

Uso do Mavacanteno em pacientes com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva: uma mini revisão de literatura

Isabella Pereira Peixoto¹; Bruna Neves da Silva¹; Vanessa Paula de Jesus Costa¹; Natália Kuramoto Coutinho¹; Isadora Castro Moraes Mendes¹; Fernanda Mesquita Teles¹; Viviane Soares²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: Introdução: O mavacanteno é um inibidor seletivo da ATPase da miosina cardíaca que reduz a hipercontratilidade do miocárdio, promovendo relaxamento ventricular e melhora hemodinâmica. Objetivo: Esta mini revisão objetiva analisar os efeitos do mavacanteno em pacientes com Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva (CMHO), com ênfase em parâmetros ecocardiográficos, como o gradiente do trato de saída do ventrículo esquerdo (GSVE) e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Métodos: A busca foi conduzida na base PubMed, com inclusão de estudos clínicos originais em inglês, publicados a partir de 2020, que avaliaram os efeitos do fármaco por meio de ecodoppler cardiograma. Resultados: Os estudos analisados demonstraram reduções expressivas no gradiente do GSVE, indicando alívio da obstrução dinâmica e melhora do fluxo de saída ventricular. Embora tenha havido redução transitória da FEVE em alguns casos, a maioria dos pacientes manteve função sistólica preservada, sem necessidade de suspensão definitiva de tratamento. Em alguns estudos, observou-se também a redução no índice de volume do átrio esquerdo (IVAE), cuja principal característica reside na melhora da complacência cardíaca e possível reversão do remodelamento atrial. Os efeitos foram alcançados sem eventos adversos graves, o que, por sua vez, reforça o perfil de segurança do medicamento. Conclusão: O mavacanteno representa uma alternativa terapêutica promissora para o manejo da CMHO, com eficácia na redução da obstrução ventricular e impacto positivo nos parâmetros ecocardiográficos, reduzindo a necessidade de intervenções invasivas.

Palavras-chave: Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva. Mavacanteno. Gradiente de saída do ventrículo esquerdo. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Ecocardiografia. Terapia farmacológica cardíaca.

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO) é caracterizada pela presença do aumento da espessura da parede do ventrículo esquerdo que não pode ser explicado por condições anormais de sobrecarga, como, por exemplo, hipertensão ou doença valvular¹. Sob esse prisma, parâmetros como o

gradiente de saída do ventrículo esquerdo (GSVE) e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) estão, respectivamente, obstruídos e normal ou elevado no diagnóstico dessa patologia. Nesta mini revisão, buscou-se analisar tais modificações a partir do ecodopplercardiograma.

No final da última década e início desta foram publicados trabalhos com o mavacanteno com o objetivo de minimizar os efeitos da CMHO, principalmente na redução da morbimortalidade. O mavacanteno é uma pequena molécula que atua seletivamente e reversivelmente no sítio de ligação alostérico da miosina ATPase cardíaca da enzima. Como resultado, o medicamento reduz a formação de pontes cruzadas actina-miosina, abordando assim a patologia subjacente ao desenvolvimento da cardiomiopatia hipertrófica (CMH) por meio da redução da hipercontratibilidade e da melhora energética.

Além disso, as alterações moleculares do marcante otimizam o ambiente mecânico do sarcômero, reduzindo a tensão diastólica, aumentando o tamanho da câmara ventricular, reduzindo a velocidade de contração do miocárdio e, finalmente, diminuindo a obstrução do fluxo de saída². Dessa forma, o Mavacanteno pode ser considerado uma solução terapêutica promissora para os pacientes com CMHO, visto que o GSVE é uma das condições características dessa patologia. Nesse contexto, a mini revisão teve como objetivo analisar os desfechos cardíacos em pacientes cardiomiopatas que utilizam o mavacanteno a partir da compreensão das alterações induzidas pela medicação em parâmetros ecocardiográficos.

