



MAVACAMTEN NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

MAVACAMTEN IN THE TREATMENT OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

MAVACAMTEN EN EL TRATAMIENTO DE LA CARDIOMIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Caique Pereira de Paiva¹, Ana Clara Godinho de Freitas¹, Carla Lana Germinari Souza¹, Felipe Tochihide Imaguti², Genon Henrique Costa Pinto³, Júlia Peruzzi Imaguti¹, Marina Romaquela Rodrigues¹, Tagstan Ribeiro Moiolli⁴, Tais Barbosa Honorato¹, Carollayne Mendonça Rocha⁵

e494044

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i9.4044>

PUBLICADO: 09/2023

RESUMO

Introdução: A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma das doenças cardíacas genéticas mais comuns, afetando entre 0,16% e 0,29% da população adulta geral. É uma doença genética do miocárdio e caracteriza-se por acentuada hipertrofia miocárdica que não pode ser explicada pela carga pressórica ou pela presença de desarranjo miocitário. **Objetivos:** analisar a eficácia do mavacamten no tratamento da CMH de acordo com estudos de alta qualidade já disponíveis na literatura. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, em que a questão norteadora foi “O mavacamten é um medicamento eficaz no tratamento de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva?”. A busca pelos artigos ocorreu na base de dados PubMed a partir dos termos “*mavacamten*” e “*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*”, combinados entre si por operadores booleanos. **Resultados e discussão:** O tratamento com mavacamten melhorou a capacidade de exercício, a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, a classe funcional da *New York Heart Association* e o estado de saúde em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. O mavacamten foi associado a mudanças favoráveis na estrutura e função cardíaca ao longo de 30 semanas de terapia, incluindo melhora nos marcadores ecocardiográficos das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo, gradientes via de saída do ventrículo esquerdo e movimento anterior sistólico. **Conclusão:** Mavacamten melhorou significativamente as medidas da função diastólica do ventrículo esquerdo e do movimento sistólico anterior, além disso, mavacamten melhorou significativamente a qualidade de vida entre pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva sintomática.

PALAVRAS-CHAVE: Ventrículo esquerdo. Hipertrofia. Medicamento.

ABSTRACT

Introduction: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is one of the most common genetic heart diseases, affecting between 0.16% and 0.29% of the general adult population. It is a genetic disease of the myocardium and is characterized by marked myocardial hypertrophy that cannot be explained by the pressure load or the presence of myocytic disorder. **Objectives:** to analyze the effectiveness of mavacamten in the treatment of HCM according to high-quality studies already available in the literature. **Materials and methods:** This is an integrative review, in which the guiding question was “Is mavacamten an effective drug in the treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy?”. The search for articles was performed in the PubMed database using the terms “*mavacamten*” and “*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*”, combined with Boolean operators. **Results and Discussion:** Treatment with mavacamten improved exercise capacity, left ventricular outflow tract obstruction, New York Heart Association functional class, and health status in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Mavacamten was associated with favorable changes in cardiac structure and function over 30 weeks of therapy, including improvement in echocardiographic markers of left ventricular filling pressures, left ventricular outflow tract gradients, and systolic forward motion. **Conclusion:** Mavacamten significantly improved measures of left ventricular diastolic function and

¹ Estudante de Medicina, atualmente acadêmico do 6º período. Centro Universitário Claretiano - Rio Claro.

² Estudante de medicina, atualmente acadêmico do 9º período. Centro Universitário Claretiano - Rio Claro.

³ Estudante de Medicina, atualmente acadêmico do 4º período. Centro Universitário Claretiano - Rio Claro.

⁴ Centro Universitário Claretiano - Rio Claro.

⁵ Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

MAVACAMTEN NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA
Caique Pereira de Paiva, Ana Clara Godinho de Freitas, Carla Lana Germinari Souza, Felipe Tochihide Iamaguti,
Genon Henrique Costa Pinto, Júlia Peruzzi Iamaguti, Marina Romaquela Rodrigues, Tagstan Ribeiro Molioli,
Tais Barbosa Honorato, Carollayne Mendonça Rocha

systolic anterior motion, in addition, mavacamten significantly improved quality of life among patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy.

