída do VE e sintomas cardiovasculares, como dor precordial e dispneia aos esforços ou em repouso. A obstrução crônica, além de constituir estímulo para o desenvolvimento de hipertrofia, determina aumento do estresse parietal do VE, condicionando à isquemia miocárdica e fibrose de substituição, fatores determinantes de disfunção diastólica e arritmias<sup>15,25</sup>. O exercício físico produz aumento da contratilidade e da frequência cardíaca, efeitos que, aliados ao decréscimo da resistência vascular periférica,

## Artigo de Revisão

desencadeiam ou determinam agravamento da obstrução e aumento da pressão de enchimento do VE<sup>26,27</sup>. Síncope ou pré-síncope podem ser consequentes a arritmias ou distúrbio autonômico<sup>28-30</sup>, mas seriam decorrentes da obstrução da via de saída quando relacionadas a esforços maiores ou ao ato de assumir rapidamente a posição ortostática<sup>31</sup>.

Em aproximadamente um terço dos pacientes, há surgimento ou exacerbação dos sintomas após refeições, atribuídos à vasodilatação arterial, redução da pós-carga e aumento compensatório da frequência cardíaca. Essas alterações levam direta ou indiretamente à piora da obstrução da via de saída e à elevação da pressão de enchimento, de forma análoga ao observado à prática de esforços<sup>32</sup>. A gravidade dos sintomas apresenta grande variação dia a dia. O aumento da temperatura ambiental, a menor ingestão de líquidos e o uso de bebidas alcoólicas podem, por modificações da frequência cardíaca e das condições de carga, determinar elevação do gradiente subaórtico<sup>3</sup>.

Ao exame clínico, as formas obstrutivas caracterizam-se por *ictus cordis* propulsivo e sustentado com duplo pico sistólico e pulso arterial *bisferiens*. Ausculta-se quarta bulha, ocasionalmente palpável. Sopro sistólico de médias frequências, em crescendo-decrescendo, de intensidade variável, é audível no bordo esternal esquerdo, assim como nas áreas aórtica e mitral, mas não se irradia para a fúrcula esternal, pescoço e axila. Manobras que diminuem a pré e/ou pós-carga, como Valsalva e posição ortostática, podem exacerbar o sopro. A elevação passiva dos membros inferiores e *handgrip*, ao contrário, diminuem a sua intensidade. Sopro sistólico de regurgitação mitral com irradiação para axila pode ser evidenciado<sup>8</sup>.

Análises longitudinais demonstram que a obstrução da via de saída do VE com gradiente sistólico máximo em repouso  $\geq 30$  mmHg aumenta a probabilidade de morte relacionada à doença<sup>25</sup>, particularmente naqueles com sintomas leves ou ausentes<sup>33</sup>. O risco de progressão à classe funcional III ou IV NYHA e de óbito por insuficiência cardíaca ou acidente vascular encefálico é maior em relação a formas não obstrutivas, sobretudo após os 40 anos<sup>25</sup>. A obstrução latente está também implicada no desenvolvimento de sintomas incapacitantes e evolução à insuficiência cardíaca<sup>27,34</sup>.

Foi demonstrada associação entre a gravidade da obstrução e a predisposição à morte súbita, também relacionada à presença de outros fatores de risco<sup>35</sup>. Entretanto, o caráter dinâmico da obstrução dificulta a sua valorização como preditor independente de risco e a sua presença isolada não constitui indicação para implante de cardiodesfibrilador automático<sup>2</sup>.

### Ecocardiograma

O diagnóstico ecocardiográfico da CMH baseia-se na identificação de HVE, com espessura parietal máxima  $\geq 15$  mm, na ausência de outras causas. Em membros de famílias acometidas pela doença, medidas  $\geq 12$  mm devem ser valorizadas<sup>4</sup>. Carreadores de mutações gênicas para a CMH podem apresentar espessuras parietais limítrofes ou mesmo dentro da normalidade<sup>2</sup>. A hipertrofia apresenta grau, extensão e localização variáveis<sup>22</sup>. Não há padrão morfológico verdadeiramente típico, embora sejam predominantes as formas assimétricas, com razão septo/parede posterior do

