

MYOSIN INHIBITORS AND HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: A POSSIBLE SOLUTION FOR HIGH-PERFORMANCE ATHLETES?





INIBIDORES DE MIOSINA E CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA: UMA POSSÍVEL SOLUÇÃO PARA ATLETAS DE ALTO RENDIMENTO?

PIEIDADE, Marina Cleto Miarelli; TEIXEIRA, João Victor Marques; LARANJEIRA, Mel Rodrigues; VALADARES, Lícia Campos.

 **Marina Cleto Miarelli Piedade**, UNIFENAS, Brasil

 **João Victor Marques Teixeira**, UNIFENAS, Brasil

 **Mel Rodrigues Laranjeira**, UNIFENAS, Brasil

 **Lícia Campos Valadares**, Hospital das Clínicas da UFMG, Brasil

Revista Científica da UNIFENAS

Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil

ISSN: 2596-3481

Publicação: Mensal

vol. 7, nº. 1, 2025

revista@unifenas.br

Recebido: 13/12/2024

Aceito: 06/02/2025

Publicado: 07/02/2025

ABSTRACT: Introduction: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a genetic cardiac disease characterized by left ventricular hypertrophy, which can present as asymptomatic forms or progress to refractory heart failure. Its current pharmacological treatment primarily involves the use of beta-blockers, which help control symptoms but do not alter the natural course of the disease. This condition is associated with sudden death in young individuals, especially among high-performance athletes. In this context, a new class of drugs, called cardiac myosin inhibitors, appears to bring innovation to HCM treatment in this group of patients.

Objectives: To evaluate the efficacy of treatment for hypertrophic cardiomyopathy using myosin inhibitors, namely Aficamten and Mavacamten. **Methodology:** This study is a literature review. A search was conducted using the terms "Mavacamten" OR "Aficamten" AND "treatment" AND "hypertrophic cardiomyopathy" in the Virtual Health Library (BVS), integrated with the MEDLINE database. Nine articles published in the last five years, available only in English, were selected for this study. **Results:** The emergence of cardiac myosin inhibitors may represent progress in the pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy, especially in reducing mortality among high-performance athletes. Mavacamten works by reducing the number of actin-myosin cross-bridges and has shown significant improvements in the New York Heart Association (NYHA) classification, while also reducing the incidence of ST-segment elevation in HCM patients. On the other hand, Aficamten mitigates left ventricular outflow gradients by modulating sarcomere function. Both drugs have the ultimate effect of reducing myocardial hypercontractility, a factor responsible for the excessive hypertrophy of the cardiac muscle and the onset of complications. Furthermore, they appear to be safe and effective treatment options. **Conclusion:** Based on the reviewed references, it is concluded that myosin inhibitors are promising as an alternative treatment for HCM, as they have the potential to prevent the progression of the cardiac condition, representing a possible solution for increasing survival rates among high-performance athletes with the disease. Finally, despite the potential of these drugs, further studies are necessary to provide definitive conclusions about their correct use.

KEYWORDS: Mavacamten; Aficamten; Treatment; Hypertrophic Cardiomyopathy.

RESUMO: Introdução: A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença cardíaca de origem genética caracterizada por hipertrofia ventricular esquerda, podendo apresentar formas assintomáticas até insuficiência cardíaca refratária. Seu tratamento farmacológico atual é constituído principalmente pelo uso de betabloqueadores, que auxiliam no controle de sintomas, embora não alterem o curso natural da doença. Essa condição está associada à morte súbita em jovens, especialmente entre atletas de alto rendimento. Dessa forma, uma nova classe de fármacos, denominada inibidores de miosina cardíaca, parece inovar no tratamento de CMH nesse grupo de pacientes. **Objetivos:** Avaliar a eficácia do tratamento para miocardiopatia hipertrófica com o uso dos inibidores de miosina, sendo eles Aficamten e Mavacamten. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, na qual realizou-se a pesquisa dos seguintes termos: “Mavacamten” OR “Aficamten” AND “treatment” AND “hypertrophic cardiomyopathy”, inseridos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), integrada pela base de dados MEDLINE. Foram selecionados 9 artigos dos últimos 5 anos, apenas em inglês, para compor o estudo. **Resultados:** O surgimento de inibidores de miosina cardíaca, pode representar um avanço no tratamento farmacológico da cardiomiopatia hipertrófica, especialmente na redução da mortalidade em atletas de alto rendimento. O Mavacamten age reduzindo o número de pontes cruzadas de actina-miosina e demonstrou melhorias significativas na classificação New York Heart Association (NYHA), ao mesmo tempo que reduziu a incidência de supra de ST em pacientes com HCM. Por sua vez, o Aficamten atenua os gradientes de saída do ventrículo esquerdo ao modular a função do sarcômero cardíaco. Ambos os fármacos têm como efeito final a redução da hipercontratilidade miocárdica, fator responsável pela hipertrofia excessiva do músculo cardíaco e pelo surgimento das complicações. Além disso, parecem ser opções seguras e eficientes. **Conclusão:** Analisando as referências apresentadas, conclui-se que os inibidores de miosina mostram-se promissores como uma alternativa para o tratamento de CMH, pois têm potencial de impedir a progressão da condição cardíaca, sendo assim uma possível solução para o aumento de sobrevivência em atletas de alto rendimento portadores da doença. Por fim, apesar do potencial desses fármacos,

é necessária a realização de mais estudos a fim de fornecer conclusões definitivas sobre seu uso correto.

PALAVRAS-CHAVE: Mavacamten; Aficamten; Tratamento; Cardiomiopatia Hipertrófica.

REFERÊNCIAS

- Bazan SGZ, de Oliveira GO, da Silveira CF da SMP, Reis FM, Malagutte KNDS, Tinasi LSN, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 7 de dezembro de 2020 [citado 22 de outubro de 2024];115(5):927–35. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/SNVdgFzJhsqLWPtpHsBJ9Gc/?lang=en>
- Tuohy CV, Kaul S, Song HK, Nazer B, Heitner SB. Hypertrophic cardiomyopathy: the future of treatment. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 1o de fevereiro de 2020 [citado 22 de outubro de 2024];22(2):228–40. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ejhf.1715>
- Maron MS, Masri A, Nassif ME, Barriales-Villa R, Abraham TP, Arad M, et al. Impact of Aficamten on Disease and Symptom Burden in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Results From SEQUOIA-HCM *J Am Coll Cardiol*.30 de setembro de 2024;84(19):1821–31.
- Becker F, Novotny J, Jansen N, Clauß S, Möller-Dyrna F, Specht B, et al. Real-world experience in initiation of treatment with the selective cardiomyosin inhibitor mavacamten in an outpatient clinic cohort during the 12-week titration period. *Clinical Research in Cardiology* [Internet]. 8 de outubro de 2024 [citado 22 de outubro de 2024];1–7. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00392-024-02544-w>
- Almansouri NE, Nadeem Bukhari SAU, Qureshi MH, Idrees M, Riaz CZ, Asghar AR, et al. Efficacy and safety of mavacamten for the treatment of hypertrophic cardiomyopathy:an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Medicine & Surgery* [Internet]. 22 de outubro de 2024 [citado 22 de outubro de 2024]; Disponível em: https://journals.lww.com/annals-of-medicine-and-surgery/fulltext/2024/10000/efficacy_and_safety_of_mavacamten_for_the.54.aspx.