METODOLOGIA

A mini revisão integrativa foi conduzida nas bases de dados PubMed e utilizado título/resumo para detectar os artigos relacionados ao assunto. As buscas foram realizadas em março de 2025. Os seguintes descritores foram incluídos na estratégia de busca: *Mavacanten* como a palavra-chave não controlada AND (*Cardiomyopathy Hypertrophic*) AND (*Ultrasonography*). Somente os artigos na língua inglesa, originais e estudos conduzidos com humanos foram selecionados. Os critérios de elegibilidade para os estudos foram: 1) pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, 2) ecodopplercardiograma para acompanhamento dos efeitos do medicamento, 3) resultados pré e pós-intervenção, 4) ensaios clínicos randomizados e controlados e 5) publicados nos últimos cinco anos. Foram encontrados 20 estudos, mas selecionados 05 para a leitura na íntegra. Os dados foram extraídos em planilha padronizada contendo informações sobre o autor, ano de publicação, número amostral, dose/tempo de tratamento, parâmetros e desfechos. Os dados foram descritos em tabela e a partir desta foi realizada a discussão dos resultados obtidos e implicações para atuação clínica e pesquisas futuras.

RESULTADOS

Nesta mini revisão integrativa, analisou-se o uso do mavacanteno em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, utilizando como parâmetros o exame complementar ecodopplercardiograma, analisando o gradiente de saída do ventrículo esquerdo (GSVE) e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)

anteriores e posteriores ao uso do inibidor de miosina cardíaca. Dos cinco artigos selecionados, três eram dos Estados Unidos, um da China e um do Reino Unido. Os principais dados e desfechos analisados estão organizados na Tabela 1.

A partir da análise dos cinco estudos incluídos nessa mini revisão (03 dos Estados Unidos, 02 da China e 01 do Reino Unido) observou-se que o mavacanteno promoveu reduções sustentadas e clinicamente relevantes nos gradientes de saída do ventrículo esquerdo (GSVE). As doses foram tituladas conforme protocolos de segurança, respeitando os limites de função ventricular e variando de 2,5 mg a 15 mg.¹⁻¹⁰. O tempo de tratamento dos estudos analisados ocorreram por um período de 16 a 56 semanas. Os resultados positivos no artigo de Zhang et al³. iniciaram a partir de 4 semanas, sendo esse o menor intervalo de tempo obtido entre os artigos analisados, em contrapartida o Olivotto et al⁴. apresentou um intervalo de 30 semanas, tendo a necessidade de maior tempo para início dos benefícios do mavacanteno. Em repouso, os valores de GSVE diminuíram de médias entre 34 mmHg para até 20 mmHg, enquanto com a manobra de Valsalva as reduções chegaram a até -57 mmHg. No gradiente pós-exercício, o mavacanteno reduziu os valores em até -47 mmHg. Esses efeitos foram mensurados por ecocardiograma com Doppler e se mantiveram significativamente superiores ao placebo (diferenças absolutas superiores a -35 mmHg), o que reforça a eficácia do fármaco na redução da obstrução dinâmica característica da CMHO.^{3 4}

Além da melhora hemodinâmica, também foram documentadas reduções na espessura do septo interventricular, com diferença média de 1,4 mm entre os grupos, e redução do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, indicando menor sobrecarga cardíaca. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) permaneceu preservada em mais de 90% dos pacientes ao longo dos estudos, e os casos de queda transitória (<50%) foram reversíveis após suspensão temporária ou ajuste da dose, sem necessidade de descontinuação definitiva do tratamento, contudo, houve interrupção no medicamento de 5 participantes no estudo de Ho et al. porque o FEVE foi menor que 45%, um critério pré-estabelecido para suspensão do tratamento⁵. Ademais, o estudo de Desai et al. relatou 11% de pacientes com FEVE inferior a 50% durante o protocolo, mas todos os pacientes permaneceram assintomáticos, havendo necessidade de apenas monitoramento cuidadoso⁷. Esses achados, somados à melhora na qualidade de vida relatada, sustentam o perfil de segurança e o potencial terapêutico do mavacanteno como uma alternativa eficaz e não invasiva no manejo da CMHO.

Tabela 1. Artigos selecionados na mini revisão, separados por autor/ano, país de origem, desenho de estudo, número de participantes, dose/tempo de tratamento, parâmetros e desfechos.