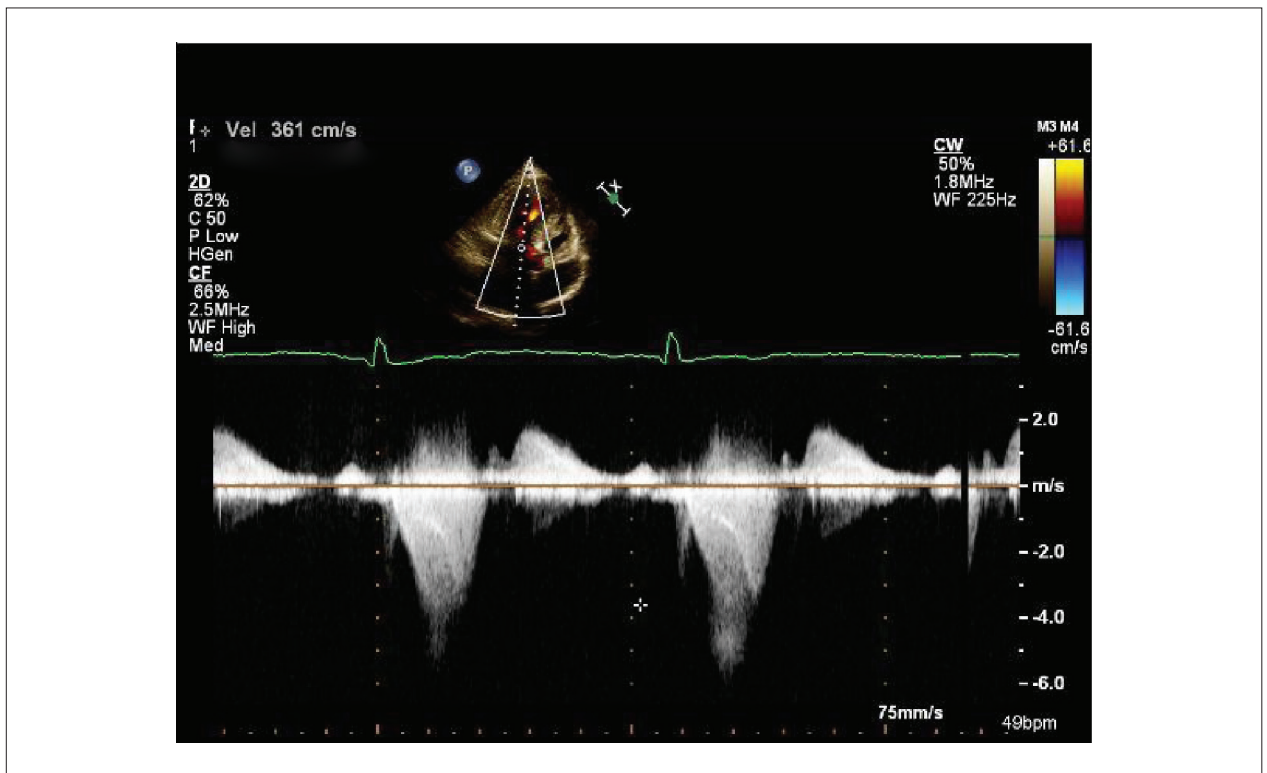
VE  $> 1,3$ , e envolvimento do septo anterior e posterior, extensivo ou não à parede livre<sup>15,22</sup>. Com menor frequência, incidem casos com hipertrofia concêntrica ou isolada do septo posterior, parede anterolateral ou ápice do VE<sup>22</sup>.

O ecocardiograma com Doppler contínuo identifica a obstrução dinâmica da via de saída do VE, através do registro de curva de aspecto típico, resultante da aposição do folheto anterior da válvula mitral com as porções basais do septo interventricular durante a sístole<sup>17</sup> (Figura 1). O contato pode também estabelecer-se com a participação do folheto posterior. Em muitos casos, há jato regurgitante mitral de grau variável dirigido posteriormente, resultante do MASM com falha de coaptação. A presença de jato anterior ou central denota anomalias estruturais da válvula mitral<sup>15</sup>.

O gradiente estimado através do ecocardiograma com Doppler apresenta forte correlação com aquele medido simultaneamente por estudo hemodinâmico<sup>36</sup>. Modificação espontânea do gradiente em repouso de  $\pm 32$  mmHg foi observada em mensurações consecutivas, com Doppler contínuo, ao longo de cinco dias<sup>37</sup>. Marcada labilidade do gradiente foi evidenciada em medidas invasivas seriadas realizadas no período de 48 horas<sup>36</sup> e em múltiplas aferições efetuadas durante o mesmo procedimento<sup>38</sup>. A determinação do gradiente em repouso não deve se restringir a uma medida isolada. O caráter dinâmico da obstrução precisa ser convenientemente valorizado, sobretudo na avaliação clínica de pacientes sintomáticos, pelas suas implicações terapêuticas.

A maioria dos pacientes não apresenta obstrução dinâmica do fluxo de saída do VE em repouso, mas tende a desenvolvê-la após manobras provocativas capazes de modificar a pré e/ou pós-carga ou determinar aumento da contratilidade. A avaliação sob provocação está indicada em pacientes sintomáticos com gradiente reduzido ou ausente em repouso. Deve ser praticada preferencialmente sob exercício fisiológico ou, de forma alternativa, através da manobra de Valsalva ou ainda nitrito de amilo. A infusão de isoproterenol durante cateterismo cardíaco é reservada a casos duvidosos<sup>2</sup>. A utilização de dobutamina é desestimulada pela resposta pouco específica, capaz de induzir obstrução em indivíduos normais ou com outras cardiopatias<sup>2,27</sup>. A aplicação da manobra de Valsalva e de outras medidas provocativas farmacológicas tem caráter controverso por não reproduzir as condições fisiológicas em que a obstrução habitualmente se manifesta<sup>2</sup>. Os sintomas característicos da doença são mais frequentemente induzidos por alterações posturais e pelo aumento do inotropismo durante exercício do que por vasodilatação ou hipovolemia<sup>39</sup>.

A manobra de Valsalva acentua ou induz o MASM (Figuras 2 A e B), mas subestima a presença ou a magnitude do gradiente induzido por exercício com sensibilidade de apenas 40% para identificação de obstrução<sup>27</sup>. No entanto, mostra-se mais sensível do que aferições na posição ortostática<sup>40</sup>. Numa série de pacientes submetidos à ablação alcoólica percutânea do septo, ainda que com aplicação de metodologia discutível para obtenção dos registros<sup>41</sup>, foi evidenciado que a manobra de Valsalva e o exercício produziram graus semelhantes de elevação do gradiente na via de saída<sup>42</sup>. Em outra série, a obstrução foi desencadeada por ortostatismo em 21,6% dos casos e por exercício moderado em 34,5%<sup>43</sup>.



