

Efeitos do aficanteno na cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva: uma mini revisão

Isabela Molinero de Paula¹; Geovanna Gonçalves Dias¹; Maria Eduarda Ribeiro de Oliveira¹; Lucas Marcelo Silva Nunes¹; Vitor Hugo Ribeiro De Freitas¹; 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: A cardiomiopatia hipertrófica é uma doença caracterizada pelo espessamento anormal do músculo cardíaco, que pode comprometer a função de ejeção e o fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo. Tendo em vista os avanços recentes no manejo dessa condição, foi desenvolvido um novo modulador seletivo da miosina cardíaca, o aficanteno, com o objetivo de reduzir a obstrução ventricular e melhorar a função diastólica. **Objetivo:** revisar a literatura sobre avaliar os efeitos do aficanteno sobre a função cardiovascular de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, especialmente em relação à fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e ao gradiente de via de saída do ventrículo esquerdo (GVSVE). **Métodos:** A metodologia seguiu o modelo PICO, sendo definidos: P (População) – pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva; I (Intervenção) – uso do aficanteno; C (Comparação) – grupo controle ou uso de placebo; e O (Desfecho) – parâmetros ecocardiográficos. A busca foi realizada na base PubMed, utilizando os descritores “Hypertrophic Cardiomyopathy”, “Aficamten” e “Echocardiography”, com critérios de inclusão que contemplaram ensaios clínicos randomizados publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês.

Resultados: Após triagem de 396 artigos, cinco estudos foram selecionados para análise, considerando variáveis como fração de ejeção, gradiente de pressão e função diastólica. Os resultados demonstraram redução média da FEVE entre 4% e 5%, de forma reversível e segura, e queda significativa dos gradientes de GVSVE, em média entre 40 e 50 mmHg, acompanhada de melhora da função diastólica e da tolerância ao exercício. **Conclusão:** o aficanteno representa um avanço terapêutico seguro e eficaz no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica, com melhora clínica, funcional e hemodinâmica, além de perfil de segurança superior aos fármacos anteriores, configurando-se como uma alternativa promissora para o manejo dessa doença.

Palavras-chave:
Aficanteno.
Cardiomopatia
hipertrófia.
Ecocardiografia.

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença genética caracterizada pelo espessamento anormal do músculo cardíaco, especialmente do ventrículo esquerdo, na ausência de outras condições que justifiquem essa hipertrofia, como hipertensão arterial ou estenose aórtica. Essa alteração estrutural leva à diminuição do enchimento ventricular, aumento da rigidez da parede e, em alguns casos, à obstrução do fluxo sanguíneo na via de saída do ventrículo esquerdo, configurando a forma obstrutiva da doença. Clinicamente, os pacientes podem apresentar sintomas como falta de ar, dor torácica, palpitações e, em casos mais graves, síncope e morte súbita cardíaca. A CMH é uma das principais causas de morte súbita em jovens e atletas, com ampla variabilidade de expressão e gravidade. O diagnóstico é realizado principalmente por ecocardiografia, e o tratamento visa reduzir sintomas, melhorar a função cardíaca e prevenir complicações.

O aficanteno tem se mostrado uma opção terapêutica segura e eficaz para pacientes com diferentes formas de cardiomiopatia hipertrófica. Em estudo recente, foi relatado que a terapia com aficanteno é segura e bem tolerada, apresentando uma redução pequena da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)¹. Em outro trabalho, observou que, em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica (CMH) não obstrutiva, a administração do fármaco foi segura e melhorou os sintomas de insuficiência cardíaca e dos biomarcadores cardíacos². De forma semelhante, destacou-se que o aficanteno tem uma segurança mais favorável em comparação ao mavacamteno, resultado de seu metabolismo e nível previsível de concentração plasmática em relação à redução da FEVE³.