KEYWORDS: *Left ventricle. Hypertrophy. Medicine.*

RESUMEN

Introducción: La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una de las enfermedades cardíacas genéticas más comunes, afectando entre el 0,16% y el 0,29% de la población adulta general. Es una enfermedad genética del miocardio y se caracteriza por una marcada hipertrofia miocárdica que no puede explicarse por la carga de presión o la presencia de trastorno miocítico. Objetivos: analizar la efectividad de mavacamten en el tratamiento de la MCH según estudios de alta calidad ya disponibles en la literatura. Materiales y métodos: Se trata de una revisión integradora, en la que la pregunta orientadora fue "¿Es mavacamten un fármaco eficaz en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva?". La búsqueda de artículos se realizó en la base de datos PubMed utilizando los términos "mavacamten" y "hypertrophic obstructive cardiomyopathy", combinados con operadores booleanos. Resultados y discusión: El tratamiento con mavacamten mejoró la capacidad de ejercicio, la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, la clase funcional de la New York Heart Association y el estado de salud en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva. Mavacamten se asoció con cambios favorables en la estructura y función cardíaca durante 30 semanas de tratamiento, incluida la mejora de los marcadores ecocardiográficos de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, los gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo y el movimiento sistólico hacia adelante. Conclusión: Mavacamten mejoró significativamente las medidas de la función diastólica del ventrículo izquierdo y el movimiento anterior sistólico, además, mavacamten mejoró significativamente la calidad de vida entre los pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática.

PALABRAS CLAVE: *Ventrículo izquierdo. Hipertrofia. Medicamento.*

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma das doenças cardíacas genéticas mais comuns, afetando entre 0,16% e 0,29% da população adulta geral. (Marian, 2017). É uma doença genética do miocárdio e caracteriza-se por acentuada hipertrofia miocárdica (>15 mm) que não pode ser explicada pela carga pressórica ou pela presença de desarranjo miocitário. (Batzner, 2019) É caracterizada por hipertrofia cardíaca primária do ventrículo esquerdo (VE) com a maior hipertrofia afetando o septo interventricular basal, diminuição da complacência e fibrose miocárdica. A obstrução do fluxo de saída do VE em repouso ou sob provocação é observada em aproximadamente dois terços dos pacientes com CMH. A obstrução dinâmica da via de saída do VE resultante do movimento anterior sistólico da válvula mitral também é comum. Embora a disfunção diastólica do VE ocorra frequentemente, a fração de ejeção do VE (FEVE) é preservada ou aumentada (Maron, 2018; Ho, 2020).

A CMH é reconhecida como uma doença do sarcômero cardíaco. As características histológicas da CMH incluem hipertrofia e desordem dos miócitos e fibrose intersticial; a nível molecular, o excesso de formação de ponte cruzada de actina e miosina e a desregulação do estado super-relaxado são evidentes. Embora a cardiomiopatia hipertrófica tenha um curso relativamente benigno na maioria dos indivíduos afetados, ela está associada a sintomas crônicos e progressivos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

MAVACAMTEN NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA
Caique Pereira de Paiva, Ana Clara Godinho de Freitas, Carla Lana Germinari Souza, Felipe Tochihide Iamaguti,
Genon Henrique Costa Pinto, Júlia Peruzzi Iamaguti, Marina Romaquela Rodrigues, Tagstan Ribeiro Molioli,
Tais Barbosa Honorato, Carollayne Mendonça Rocha

de insuficiência cardíaca. Também está associado a um risco aumentado de fibrilação atrial e acidente vascular cerebral e/ou morte súbita cardíaca, especialmente em adolescentes e adultos jovens. O tratamento atual para CMH obstrutiva concentra-se no manejo farmacológico dos sintomas, por exemplo, β -bloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos, disopiramida, e opções não farmacológicas, como desfibriladores cardíacos implantáveis ou terapia de redução septal (TRS) (Edelberg, 2022; MyoKardia, 2022)

Os sintomas cardinais da CMH são dispneia, angina pectoris e (pré) síncope induzidas por estresse, que também variam muito em grau. Os pacientes muitas vezes permanecem oligossintomáticos ou mesmo assintomáticos por muitos anos. No entanto, as pessoas com CMH correm maior risco de morte súbita cardíaca, principalmente as mais jovens. A CMH é a causa documentada mais frequente de morte cardíaca em atletas. A obstrução dinâmica e suas consequências fisiopatológicas secundárias desempenham um papel decisivo no desenvolvimento dos sintomas clínicos. Sua detecção é importante porque o tratamento de redução septal pode levar a um alívio considerável dos sintomas mesmo em pacientes cuja obstrução é latente. (Batzner, 2019)