**Fig. 1** – Doppler contínuo de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva: gradiente sistólico na via de saída do ventrículo esquerdo = 48 mmHg em repouso. Diferenciação entre insuficiência mitral (1º batimento) e gradiente sistólico (2º batimento), pela orientação mais medial/anterior do transdutor.

O ecocardiograma de esforço é considerado a modalidade mais fisiológica e efetiva para avaliação do componente obstrutivo da CMH, particularmente, nos casos com obstrução latente<sup>2</sup>. Estudos demonstram, por meio de metodologias distintas, que 60 a 75% dos pacientes com gradiente basal  $\leq$  30 ou 50 mmHg apresentam obstrução ventricular facilmente induzida por exercício<sup>26,27,44</sup>. História de síncope ou pré-síncope, MASM completo ou incompleto em repouso, grau e extensão da HVE avaliada pelo escore de Wigle<sup>15</sup> foram considerados preditores independentes de maior elevação do gradiente durante o exercício<sup>27</sup>. Uma minoria de pacientes com obstrução desencadeada dessa forma desenvolve insuficiência mitral concomitante, o que indicaria que o gradiente subaórtico seria o maior determinante da redução da capacidade funcional<sup>27</sup>.

Diretriz atual considera indicação classe IIA, com nível de evidência B, a realização de ecocardiograma de esforço para detecção e quantificação de obstrução dinâmica da via de saída do VE em pacientes com gradiente máximo em repouso  $\leq$  50 mmHg, particularmente, nas formas sintomáticas<sup>2</sup>.

Análises com ecocardiograma de esforço na CMH fundamentaram, inicialmente, a determinação do gradiente na via de saída numa só aferição, no pico do exercício<sup>26</sup> ou imediatamente após o término, em decúbito<sup>27,44</sup>. Medidas consecutivas em condições basais em decúbito e em posição ortostática, e após, no pico do exercício e na fase de recuperação em ortostatismo, revelaram elevação crescente do gradiente<sup>45</sup>. Em estudo posterior, foi demonstrado que o

gradiente no pico do exercício apresentava correlação com aquele determinado na fase de recuperação em decúbito e que o desenvolvimento precoce de obstrução se associava à maior redução da capacidade funcional<sup>46</sup>. Em outra série de casos, embora tenha sido observada elevação do gradiente em 76% dos pacientes com o ortostatismo, maior incremento foi evidenciado com o exercício, em medidas obtidas na fase de recuperação em decúbito<sup>40</sup>.

O registro do gradiente no pico do exercício em ortostatismo teria maior fidedignidade e relação com as atividades habitualmente implicadas no desencadeamento de sintomas. Dificuldades técnicas na obtenção das imagens podem ser minimizadas pelo maior treinamento do operador e posicionamento do braço esquerdo do paciente sobre a cabeça<sup>40</sup>, ou ainda, através da utilização de transdutores com registro contínuo, *hands-free*<sup>47</sup>.

Embora existam restrições quanto à realização de teste de esforço nas formas obstrutivas e não obstrutivas da CMH<sup>48,49</sup>, admite-se ser um procedimento seguro, com reduzida ocorrência de complicações graves<sup>50-52</sup>. Em estudos recentes, os quais avaliaram conjuntamente 1.747 pacientes com a doença, através de ecocardiograma de esforço, taquicardia ventricular não sustentada foi detectada em 1,2%<sup>51</sup> e 1,9%<sup>52</sup> dos casos e fibrilação ventricular em apenas 0,2%<sup>51</sup> ou não há menção a complicações<sup>27,44</sup>.

A assimilação do ecocardiograma de esforço na rotina de avaliação da CMH, sobretudo de pacientes sintomáticos com gradiente ausente ou reduzido em repouso, tem



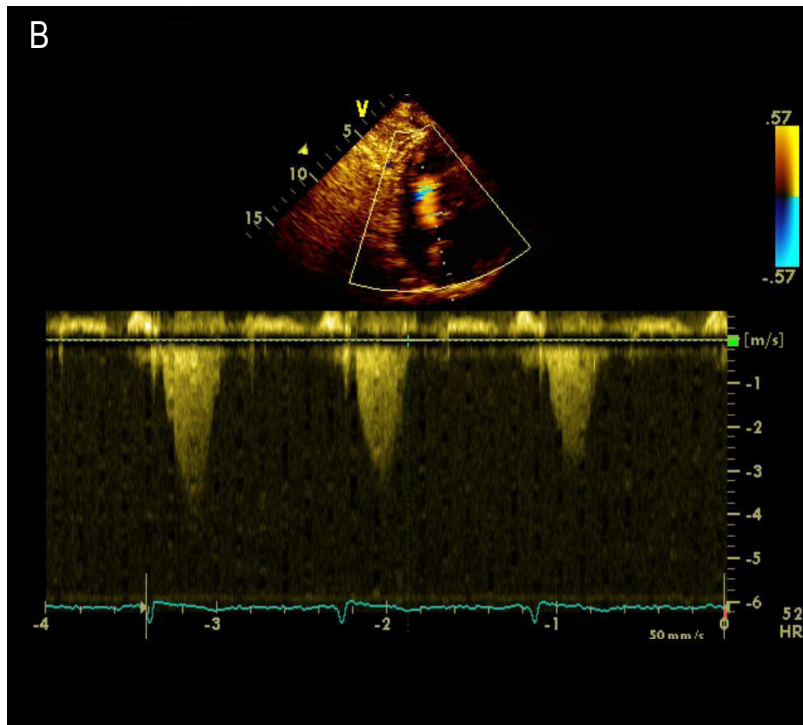
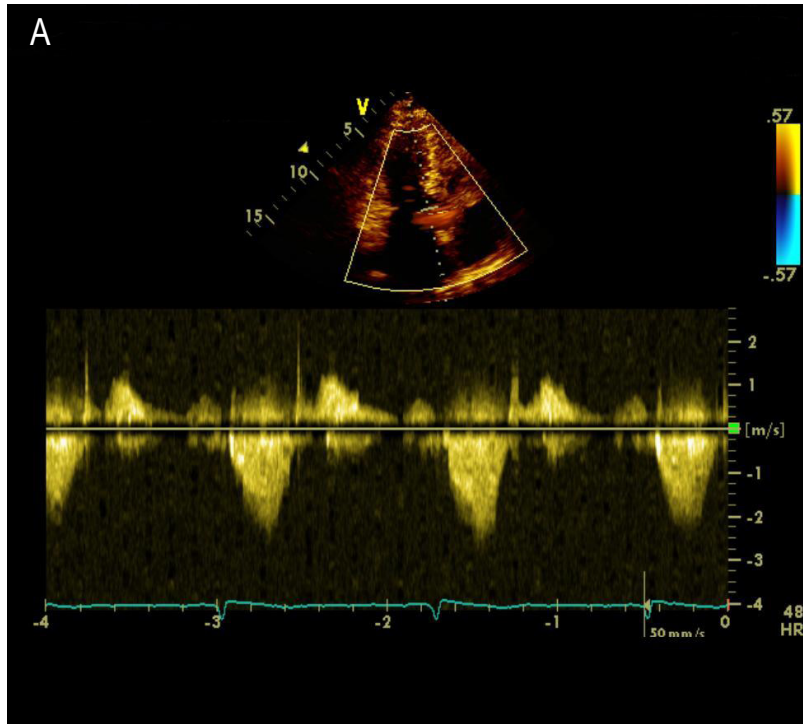