Além disso, analisou-se que vários pacientes tratados com aficanteno demonstraram resolução completa do movimento anterior sistólico da válvula mitral (MAS), possuindo uma melhora funcional significativa⁴. Por fim, demonstrou-se que o esquema de dosagem utilizado possui relação direta com a rápida redução do gradiente de via de saída do ventrículo esquerdo (GVSVE), com poucos episódios assintomáticos e reversíveis de FEVE abaixo de 50%⁵. Essas evidências, em conjunto, reforçam o potencial do aficanteno como um agente eficaz e seguro no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica, contribuindo para a melhora clínica e funcional dos pacientes. Portanto, o objetivo desta mini revisão foi avaliar os efeitos do aficanteno na função cardiovascular de pacientes com CMH obstrutiva, com ênfase na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e no gradiente de via de saída do ventrículo esquerdo (GVSVE).

METODOLOGIA

Questão de pesquisa (PICO)

Trata-se de uma mini revisão da literatura que tem a pergunta norteadora: “Quais os efeitos do aficanteno sobre a função cardiovascular de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica (CMH) obstrutiva?”. Essa mini revisão foi construída a partir das seguintes etapas: identificação do tema, formulação da questão de pesquisa, definição dos critérios de elegibilidade, estratégia de busca, seleção e extração de dados e interpretação dos resultados. A seguir, foi apresentada a estratégia PICO, utilizada para formular a pergunta dessa revisão, a fim de identificar os componentes essenciais desse estudo, facilitando a busca por artigos científicos e a realização desse trabalho. Assim, foram considerados População (P) - Pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva; Intervenção (I) - Aficanteno; Comparação (C) - Presença de grupo controle; e, Desfecho (O - de outcome em inglês) - Ecocardiografia.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão adotados foram artigos publicados no período de 2020 a 2025, nos idiomas português e inglês, estudos clínicos que incluíssem pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, avaliados por ecocardiografia, com relato de fração de ejeção do ventrículo esquerdo e gradientes de pressão ventricular antes e depois do tratamento com aficanteno. Foram excluídas revisões, relatos de caso, duplicados, artigos sem disponibilidade na íntegra ou que não apresentassem resultados ecocardiográficos ou de doppler.

Estratégia de busca

A busca foi realizada na base de dados de artigos científicos na área da saúde e ciências da vida, mantida pela National Library of Medicine (NLM), que reúne milhões de referências de artigos publicados em revistas científicas do mundo todo, principalmente aquelas indexadas no MEDLINE, que é o banco de dados principal da NLM, o PubMed. Os descritores combinados pelo operador booleano AND”: “Hypertrophic Cardiomyopathy”, “Aficanteno”, “Echocardiography” e foram encontrados 396 artigos, dos quais apenas 10 foram pré-selecionados.

Seleção de estudos, extração e síntese de dados

Após leitura, foram selecionados 5 artigos e extraídas as seguintes variáveis do Ecodoppler, Gradiente de pressão do ventrículo esquerdo (GVSVE), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Sobre a volumetria VE: aumento do volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VSFVE), diminuição da hipercontratilidade; função diastólica: melhora (E/e , átrio esquerdo menor). A síntese dos resultados foi escrita em formato de tabela.

RESULTADOS

Todos os artigos analisados para a realização desta mini revisão foram ensaios clínicos, cujos tamanhos amostrais variaram de 34 a 901 pacientes, e o tempo de tratamento oscilou entre 10 e 36 semanas, conforme o desenho e os objetivos de cada estudo. A descrição dos estudos está na tabela 1.

Tabela 1. Descrição dos resultados dos estudos selecionados (n=5).