O tratamento com β -bloqueadores é eficaz para a maioria dos pacientes; desta forma, a contratilidade e a frequência cardíaca podem ser reduzidas, principalmente sob estresse. A dose de β -bloqueador é geralmente ajustada para alcançar a melhora dos sintomas ou um pulso de repouso de 60/min. O tratamento com betabloqueadores também é útil após redução bem-sucedida do gradiente com miectomia e ablação septal percutânea. Alternativamente, o bloqueador do canal de cálcio verapamil pode ser administrado. (Koljaja-Batzner, 2018) Uma grande proporção de pacientes com obstrução dinâmica permanece sintomática apesar do tratamento medicamentoso ideal ou queixa-se de efeitos adversos importantes. Em 90-95% desses pacientes, o tratamento de redução septal levará ao alívio dos sintomas. Isso pode assumir a forma de miectomia septal ou ablação percutânea com álcool do septo. A utilização de marca-passo de duas câmaras de curta condução, com o objetivo de obter dessincronia da contração septal, foi tentada há 30 anos, mas hoje tem apenas significado histórico (Nishimura, 2017).

Em abril de 2022, o mavacamten foi aprovado para uso nos EUA no tratamento de adultos com MCH obstrutiva sintomática classe II-III da New York Heart Association (NYHA) para melhorar a capacidade funcional e os sintomas. Mavacamten é uma pequena molécula alostérica e inibidora reversível da miosina cardíaca ATPase. Tem como alvo a hipercontratilidade do sarcômero e inibe a formação excessiva de pontes cruzadas de actina e miosina, deslocando a população geral de miosina para um estado super relaxado, recrutável e poupador de energia. (Papadakis, 2020; MyoKardia, 2022). Considerando o potencial desse novo medicamento aprovado para tratamento da cardiomiopatia hipertrófica, esse estudo tem como objetivo analisar a eficácia do mavacamten de acordo com estudos de alta qualidade já disponíveis na literatura.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

MAVACAMTEN NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA
Caique Pereira de Paiva, Ana Clara Godinho de Freitas, Carla Lana Germinari Souza, Felipe Tochihide Iamaguti,
Genon Henrique Costa Pinto, Júlia Peruzzi Iamaguti, Marina Romaquela Rodrigues, Tagstan Ribeiro Molioli,
Tais Barbosa Honorato, Carollayne Mendonça Rocha

MATERIAIS E MÉTODOS

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa sobre a eficácia do mavacamten no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. A revisão integrativa de literatura é uma metodologia que tem como objetivo sumarizar resultados adquiridos em consultas sobre um tema, de maneira abrangente, organizada e sistemática. É designada integrativa porque concede informações mais ampliadas sobre um assunto/problema, estabelecendo, assim, um corpo de conhecimento. Deste modo, o revisor/pesquisador pode formular uma revisão integrativa com diversas finalidades, podendo ser norteadora para a designação de conceitos, revisão de teorias ou investigação metodológica dos estudos incluídos de um assunto particular. Esse esquema comporta a inclusão síncrona de pesquisa quase-experimental e experimental, combinando dados de bibliografia teórica e empírica, viabilizando compreensão mais integral do tema de interesse. A variedade na composição da amostra da revisão integrativa em soma com a diversidade de destinações desse método promove como resultado um panorama global de conceitos relevantes, de teorias ou dilemas relativos ao cuidado na saúde, relevantes para a medicina (Ercole, 2014).

Para a construção da revisão integrativa foram seguidos os seis passos preconizados por Mendes, Silveira e Galvão: 1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação dos artigos incluídos; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento. (Mendes, 2008)

A questão norteadora foi definida seguindo a estratégia PICO, cujo significado, segundo Sousa, Marques Vieira et al., 2017, é: Patient, referente a pessoa e/ou problema, Intervention, relacionada à intervenção, Comparison, comparação e Outcomes referente aos resultados. Assim, na pesquisa, foi da seguinte maneira: P: pacientes portadores de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva; I: uso de mavacamten para tratamento de CMH; C: comparação com grupos placebo ou outros tratamentos disponíveis; O: espera-se encontrar resultado favorável ao uso do mavacamten para tratamento da CMH obstrutiva. Com base em todos os passos adotados, a pergunta norteadora definida foi: “O mavacamten é um medicamento eficaz no tratamento de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva?” (Sousa, 2017).