Fig. 2 – A) Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva latente: gradiente sistólico repouso = 25 mmHg. B) Elevação do gradiente para 50 mmHg com Valsalva.

implicações terapêuticas decisivas, capazes de modificar paradigmas. A excelente sobrevida a longo prazo de formas obstrutivas após miectomia comprovaria indiretamente a interação entre obstrução e prognóstico<sup>3</sup>. O tratamento invasivo, percutâneo ou cirúrgico, está indicado em pacientes que apresentam sintomas limitantes e gradiente em repouso ou sob provocação  $\geq 50$  mmHg<sup>2</sup>. A ablação alcoólica percutânea do septo demonstra efeitos benéficos comparáveis em casos com obstrução em repouso ou apenas sob provocação<sup>53</sup>. Estudo recente evidencia que formas obstrutivas latentes submetidas à miectomia apresentam melhora sintomática e sobrevida semelhante à população normal<sup>54</sup>.

### Doppler tissular

O ecocardiograma com Doppler tissular evidencia alterações mínimas da função ventricular esquerda através da quantificação em tempo real da movimentação axial e longitudinal do miocárdio. Na CMH com fração de ejeção normal, observa-se redução da velocidade miocárdica sistólica (S'), mesmo em segmentos não hipertrofiados<sup>55</sup>. A velocidade diastólica precoce (E') encontra-se deprimida e relaciona-se à magnitude da HVE<sup>55</sup>. Correlação negativa estabelece-se entre velocidades sistólica e diastólica precoce e o gradiente da via de saída, o qual também se associa a elevação da razão E/E', a qual estima a pressão de enchimento do VE<sup>56,57</sup>. Maior grau de HVE na presença de obstrução  $\geq 30$  mmHg seria determinante de elevação significativa da razão E/E'<sup>58</sup>. Em formas obstrutivas e não obstrutivas, a capacidade funcional apresenta correlação negativa com E' lateral, E/E' lateral e índice do volume do átrio esquerdo, mas não se relaciona com gradiente da via de saída e espessura parietal máxima do VE<sup>59</sup>.

### Strain/strain-rate e speckle-tracking

A introdução do *strain* / *strain-rate* possibilitou superar limitações inerentes ao Doppler tissular, ao propiciar a avaliação da motilidade segmentar do VE e seus reflexos sobre a função sistólica e diastólica. O *strain* bidimensional ou *speckle-tracking* ao estimar a deformação do VE quadro a quadro, analisa parâmetros de contração miocárdica independente do ângulo, com vantagem sobre o *strain* derivado do Doppler tissular. A análise do *strain* com *speckle-tracking* em pacientes com a doença submetidos a exercício evidencia que a obstrução dinâmica da via de saída determina atraso na distorção do VE, efeito relacionado ao aumento da pressão de enchimento e ao consumo máximo de oxigênio<sup>60</sup>. A distorção medida do ponto de torção sistólica máxima à abertura da válvula mitral correlaciona-se negativamente com a razão E/A, indicando a possível relação desse mecanismo com o desenvolvimento de disfunção diastólica<sup>61</sup>. No entanto, estudo recente demonstrou que a ablação alcoólica do septo, embora tenha determinado redução do gradiente e da massa miocárdica, não produziu melhora do *strain* bidimensional longitudinal no seguimento de 36 meses, o que minimizaria a influência da obstrução e do grau de hipertrofia sobre a função sistólica global do VE<sup>62</sup>.