Autor/Ano	Zhang et al. (2022)	Ho et al. (2020)	Hedge et al. (2021)	Desai et al. (2023)	Olivotto et al. (2020)
País de Origem	China	EUA (Boston, MA)	EUA (Boston, MA)	Estados Unidos	Reino Unido (Inglaterra)
Tipo de Estudo	Ensaio clínico randomizado,	Multicêntrico, duplo-cego,	Ensaio clínico randomizado,	Fase 3, duplo-cego, placebo,	Duplo-cego, placebo,

	duplo-cego (fase 3)	controlado por placebo	duplo-cego, placebo	fase ativa-con- trolada	grupo paralelo (fase 3)
Nº Amostral	M: 54 / P: 25	M: 40 / P: 19	M: 123 / P: 128	M: 56 / P: 56	M: 123 / P: 128
Dose / Tempo	2,5 mg inicial; até 10 mg; 30 semanas	5 mg/dia; 2,5–15 mg; 0–16 sem.	5 mg/dia ajus- tável; 30 sema- nas	5 mg/dia; 0–16 sem. (duplo- cega), 16–56 sem. (ativa)	5 mg/dia; 2,5– 15 mg; 30 se- manas
Parâmetros Avaliados	FEVE, GSVE	FEVE, GSVE	FEVE, GSVE (re- pouso, pós-es- forço, Valsalva)	FEVE, GSVE, IVAE	FEVE, GSVE (repouso, pós- esforço, Val- salva)
Desfechos	↓ FEVE, ↓ GSVE	↓ FEVE, ↓ GSVE	↓ FEVE, ↓ GSVE	↓ GSVE (0– 16s), ↓ FEVE (0–16s), ↔ FEVE (16–56s), ↓ IVAE	↓ GSVE, ↔ FEVE

FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; GSVE: gradiente de saída do ventrículo esquerdo; IVAE: índice de volume do átrio esquerdo.

Fonte: autores (2025).

CONCLUSÃO

A análise dos estudos nesta mini revisão evidenciou que o mavacanteno apresenta eficácia clínica significativa no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, promovendo redução expressiva do GSVE e melhora da função hemodinâmica. Apesar da ocorrência de quedas transitórias na FEVE em alguns pacientes, esses efeitos foram geralmente reversíveis com ajuste de dose ou suspensão temporária do fármaco, demonstrando um perfil de segurança favorável. Além disso, observou-se impacto positivo na remodelação cardíaca, com redução do IVAE, sugerindo benefícios adicionais a longo prazo. Dessa forma, o mavacanteno surge como uma alternativa promissora, desde que acompanhado por monitoramento ecocardiográfico rigoroso.

REFERÊNCIAS

- 1- VESELKA, J.; ASHRAFIAZAD, S.; CHARRON, P. Current treatment strategies for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A systematic review. **European Heart Journal**, [S.l.], v. 41, n. 9, p. 957–965, 2020. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz589
- 2- REYES, K. R. L.; BILGILI, G.; RADER, F. Targeting cardiac myosin in hypertrophic cardiomyopathy: new hope for precision therapy. **JACC: Basic to Translational Science**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 1–3, 2020. DOI: 10.1016/j.jacbts.2019.12.001
- 3- ZHANG, Y. et al. Efficacy and safety of mavacamten in Chinese patients with hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, placebo-controlled trial. **JAMA Cardiology**, [S.l.], v. 7, n. 4, p. 391–400, 2022. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.5460
- 4- OLIVOTTO, I. et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **The Lancet**, [S.l.], v. 396, n. 10253, p. 759–769, 2020. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31792-X

- 5- HO, C. Y. *et al.* Evaluation of mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation**, [S.l.], v. 142, n. 8, p. 776–786, 2020. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045303
- 6- HEDGE, A. *et al.* Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **The Lancet**, [S.l.], v. 397, n. 10293, p. 2467–2475, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00693-4
- 7- DESAI, M. Y. *et al.* Long-term safety and efficacy of mavacamten in patients with symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: EXPLORER-LTE cohort. **Circulation**, [S.l.], v. 147, n. 6, p. 403–415, 2023. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062951
- 8- DONG, T. *et al.* Mavacamten and other small-molecule myosin inhibitors: Mechanisms and clinical implications. *Nature Reviews Cardiology*, [S.l.], v. 19, p. 360–375, 2022. DOI: 10.1038/s41569-021-00619-0
- 9- EDELBURG, J. M. *et al.* Cardiac remodeling and pathophysiology in hypertrophic cardiomyopathy: therapeutic insights. **Journal of Cardiac Failure**, [S.l.], v. 27, n. 9, p. 987–993, 2021. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.05.003
- 10- KIM, S. *et al.* Left atrial volume index as a predictor of adverse cardiovascular outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. **Heart**, [S.l.], v. 106, n. 3, p. 175–182, 2020 DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315192