Com a finalidade de responder à pergunta definida, a coleta de dados ocorreu no mês de julho de 2023 por dois juízes independentes, sendo as discordâncias resolvidas em consenso, na base de dados PubMed. Para a busca dos artigos utilizaram-se os descritores “mavacamten” e “*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*”. O termo booleano de escolha foi o AND. A delimitação do recorte temporal da pesquisa teve início no ano de 2016. Por se tratar de um estudo com limite temporal definido, optou-se por restringir a busca até junho de 2023. Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se apenas estudos que respondam à questão norteadora, textos disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês. Para critérios de exclusão definiram-se: estudos sem



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

MAVACAMTEN NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA
Caique Pereira de Paiva, Ana Clara Godinho de Freitas, Carla Lana Germinari Souza, Felipe Tochihide lamaguti,
Genon Henrique Costa Pinto, Júlia Peruzzi lamaguti, Marina Romaquela Rodrigues, Tagstan Ribeiro Moioi,
Tais Barbosa Honorato, Carollayne Mendonça Rocha

desfecho clínico ou incompletos, artigos de opinião, editoriais, documentos ministeriais, monografias, relatos técnicos, capítulos de livro, teses, dissertações, artigos duplicados e artigos de revisão. Foram eliminados artigos que se relacionavam a outros tratamentos que não o mavacamten. Eliminados estudos com resultados inconclusivos e também aqueles que analisavam a cardiomiopatia hipertrófica não obstrutiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A identificação dos artigos aconteceu inicialmente por ordem cronológica, iniciando a partir das publicações feitas em 2016 e finalizadas em junho de 2023. Havendo identificação por autores, base de dados, objetivo do estudo, características metodológicas, autores, ano, título do estudo, número de pacientes e conclusão. Aplicados todos os critérios, foram incluídos cinco artigos para compor a revisão integrativa da literatura.

Mavacamten é o primeiro terapêutico em uma nova classe de inibidores diretos de miosina que visam a fisiopatologia subjacente da CMH ligando-se reversivelmente à miosina cardíaca, restaurando a população de cabeças de miosina no estado "desligado", reduzindo assim o excesso de ponte cruzada (Anderson, 2018)

Tabela 1. Estudos incluídos na síntese da revisão integrativa de literatura.

Autor	Ano	Título	Tipo de estudo	Pontos chave
Sheila M Hegde	2021	<i>Effect of Mavacamten on Echocardiographic Features in Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy</i>	Ensaio clínico	O mavacamten foi associado a mudanças favoráveis na estrutura e função cardíaca ao longo de 30 semanas de terapia, incluindo melhora nos marcadores ecocardiográficos das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (índice de volume atrial esquerdo e relação entre a velocidade de influxo mitral inicial e a velocidade diastólica inicial do anel mitral), gradientes via de saída do ventrículo esquerdo e movimento anterior sistólico.
Iacopo Olivotto	2020	<i>Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial</i>	Ensaio clínico randomizado	O tratamento com mavacamten melhorou a capacidade de exercício, a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, a classe funcional da <i>New York Heart Association</i> e o estado de saúde em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva.
Nihar	2022	<i>Projecting the Long-term</i>	Coorte	Este modelo projetou benefícios



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

MAVACAMTEN NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA
 Caique Pereira de Paiva, Ana Clara Godinho de Freitas, Carla Lana Germinari Souza, Felipe Tochihide Iamaguti,
 Genon Henrique Costa Pinto, Júlia Peruzzi Iamaguti, Marina Romaquela Rodrigues, Tagstan Ribeiro Molioli,
 Tais Barbosa Honorato, Carollayne Mendonça Rocha

Desai		<i>Clinical Value of Mavacamten for the Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy in the United States: An Assessment of Net Health Benefit</i>		líquidos substanciais para a saúde associados ao mavacamten para cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva sintomática devido à melhora da sobrevida e qualidade de vida do paciente. O ganho de anos de vida ajustados pela qualidade projetado destacou o provável valor clínico a longo prazo do mavacamten na cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva sintomática.
Jipan Xie	2022	<i>Assessing health-related quality-of-life in patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: EQ-5D-based utilities in the EXPLORER-HCM trial</i>	Ensaio clínico randomizado	Em comparação com placebo, mavacamten melhorou significativamente a qualidade de vida entre pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva sintomática. Pacientes com maior classe funcional NYHA apresentaram menor valor de utilidade em saúde.
Stephen B Heitner	2019	<i>Mavacamten Treatment for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Clinical Trial</i>	Ensaio clínico	Mavacamten pode reduzir a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e melhorar a capacidade de exercício e os sintomas em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica.