### Ecocardiograma tridimensional

O ecocardiograma tridimensional em tempo real possibilita a detalhada avaliação das modificações morfológicas sofridas pelo VE na CMH, com desempenho comparável à RM e nitidamente superior ao ecocardiograma bidimensional<sup>63</sup>. A análise qualitativa e quantitativa da via de saída do VE revela forma assimétrica e excêntrica, com área transversal reduzida em relação a indivíduos normais<sup>64</sup>. Correlação é evidenciada entre o gradiente subaórtico, a velocidade máxima e a menor área medida da via de saída<sup>65</sup>. Análise geométrica em tempo real demonstra que o MASM é assimétrico e predominantemente medial, resultando em lateralização e estreitamento da via de saída<sup>66</sup>. Alterações geométricas dinâmicas sequenciais do aparelho mitral, relativas à interação entre o ponto de coaptação na mesossístole, músculos papilares e septo basal, contribuiriam significativamente para geração de gradiente subaórtico<sup>67</sup>.

### Ressonância magnética

A RM possibilitou redefinir o fenótipo da CMH, ao agregar informações precisas sobre a estrutura, morfologia e função das câmaras cardíacas, através de imagens tridimensionais de alta resolução espacial e temporal em qualquer plano<sup>68,69</sup> (Figuras 3 A e B). Quantifica com precisão superior ao ecocardiograma a função sistólica global e segmentar do VE<sup>69</sup>. Possibilita a detecção de hipertrofia restrita à parede anterolateral e ápice, além de trabeculações e aneurismas apicais<sup>69</sup>. Demonstra que a hipertrofia pode acometer menos de 50% do VE e ser restrita a um ou dois segmentos. Maior grau de espessamento incide na parede livre ânterobasal do VE contígua ao septo anterior. Segmentos hipertróficos alternam-se com normais, em padrão não detectado em outras cardiopatias. O número de segmentos hipertrofiados é maior nas formas obstrutivas em relação às não obstrutivas<sup>70</sup>. A massa do VE demonstra relação com a espessura parietal máxima e o gradiente em repouso. O índice de massa do VE apresenta-se normal em 20% dos pacientes com o fenótipo e evidencia sensibilidade superior a espessura parietal máxima como preditor de prognóstico<sup>71</sup>.

A área da via de saída do VE é determinada por RM através de planimetria. A adoção de 2,7 cm<sup>2</sup> como ponto de corte identifica obstrução em 100% dos casos na comparação com o Doppler<sup>72</sup>. A RM demonstra o contato entre o septo e o folheto anterior mitral em múltiplos e distintos eixos. Cortes tridimensionais são úteis para analisar a relação entre septo e a obstrução, assim como as consequências do estreitamento da via de saída sobre a aceleração do fluxo, grau de turbulência, MASM e regurgitação mitral. O gradiente máximo é determinado através de medidas tomadas ao longo do segmento mais estreitado da via de saída<sup>69</sup>. Fatores de distorção podem interferir na obtenção desses parâmetros<sup>72</sup>. O ângulo formado entre o VE e a raiz da aorta, mais agudo na CMH, seria preditor do gradiente independentemente da espessura do septo basal<sup>73</sup>.

A RM com gadolínio detecta e quantifica áreas de fibrose através de realce tardio (RT) de caráter focal ou difuso em 60 a 80% dos pacientes com CMH, correspondendo de 0 a 40% da massa miocárdica do VE<sup>74-78</sup> (Figura 4). O RT associa-se ao

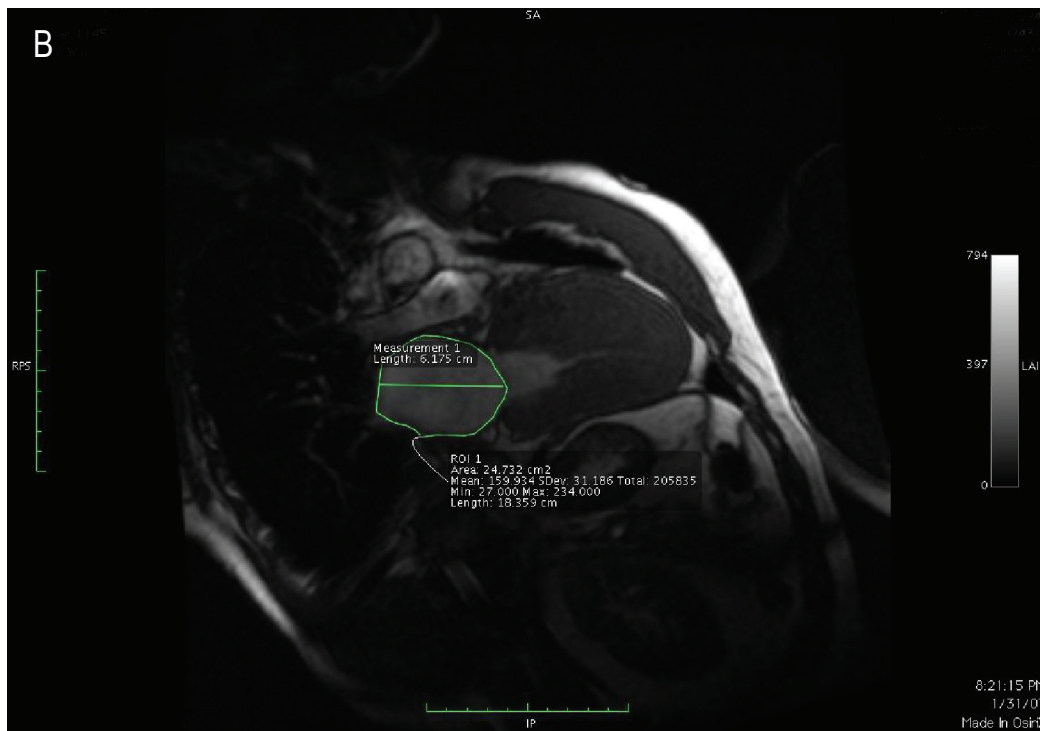
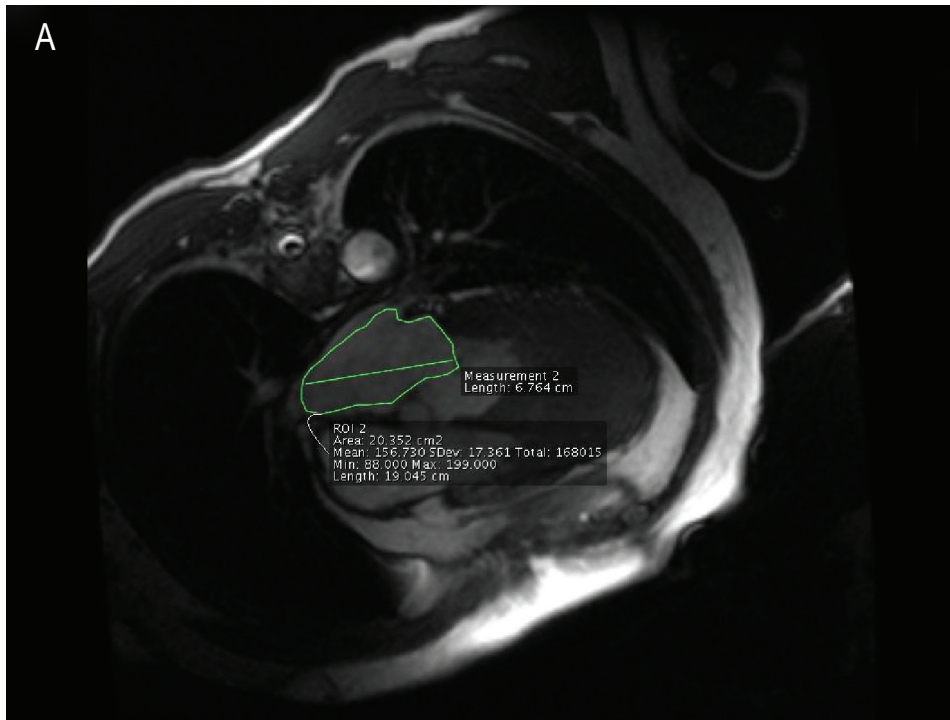