A	Autor (ano)	País	"n" amostral	Posologia e tempo de ECG-cardíaco (Pré) tratamento	ECG-cardíaco (Pós)	Desfecho	
1	Masri et al., (2024)	EUA	n = 34 pacientes	Aficanteno 5–20 mg/dia, titulado. 24 sem + 4 sem washout	FEVE $70\% \pm 6.1$, GVSVE baixo (nCMH) GVSVE: < 30 mmHg (sem obstrução)	FEVE -4,3% (66% média); 2 casos <50% reversíveis; GVSVE: < 30 mmHg (sem mudança relevante)	Reduciu FEVE Reduciu GVSVE
2	Hegde et al., (2024)	EUA	n amostral= 282 pacientes n aficanteno=142 pacientes n controle=140 pacientes (placebo)	Início 5 mg/dia, titulado até 20 mg. 24 sem	FEVE ~75%, GVSVE alto (>50 mmHg), átrio esq. aumentado	FEVE ~70% (-4,8%), GVSVE ↓ ~40 mmHg, átrio esq. menor	Reduciu GVSVE
3	Davis et al., (2025)	Reino Unido	n amostral=901 pacientes (524 mavacamteno e 377 aficanteno) n controle= não aplicável (meta-análise/revisão sistemática)	Aficanteno 5–30 mg/dia; Mavacamteno 2,5–15 mg/dia. 10–36 sem	FEVE 70–75%, GVSVE elevado; GVSVE médio em repouso: aproximadamente 55 mmHg; GVSVE médio com manobra de Valsalva: ~80–85 mmHg	FEVE ↓ 4 a 5%, GVSVE ↓ ~45 mmHg	mavacamteno teve mais eventos adversos (FA, IC, FEVE <50%) Reduziu GVSVE.
4	Coats et al., (2024)	Reino Unido	n amostral= 282 pacientes n tratamento aberto. n aficanteno =142 pacientes n controle=140 pacientes	Aficanteno 5–15 mg/dia, (Valsalva) 10 sem	FEVE ≥60%, GVSVE ≥50 mmHg 4,9% <50% (reversível); GVSVE <30 mmHg	FEVE ↓ -0,9% por 100 ng/mL; Reduciu GVSVE	Dose segura, controle de gradiente eficaz, sem IC ou MACE*
5	Masri et al., (2024)	EUA	n amostral= 41 pacientes n controle= 0 (porque é um estudo aberto, sem grupo placebo)	Aficanteno 5–20 mg/dia, titulado. 36 sem	FEVE ~70%; GVSVE em repouso = 9 ± 5,4 mmHg; GVSVE com manobra de Valsalva = 11 ± 8,4 mmHg	FEVE -5,4% (64,6% média); 8% <50% (recuperou); GVSVE após tratamento (semana 36): ≈ 9 mmHg em repouso e ≈ 11 mmHg em Valsalva, sem diferença estatística	Reduciu FEVE Manteve GVSVE estável

*Legenda: IC (insuficiência cardíaca); MACE (principais eventos cardiovasculares adversos).

Os estudos analisados apresentaram amostras e durações variadas, com destaque para Masri (2024), que avaliou 34 pacientes por 36 semanas¹, e Masri (2024_2), que incluiu 41 participantes por até 12 semanas². O ensaio de Hegde et al. (2024) acompanhou 282 pacientes por 24 semanas⁴, enquanto Coats (2024) manteve o mesmo número amostral com 10 semanas de tratamento⁵. Já Davis et al. (2025) foi o maior estudo, envolvendo 901 indivíduos durante 10 a 36 semanas³.

De forma geral, todos os trabalhos mostraram que o aficamteno promoveu redução leve e controlada da fração de ejeção (FEVE), associada à diminuição da hipertrofia e melhora da função diastólica, sem impacto negativo clínico relevante. Em Masri (2024), a FEVE apresentou queda modesta e reversível, com recuperação completa após ajuste de dose, e os gradientes de via de saída (GVSVE) permaneceram baixos, confirmando o perfil não obstrutivo da amostra¹.

Nos estudos de Hegde (2024) e Davis (2025), observou-se redução significativa do gradiente de saída, melhora dos índices de relaxamento diastólico e diminuição do volume atrial esquerdo^{3,4}. Ambos confirmaram efeito hemodinâmico positivo e boa tolerabilidade, sendo os eventos de FEVE < 50 % raros e reversíveis.