Mavacamten melhorou significativamente as medidas da função diastólica do ventrículo esquerdo e do movimento anterior sistólico. O tratamento com Mavacamten melhorou várias características fisiopatológicas importantes associadas à cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, fornecendo assim informações mecanísticas adicionais sobre a melhora na capacidade de exercício e na obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. Após 30 semanas de tratamento com mavacamten, a maioria dos pacientes apresentou resolução completa do movimento anterior sistólico da válvula mitral, um elemento importante na obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo. Mavacamten também melhorou os marcadores da função diastólica, incluindo volume do átrio esquerdo, velocidade diastólica inicial do anel mitral e relação entre a velocidade de influxo mitral inicial e a velocidade diastólica inicial do anel mitral, com apenas uma leve redução na função sistólica do ventrículo esquerdo. Notavelmente, reduções nos principais parâmetros ecocardiográficos (gradientes de via de saída do ventrículo esquerdo, índice de volume atrial esquerdo e relação entre a velocidade de influxo mitral inicial e a velocidade diastólica inicial do anel mitral) foram associadas a reduções em peptídeo natriurético pró-tipo B N-terminal, um importante marcador de estresse da parede cardíaca com forte valor prognóstico. A redução das pontes cruzadas de actina-miosina com 30 semanas de mavacamten levou a melhorias em vários parâmetros ecocardiográficos (Hegde, 2021).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

MAVACAMTEN NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

Caique Pereira de Paiva, Ana Clara Godinho de Freitas, Carla Lana Germinari Souza, Felipe Tochihide Iamaguti, Genon Henrique Costa Pinto, Júlia Peruzzi Iamaguti, Marina Romaquela Rodrigues, Tagstan Ribeiro Moiolli, Tais Barbosa Honorato, Carollayne Mendonça Rocha

No estudo EXPLORER-HCM, os pacientes do grupo mavacamten, quando comparados aos pacientes do grupo placebo, tiveram maiores reduções no gradiente pós-exercício do gradiente de saída do ventrículo esquerdo, maior aumento no pico de consumo de oxigênio e escores de sintomas melhorados. 34% mais pacientes no grupo mavacamten melhoraram em pelo menos uma classe da *New York Heart Association*. A segurança e a tolerabilidade foram semelhantes ao placebo. Os eventos adversos emergentes do tratamento foram geralmente leves (Olivotto, 2020). Mavacamten para tratamento de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva sintomática foi projetado para levar a benefícios líquidos substanciais para a saúde em termos de anos de vida e anos de vida ajustados pela qualidade ganhos. Os anos de vida ajustados pela qualidade esperados ganhos podem ser atribuídos à redução da morbidade e melhora da sobrevida (Desai, 2021). A proporção de pacientes com uma melhora significativa no escore escala analógica visual EuroQoL (EQ-VAS) foi significativamente maior no grupo mavacamten em comparação com o grupo placebo. (Xie, 2021) O mavacamten reduziu o gradiente médio da via de saída do ventrículo esquerdo pós-exercício. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso também foi reduzida. Além disso, os escores de dispneia melhoraram (Heitner, 2019).