Fig. 3 – Ressonância magnética de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva destacando volume do átrio esquerdo e a hipertrofia do ventrículo esquerdo. A) vista 4-câmaras; B) vista 2-câmaras.



Fig. 4 – Ressonância magnética com gadolínio de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva: realce tardio com padrão difuso.

registro de taquicardia ventricular não sustentada no Holter em análises multivariadas<sup>75,78</sup>, assim como a remodelamento ventricular esquerdo e evolução a formas dilatadas terminais<sup>74</sup>. A associação com a obstrução não foi verificada em estudo em que a prevalência de formas obstrutivas foi semelhante entre aqueles com e sem RT<sup>76</sup>. Análises longitudinais evidenciam relação entre RT, morte súbita e maior mortalidade, sem suficiente comprovação<sup>76-78</sup>. Investigações adicionais fazem-se necessárias para que o RT seja reconhecido como preditor independente de prognóstico e fator predisponente à morte súbita<sup>2</sup>.

A RM está indicada na investigação da CMH sempre que o ecocardiograma for inconclusivo, ou sejam necessárias informações adicionais sobre a HVE, anatomia da válvula mitral e músculos papilares ou presença de fibrose<sup>2</sup>. A RM também contribui no planejamento terapêutico e avaliação de resultados. Na ablação alcoólica do septo, identifica o caráter transmural e a localização mais inferior e posterior da área de necrose, usualmente, em torno de 10%. Na miectomia, evidencia que a ressecção restringe-se ao septo basal, assegurando maior redução do gradiente<sup>79</sup>. Em casos com obstrução grave e espessuras parietais do VE ligeiramente aumentadas ou normais, a RM detecta anomalias estruturais de válvula mitral e/ou músculos papilares responsáveis pela obstrução e passíveis de correção cirúrgica<sup>21</sup>.

## Conclusão

Conclui-se que, na CMH, a obstrução da via de saída do VE constitui característica prevalente, de gênese complexa, capaz de influenciar padrões clínico-evolutivos e taxas de mortalidade. Embora detectável na avaliação de rotina, requer investigação detalhada, estática e dinâmica por métodos de imagem, de modo a favorecer o diagnóstico e o manejo das formas obstrutivas e obstrutivas latentes.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