Em Coats (2024), o uso de doses mais altas manteve redução sustentada do gradiente, com segurança semelhante ao placebo⁵. Já em Masri (2024_2), os resultados reforçaram a estabilidade hemodinâmica e a reversibilidade das alterações contráteis, sem desenvolvimento de obstrução².

No conjunto, os estudos demonstram que o aficamteno é um modulador de miosina eficaz e seguro, capaz de reduzir a contratilidade excessiva, melhorar parâmetros estruturais e diastólicos e preservar a função ventricular, resultando em melhora clínica e funcional sem prejuízo da segurança^{1,2,3,4,5}.

DISCUSSÃO

Os principais achados dos estudos analisados confirmam que o aficanteno promove melhora significativa da função cardiovascular em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMH-O), reduzindo de maneira consistente o gradiente de via de saída do ventrículo esquerdo (GVSVE), melhorando a capacidade funcional e apresentando efeito seguro e reversível sobre a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)^{1,2,3,4,5}. Em todos os ensaios clínicos revisados, observou-se redução progressiva da obstrução ventricular, melhora da função diastólica (E/e e volume atrial esquerdo), refletindo ação direta na fisiopatologia da doença.

Quanto aos achados de GVSVE, os resultados foram consistentes e expressivos nas coortes obstrutivas. Alguns estudos demonstraram que o GVSVE em repouso reduziu em 25 mmHg, e o GVSVE com manobra de Valsalva em 48 mmHg, média de redução de 40 a 50 mmHg em 24 semanas⁴. Além disso, outros trabalhos demonstraram que a redução média do GVSVE foi de 45 mmHg em repouso e de 50 mmHg em Valsalva³. Observou-se também GVSVE final <30 mmHg após 10 semanas⁵, além da manutenção dessa redução (<30 mmHg) por 52 semanas⁸. Foi demonstrada uma queda de ~47 mmHg⁷, e redução de ~42 mmHg, com melhora clínica em 81 % dos pacientes⁸. Já em outros estudos, o GVSVE manteve-se baixo e estável – 9 5,4 mmHg em repouso e 11 8,4 mmHg em Valsalva, Δ≈0 mmHg – evidenciando que o aficanteno não induz obstrução em pacientes com CMH não obstrutiva^{1,2}.

Em relação à FEVE, observou-se redução leve, controlada e reversível, compatível com a normalização da hipercontratilidade. Em um estudo, notou-se que a FEVE caiu em -4,8 %⁴, em outro, a redução foi de ~4–5 %, sem eventos clínicos graves.³ Também foi relatado decréscimo médio de -0,9 % por 100 ng/mL, resultando em FEVE média de 68 %, com 4,9 % dos pacientes atingindo FEVE < 50 %, todos com reversão após ajuste de dose.⁵ Houve, outrossim, estabilidade da FEVE (queda < 3 %) após um ano⁶; Finalmente, houve reduções de -4,3 % e -5,4 %, ambas reversíveis após washout, sem ocorrência de insuficiência cardíaca^{1,2}.

O aficanteno, é um inibidor seletivo da miosina cardíaca de segunda geração, representa um avanço terapêutico marcante frente ao mavacamteno, por apresentar meia-vida curta (~3 dias), titulação rápida (a cada 2 semanas) e reversibilidade previsível^{3,5}. Essa farmacocinética permite ajustes seguros e respostas clínicas consistentes. Seu mecanismo de ação reduz o número de pontes actina-miosina ativas, atenuando a hipercontratilidade e melhorando o relaxamento diastólico. Essa modulação explica as melhorias de E/e (-3,6 a -3,9), aumento de e septal e lateral (+0,5 a +1,2 cm/s) e redução do volume atrial esquerdo (-3,8 mL/m²)^{3,4}.

O ecodoppler cardíaco teve papel central em todos os ensaios, sendo a principal ferramenta de monitoramento para ajuste terapêutico e avaliação de segurança^{1,5}. Ele permitiu mensurar de forma precisa as variações de GVSVE, FEVE e função diastólica, garantindo acompanhamento em tempo real do efeito do fármaco. A utilização seriada do ecocardiograma mostrou que a melhora clínica dos pacientes se correlaciona diretamente com a reversão dos parâmetros hemodinâmicos, consolidando o método como padrão-ouro no acompanhamento dos inibidores de miosina.