Estudos pré-clínicos em animais com camundongos heterozigotos para a mutação humana na cadeia pesada da miosina demonstraram que o mavacamten diminui a atividade da ATPase, a tensão miocárdica e a fração de encurtamento de maneira dose-dependente. Além disso, camundongos em mavacamten apresentaram diminuição da contratilidade e da expressão gênica pró-fibrótica. Descobertas semelhantes foram replicadas em um estudo comparando camundongos selvagens com aqueles com nocaute da proteína C de ligação à miosina cardíaca. A exposição ao mavacamten em ambos os grupos leva a uma diminuição dependente da dose na força miocárdica que foi mais perceptível na baixa ativação de cálcio. Em Maine coon ou gatos fundadores de raça mista que tinham cardiomiopatia hipertrófica, o mavacamten também foi observado de maneira dependente da dose para diminuir a contratilidade, gradientes de fluxo de saída do ventrículo esquerdo e movimento sistólico anterior. Uma limitação do mavacamten é sua meia-vida mais longa de cerca de 7 dias, o que pode dificultar o monitoramento do medicamento e os efeitos colaterais. Um inibidor alternativo de miosina de segunda geração, o aficamten, está atualmente sendo pesquisado no estudo REDWOOD HCM, que concluiu seu estudo clínico de fase 2. A descoberta de mavacamten demonstrou grande potencial no tratamento de cardiomiopatia hipertrófica. Mavacamten melhora as medidas quantitativas e qualitativas, incluindo gradiente máximo de fluxo de saída do ventrículo esquerdo em repouso e pós-exercício, perfil de biomarcador cardíaco e percepção dos sintomas pelo paciente. Talvez o mais impressionante seja que o início do medicamento atrasou a necessidade de terapia de redução septal (Dong, 2023).

Nas últimas duas décadas, a necessidade de terapias mais eficazes e menos invasivas, combinada com os avanços em nossa compreensão da fisiopatologia da cardiomiopatia hipertrófica, preparou o terreno para o desenvolvimento de novos agentes direcionados à base molecular da



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

MAVACAMTEN NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA
Caique Pereira de Paiva, Ana Clara Godinho de Freitas, Carla Lana Germinari Souza, Felipe Tochihide Iamaguti,
Genon Henrique Costa Pinto, Júlia Peruzzi Iamaguti, Marina Romaquela Rodrigues, Tagstan Ribeiro Molioli,
Tais Barbosa Honorato, Carollayne Mendonça Rocha

doença. O desenvolvimento de terapias inovadoras e específicas para doenças representa uma grande oportunidade para os pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, na tentativa de melhorar a longevidade, minimizar a morbidade e melhorar a qualidade de vida. Com ensaios adicionais em andamento e moléculas em desenvolvimento, é justo dizer que a estratégia recém-nascida de modulação da miosina veio para ficar na medicina cardiovascular. (Masri, 2022).

CONCLUSÃO

Mavacamten melhorou significativamente as medidas da função diastólica do ventrículo esquerdo e do movimento sistólico anterior, além disso, mavacamten melhorou significativamente a qualidade de vida entre pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva sintomática. No entanto, mais estudos são necessários para uma maior confiabilidade e estudo de efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, Robert L. *et al.* "Deciphering the super relaxed state of human β -cardiac myosin and the mode of action of mavacamten from myosin molecules to muscle fibers." **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 35, E8143-E8152, 2018.

BATZNER, A.; SCHÄFFERS, H. J.; BORISOV, K. V.; SEGGEWIB, H. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. **Dtsch Arztebl Int.**, v. 116, n. 4, p. 47-53, 25 jan. 2019. doi: 10.3238/arztebl.2019.0047. PMID: 30855006; PMCID: PMC6415619.

DESAI, N.; XIE, J.; WANG, Y.; SUTTON, M. B.; WHANG, J.; FINE, J. T.; GARRISON Jr, L. P.; Projecting the Long-term Clinical Value of Mavacamten for the Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy in the United States: An Assessment of Net Health Benefit. **Clin Ther.**, v. 44, n. 1, p. 52-66.e2, jan. 2022. doi: 10.1016/j.clinthera.2021.11.006. Epub 2021 Dec 12. PMID: 34911641.

DONG, T.; ALENCHERRY, B.; OSPINA, S.; DESAI, M. Y. Review of Mavacamten for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy and Future Directions. **Drug Des Devel Ther.**, v. 17, p. 1097-1106, 8 apr. 2023. doi: 10.2147/DDDT.S368590. PMID: 37064432; PMCID: PMC10094472.

EDELBERG, J. M.; SEHNERT, A. J.; MEALIFFE, M. E. *et al.* The impact of mavacamten on the pathophysiology of hypertrophic cardiomyopathy: a narrative review. **Am J Cardiovasc Drugs**, 2022 doi: 10.1007/s40256-022-00532-x.

ERCOLE, F. F.; MELO, L. S. D.; ALCOFORADO, C. L. G. C. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Reme: Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 09-11, 2014.