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



### Referências

1. Maron BJ, Gardner JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. Circulation.* 1995;92(4):785-9.
2. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, 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. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):e212-60.
3. Maron BJ, Maron MS, Wigle ED, Braunwald E. The 50-years history, controversy, and clinical implications of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy from idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to hypertrophic cardiomyopathy: from idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(3):191-200.
4. Mattos BP, Torres MA, Freitas VC. Diagnóstico clínico e pré-clínico da cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(1):55-62.
5. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J.* 1958;20(1):1-8.
6. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. *Guys Hosp Rep.* 1957;106(4):221-38.
7. Cohen J, Effat H, Goodwin JF, Oakley CM, Steiner RE. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1964;26:16-32.
8. Goodwin JF. The frontiers of cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1982;48(1):1-18.
9. Braunwald E, Oldham HN Jr, Ross J Jr, Linhart JW, Mason DT, Fort L 3rd. The circulatory response of patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: to nitroglycerin and to the Valsalva maneuver. *Circulation.* 1964;29:422-31.
10. Wigle ED, Heimbecker RO, Gunton RW. Idiopathic ventricular septal hypertrophy causing muscular subaortic stenosis. *Circulation.* 1962;26:325-40.
11. Ross J Jr, Braunwald E, Gault JH, Mason DT, Morrow AG. The mechanism of the intraventricular pressure gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation.* 1966;34(4):558-78.
12. Criley JM, Lewis KB, White RI Jr, Ross RS. Pressure gradients without obstruction: a new concept of "hypertrophic subaortic stenosis". *Circulation.* 1965;32(6):881-7.
13. Simon AL, Ross J Jr, Gault JH. Angiographic anatomy of left ventricle and mitral valve in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation.* 1967;36(6):852-67.
14. Shah PM, Gramiak R, Kramer DH. Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 1969;40(1):3-11.
15. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: the importance of the site and the extent of hypertrophy: a review. *Prog Cardiovasc Dis.* 1985;28(1):1-83.
16. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(4):1344-54.
17. Sherrid MV, Wever-Pinzon O, Shah A, Chaudhry FA. Reflections of inflections in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(3):212-9.
18. Barac I, Upadya S, Pilchik R, Winson C, Passick M, Chaudhry FA, et al. Effect of obstruction on longitudinal left ventricular shortening in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(11):1203-11.
19. Levine RA, Vlahakes GJ, Lefebvre X, Guerrero JL, Cape EG, Yoganathan AP, et al. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve. Experimental validation and insights into the mechanism of subaortic obstruction. *Circulation.* 1995;91(4):1189-95.
20. Maron BJ, Dearani JA, Ommen SR, Maron MS, Schaff HV, Gersh BJ, et al. The case for surgery in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(10):2044-53.
21. Kwon DH, Setser RM, Thamilarasan M, Popovic ZV, Smedira NG, Shoenhagen P, et al. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2008;94(10):1295-301.
22. Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(7):1699-708.
23. Luckie M, Khattar RS. Systolic anterior motion of the mitral valve - beyond hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2008;94(11):1383-5.
24. Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2011;124(1):40-7.
25. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003;348(4):295-303.
26. Cotrim C, Loureiro MJ, Simões O, Miranda R, Cordeiro P, Ialá M, et al. Evaluation of hypertrophic obstructive cardiomyopathy by exercise stress echocardiography: new methodology. *Rev Port Cardiol.* 2005;24(11):1319-27.
27. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvlin JT, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation.* 2006;114(21):2232-9.
28. Bittencourt MI, Barbosa PR, Drummond Neto C, Bedirian R, Barbosa EC, Brasil F, et al. Avaliação da função autonômica na cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(6):388-96.
29. Mattos BP. Estratificação de risco para morte súbita na cardiomiopatia hipertrófica: bases genéticas e clínicas. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(3):391-9.
30. Medeiros P de T, Martinelli Filho M, Arteaga E, Costa R, Siqueira S, Mady C, et al. Cardiomiopatia hipertrófica: importância dos eventos arritmicos em pacientes com risco de morte súbita. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(5):649-57.
31. Elliott P, Spirito P. Prevention of hypertrophic cardiomyopathy-related deaths: theory and practice. *Heart.* 2008;94(10):1269-75.
32. Adams JC, Ommen SR, Klarich KW, Tajik AJ, Nishimura RA. Significance of postprandial symptom exacerbation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2010;105(7):990-2.
33. Autore C, Bernabò P, Barillà CS, Bruzzi P, Spirito P. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(7):1076-80.
34. Vaglio JC Jr, Ommen SR, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ. Clinical characteristics and outcomes of patients with hypertrophic cardiomyopathy with latent obstruction. *Am Heart J.* 2008;156(2):342-7.
35. Elliott PM, Gimeno JR, Tomé MT, Shah J, Ward D, Thaman R, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2006;27(16):1933-41.
36. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Left ventricular outflow tract gradient variability in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2009;32(7):397-402.
37. Kizilbash AM, Heinle SK, Grayburn PA. Spontaneous variability of left ventricular outflow tract gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation.* 1998;97(5):461-6.

38. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(6):704-9
39. Williams L, Gruner C, Rakowski H. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: do we need to stand to be counted. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(1):83-5.
40. Joshi S, Patel UK, Yao SS, Castenada V, Isambert A, Winson G, et al. Standing and exercise Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the range of gradients with upright activity. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(1):75-82.
41. Dimitrow PP, Cotrim C. Exercise echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(9):730.
42. Jensen MK, Havndrup O, Pecini R, Dalsgaard M, Hassager C, Helqvist S, et al. Comparison of Valsalva manoeuvre and exercise in echocardiographic evaluation of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(9):763-9.
43. Dimitrow PP, Bober M, Michalowska J, Sorysz D. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position or exercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. *Echocardiography.* 2009;26(5):513-20.
44. Shah JS, Esteban MT, Thaman R, Sharma R, Mist B, Pantazis A, et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2008;94(10):1288-94.
45. Miranda R, Cotrim C, Cardim N, Almeida S, Lopes L, Loureiro MJ, et al. Evaluation of left ventricular outflow tract gradient during treadmill exercise and in recovery period in orthostatic position, in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Ultrasound.* 2008;6:19.
46. Nistri S, Olivetto I, Maron MS, Grifoni C, Baldini K, Baldi M, et al. Timing and significance of exercise-induced left ventricular outflow tract pressure gradients in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2010;106(9):1301-6.
47. Chandraratna PA, Gajanyaka R, Makkena SM, Wijegunaratne K, Hafeez H, Vijayasekaran S, et al. "Hands-Free" continuous echocardiography during treadmill exercise using novel ultrasound transducer. *Echocardiography.* 2010;27(5):563-6.
48. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation.* 2002;106(14):1883-92.
49. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5 supl.):1-26.
50. Morise AP. Exercise testing in nonatherosclerotic heart disease: hypertrophic cardiomyopathy, valvular heart disease and arrhythmias. *Circulation.* 2011;123(2):216-25.
51. Bunch TJ, Chandrasekaran K, Ehrasm JE, Hammill SC, Urban LH, Hodge DO, et al. Prognostic significance of exercise induced arrhythmias and echocardiographic variables in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2007;99(6):835-8.
52. Gimeno JR, Tomé-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2009;30(21):2599-605.
53. Gietzen FH, Leuner CJ, Obergassel L, Strunk-Mueller C, Kuhn H. Role of transcatheter ablation of septal hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy, New York Heart Association functional class III or IV, and outflow obstruction only under provokable conditions. *Circulation.* 2002;106(4):454-9.
54. Schaff HV, Dearani JA, Ommen SR, Sorajja P, Nishimura RA. Expanding the indications for septal myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of operation in patients with latent obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(2):303-9.
55. Cardim N, Oliveira AG, Longo S, Ferreira T, Pereira A, Reis RP, et al. Doppler tissue imaging: regional myocardial function in hypertrophic cardiomyopathy and in athlete's heart. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16(3):223-32.
56. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, Sorajja P, Doi Y, McKenna WJ. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. *Heart.* 2002;87(3):247-51.
57. Araujo AQ, Arteaga E, Ianni BM, Fernandes F, Ramires FJ, Buck PC, et al. Relationship between outflow obstruction and left ventricular functional impairment in hypertrophic cardiomyopathy: a Doppler echocardiographic study. *Echocardiography.* 2006;23(9):734-40.
58. Loreto MS, Rebelatto TF, Scolari FL, Eisele BS, Freitas VC, Torres MAR, et al. Avaliação do enchimento diastólico do ventrículo esquerdo na cardiomiopatia hipertrófica: influência do grau de hipertrofia e da obstrução dinâmica da via-de-saída. *Rev HCPA.* 2011;31(Supl):81-2.
59. Le VV, Perez MV, Wheeler MT, Myers J, Schnitger I, Ashley EA. Mechanisms of exercise intolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2009;158(3):e27-34.
60. Wang J, Buergler JM, Veerasamy K, Ashton YP, Nagueh SF. Delayed untwisting: the mechanistic link between dynamic obstruction and exercise tolerance in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(14):1326-34.
61. van Dalen BM, Kauer F, Michels M, Soliman OI, Vletter WB, van der Zwaan HB, et al. Delayed left ventricular untwisting in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(12):1320-6.
62. Sommer A, Poulsen SH, Mogensen J, Thuesen L, Egeblad H. Left ventricular longitudinal systolic function after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a long-term follow-up study focused on speckle-tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(10):883-8.
63. Bicudo LS, Tsutsui JM, Shiozaki A, Rochitte CE, Arteaga E, Mady C, et al. Value of real time three-dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: comparison with two-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *Echocardiography.* 2008;25(7):717-26.
64. Salustri A, Kofflard MJ, Roelandt JR, Nosir Y, Trocino G, Keane D, et al. Assessment of left ventricular outflow in hypertrophic cardiomyopathy using anyplane and paraplane analysis of three-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol.* 1996;78(4):462-8.
65. Qin JX, Shiota T, Lever HM, Rubin DN, Bauer F, Kim YJ, et al. Impact of left ventricular outflow tract area on systolic outflow velocity in hypertrophic cardiomyopathy: a real-time three-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(2):308-14.
66. Song JM, Fukuda S, Lever HM, Daimon M, Agler DA, Smedira NG, et al. Asymmetry of systolic anterior motion of the mitral valve in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a real-time three-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(9):1129-35.
67. Hwang HJ, Choi EY, Kwan J, Kim SA, Shim CY, Ha JW, et al. Dynamic change of mitral apparatus as potential cause of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(1):19-25.
68. Shiozaki AA, Kim RJ, Parga JR, Tassi EM, Arteaga E, Rochitte CE. Ressonância magnética cardiovascular na cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(2):243-8.
69. To AC, Dhillon A, Desai MY. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(10):1123-37.
70. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(3):220-8.

## Artigo de Revisão

71. Olivotto I, Maron MS, Autore C, Lesser JR, Rega L, Casolo G, et al. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(7):559-66.
72. Schulz-Menger J, Abdel-Aty H, Busjahn A, Wassmuth R, Pilz B, Dietz R, et al. Left ventricular outflow tract planimetry by cardiovascular magnetic resonance differentiates obstructive from non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8(5):741-6.
73. Kwon DH, Smedira NG, Popovic ZB, Lytle BW, Setser RM, Thamilarsan M, et al. Steep left ventricle to aortic root angle and hypertrophic obstructive cardiomyopathy: study of a novel association using three-dimensional multimodality imaging. *Heart.* 2009;95(21):1784-91.
74. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliot PM, Smith GC, Pennel DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(9):1561-7.
75. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros JL, Gibson CM, et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(14):1369-74.
76. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(11):867-74.
77. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(11):875-87.
78. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cir Heart Fail.* 2010;3(1):51-8.
79. Valeti US, Nishimura RA, Holmes DR, Araoz PA, Glockner JF, Breen JF, et al. Comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(3):350-7.