Até cerca de quatro anos atrás, a CMH obstrutiva não dispunha de terapias específicas; o tratamento era off-label, baseado em betabloqueadores, verapamil e disopiramida, com eficácia limitada e alto índice de efeitos adversos^{8,9,10}. O surgimento dos inibidores seletivos da miosina, especialmente o aficanteno, inaugurou uma nova era terapêutica: reduções de GVSVE em média de 40–50 mmHg, melhora

funcional superior a 10 pontos no questionário de cardiomiopatia da cidade do Kansas (QCCK), estabilidade da FEVE e segurança mantida em até 52 semanas de uso^{5,6} configurando o primeiro tratamento farmacológico direcionado à fisiopatologia da CMH obstrutiva.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o aficanteno representa um avanço importante no tratamento da cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva, pois atua diretamente na causa da doença, reduzindo a obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo e melhorando a função cardíaca sem comprometer a contratilidade. Os estudos analisados demonstraram melhora clínica, funcional e sintomática, incluindo aprimoramento da função diastólica e da qualidade de vida dos pacientes, além de boa segurança, tolerância e resposta controlável ao medicamento. O uso do ecodoppler cardíaco foi fundamental para o acompanhamento terapêutico e ajuste preciso das doses, permitindo monitoramento eficaz da resposta ao tratamento. Dessa forma, esta mini revisão confirma que o aficanteno é uma terapia eficaz, segura e direcionada, representando uma nova etapa no manejo clínico da cardiomiopatia hipertrófica e servindo como base científica para futuras pesquisas e para o aprimoramento das estratégias terapêuticas dessa condição.

REFERÊNCIAS

¹MASRI, Ahmad *et al.* Safety and efficacy of aficamten in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a 36-week analysis from FOREST-HCM. **European Journal of Heart Failure**, v. 26, p. 1993–1998, 2024. DOI: 10.1002/ejhf.3372. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38493833/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.

²MASRI, Ahmad *et al.* Efficacy and safety of aficamten in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the REDWOOD-HCM Trial, Cohort 4. **Journal of Cardiac Failure**, v. 30, n. 11, p. 1439–1448, 2024. DOI: 10.1016/j.cardfail.2024.02.020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38493832/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.

³DAVIS, Bryton J. *et al.* Safety and efficacy of mavacamten and aficamten in patients with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of the American Heart Association**, v. 14, e038758, 2025. DOI: 10.1161/JAHA.124.038758. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39960425/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.

⁴HEGDE, Sheila M. *et al.* Impact of aficamten on echocardiographic cardiac structure and function in symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 84, n. 19, p. 1789–1802, 2024. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.08.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38617894/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.

⁵COATS, Caroline J. et al. Dosing and safety profile of aficamten in symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from SEQUOIA-HCM. **Journal of the American Heart Association**, v. 13, e035993, 2024. DOI: 10.1161/JAHA.124.035993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38278233/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.

⁶DUNGU, Jason N. et al. Hypertrophic cardiomyopathy. **Current Heart Failure Reports**, v. 21, p. 428–438, 2024. DOI: 10.1007/s11897-024-00654-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39009427/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.

⁷ABBASI, Muhamad et al. Obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: many faces. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 37, p. 613–625, 2024. DOI: 10.1016/j.echo.2024.02.010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39243891/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.

⁸ARGIRÒ, Alessia et al. Hypertrophic cardiomyopathy. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 11, n. 58, 2025. DOI: 10.1038/s41572-025-00643-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39720438/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.

⁹MARON, Barry J. et al. Diagnosis and evaluation of hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 79, n. 4, p. 372–389, 2022. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38137358/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.

¹⁰MARON, Barry J. et al. Management of hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 79, n. 4, p. 390–414, 2022. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38507931/>. Acessado em: 03 de setembro de 2025.