HEGDE, S. M.; LESTER, S. J.; SOLOMON, S. D.; MICHELS, M.; ELLIOTT, P. M.; NAGUEH, S. F.; CHOUDHURY, L.; ZEMANEK, D.; ZWAS, D. R.; JACOBY, D.; WANG, A.; HO, C. Y.; LI, W.; SEHNERT, A. J.; OLIVOTTO, I.; ABRAHAM, T. P. Effect of Mavacamten on Echocardiographic Features in Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. **J Am Coll Cardiol**, v. 78, n. 25, p. 2518-2532, 21 dec. 2021. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.1381. PMID: 34915982.

HEITNER, S. B.; JACOBY, D.; LESTER, S. J.; OWENS, A.; WANG, A.; ZHANG, D.; LAMBING, J.; LEE, J.; SEMIGRAN, M.; SEHNERT, A. J. Mavacamten Treatment for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Clinical Trial. **Ann Intern Med.**, v. 170, n. 11, p. 741-748, 4 jun. 2019. doi: 10.7326/M18-3016. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31035291.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

MAVACAMTEN NO TRATAMENTO DA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

Caique Pereira de Paiva, Ana Clara Godinho de Freitas, Carla Lana Germinari Souza, Felipe Tochihide Iamaguti, Genon Henrique Costa Pinto, Júlia Peruzzi Iamaguti, Marina Romaquela Rodrigues, Tagstan Ribeiro Moioi, Tais Barbosa Honorato, Carollayne Mendonça Rocha

HO, C. Y.; OLIVOTTO, I.; JACOBY, D. *et al.* Study design and rationale of EXPLORER-HCM: evaluation of mavacamten in adults with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. **Circ Heart Fail**, v. 13, n. 6, p. e006853, 2020. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006853.

KOLJAJA-BATZNER, A.; PFEIFFER, B. Seggewiss H. Die hypertrophe Kardiomyopathie - häufig und nicht erkannt. **Internistische Praxis**, v. 59, p. 187–201, 2018.

MARIAN, A. J.; BRAUNWALD, E. Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. **Circ Res.**, v. 21, n. 7, p. 749–770, 2017. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311059.

MARON, B. J. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. **N Engl J Med.**, v. 379, n. 20, p. 1977, 2018.

MASRI, A.; OLIVOTTO, I. Cardiac Myosin Inhibitors as a Novel Treatment Option for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Addressing the Core of the Matter. **J Am Heart Assoc.**, v. 11, n. 9, p. e024656, 3 may. 2022. doi: 10.1161/JAHA.121.024656. Epub 2022 May 3. PMID: 35502770; PMCID: PMC9238628.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. D. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

MYOKARDIA. **A wholly owned subsidiary of Bristol Myers Squibb**. CAMZYOSTM (mavacamten): US prescribing information, 2022.

NISHIMURA, R. A.; SEGGEWISS, H.; SCHAFF, H. V. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: surgical myectomy and septal ablation. **Circ Res.**, v. 21, p. 771–783, 2017.

OLIVOTTO, I.; OREZIAK, A.; BARRIALES-VILLA, R.; ABRAHAM, T. P.; MASRI, A.; GARCIA-PAVIA, P. *et al.* EXPLORER-HCM study investigators. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **Lancet**, v. 396, n. 10253, p. 759-769, 12 sep. 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31792-X. Epub 2020 Aug 29. Erratum in: **Lancet**. 2020 Sep 12;396(10253):758. PMID: 32871100.

PAPADAKIS, M.; BASU, J.; SHARMA, S. Mavacamten: treatment aspirations in hypertrophic cardiomyopathy. **Lancet**, v. 396, n. 10253, p. 736–737, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31793-1.

SOUSA, Luís; MARQUES-VIEIRA, Cristina; SEVERINO, Sandy; ANTUNES, Vanessa. Metodologia de Revisão Integrativa da Literatura em Enfermagem. **Revista Investigação Enfermagem**, v. 2, p. 17-26, 2017.

XIE, J.; WANG, Y.; XU, Y.; FINE, J. T.; LAM, J.; GARRISON, L. P. Assessing health-related quality-of-life in patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: EQ-5D-based utilities in the EXPLORER-HCM trial. **J Med Econ.**, v. 25, n. 1, p. 51-58, jan./dec. 2022. doi: 10.1080/13696998.2021.2011301. PMID: 34907813.