

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Faculdade de Medicina**

**Perfil Clínico das Crianças e Adolescentes com Cardiomiopatia  
Dilatada em Acompanhamento Ambulatorial**

Felipe Augusto Campos Guimarães

Belo Horizonte

**2012**



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640

[cpg@medicina.ufmg.br](http://cpg@medicina.ufmg.br)



ATA DA DEFESA DE MONOGRAFIA de **FELIPE AUGUSTO CAMPOS GUIMARÃES** n.º2010666741 de registro. No dia **Dezenove Dezembro de dois mil e Doze**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, a Comissão Examinadora indicada pela Coordenação do Curso de Especialização em Cardiologia Pediátrica, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CARDIOMIOPATIA DILATADA EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL.”**, requisito final para a obtenção do Grau de Especialista em Cardiologia Pediátrica, pelo Curso de Especialização em Cardiologia Pediátrica. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Prof.<sup>a</sup> Zilda Maria Alves Meira, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do trabalho final, passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof.<sup>a</sup> Zilda Maria Alves Meira/Orientadora

Instituição: UFMG

Indicação: APROVADO

Prof.<sup>a</sup> Fátima Derlene da Rocha Araújo

Instituição: UFMG

Indicação: APROVADO

Prof. Henrique de Assis Fonseca Tornelli

Instituição: UFMG

Indicação: APROVADO

Pelas indicações o candidato foi considerado

APROVADO

recebendo a nota final de 95 pontos.

O resultado final foi comunicado publicamente o candidato pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 19 de dezembro de 2012.

Prof.<sup>a</sup> Zilda Maria Alves Meira/Orientadora

Zilda Maria Alves Meira

Prof.<sup>a</sup> Fátima Derlene da Rocha Araújo

Fátima Derlene da Rocha Araújo

Prof.<sup>o</sup> Henrique de Assis Fonseca Tornelli

Henrique de Assis Fonseca Tornelli

Prof.<sup>a</sup> Cleonice de Carvalho Coelho Mota / Coordenadora

Cleonice de Carvalho Coelho Mota

Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof.<sup>a</sup> Cleonice de Carvalho Coelho Mota  
Coordenadora do Curso de  
Especialização em Cardiologia Pediátrica  
Faculdade de Medicina - UFMG

Felipe Augusto Campos Guimarães

## **Perfil Clínico das Crianças e Adolescentes com Cardiomiopatia Dilatada em Acompanhamento Ambulatorial**

Monografia de conclusão de curso apresentada ao programa de Pós Graduação em Cardiologia Pediátrica pela Universidade Federal de Minas Gerais

Orientadora:

Profa. Dra. Zilda Maria Alves Meira

Coorientadora:

Profa. Dra. Rose Mary Ferreira Lisboa da Silva

Universidade Federal de Minas Gerais

Faculdade de Medicina

Belo Horizonte

**2012**

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Reitor: Prof. Clécio Campolina Diniz

Vice-Reitor: Prof<sup>a</sup>. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomes

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima dos Santos

## **FACULDADE DE MEDICINA**

Diretor: Prof. Francisco José de Penna

Vice-Diretor: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Manuel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof<sup>a</sup>. Tereza Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof<sup>a</sup>. Benigna Maria de Oliveira

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Coordenadora: Prof<sup>a</sup>. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenador: Prof. Eduardo Araújo Oliveira

## **COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Prof<sup>a</sup>. Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Cássio da Cunha Ibiapina

Prof. Eduardo Araújo Oliveira

Prof. Francisco José Penna

Prof<sup>a</sup>. Ivani Novato Silva

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof. Marcos José Burle Aguiar

Prof<sup>a</sup>. Maria Cândida Ferraz Bouzada Viana

Representante discente: Michele Ralil da Costa

## **DEDICATÓRIA**

A Deus, fonte de vida e amor incondicional.

Aos meus pais Carlos e Márcia pela dedicação de uma vida toda.

Aos irmãos Júnior e Carol pelo companheirismo e carinho.

A minha esposa Lilian, exemplo de pessoa, pelo amor e cumplicidade, por dividir comigo sua vida e carregar consigo nosso maior presente, nossa filha Laura.

## AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Zilda, exemplo de pessoa e profissional, dedicada, paciente e amiga.

A minha coorientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rose pelo empenho, paciência e dedicação.

Aos meus amigos da Cardiologia Pediátrica do HC-UFMG pelos ensinamentos e pela amizade.

Aos meus novos pais e avós por tornar minha vida mais completa.

A família da minha esposa, por ser agora também minha família, exemplo de união.

## Abreviaturas e Siglas

CMD	Cardiomiopatia dilatada
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
SPSS	Statistical Package for Social Science
CMH	Cardiomiopatia hipertrófica;
CAVD	Cardiomiopatia arritmogênica do Ventrículo Direito
CMR	Cardiomiopatia restritiva
NYHA	New York Heart Association
ECG	Eletrocardiograma
eco	Ecocardiograma
RNM	Ressonância nuclear magnética
CK	Creatinofosfoquinase
PCR	Reação de cadeia de polimerase
FC	Frequência cardíaca
DC	Débito cardíaco
VS	Volume sistólico
PA	Pressão arterial
RVP	Resistência vascular periférica
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
DNA	Ácido desoxirribonucleico
B1	Primeira bulha
B2	Segunda bulha
B3	Terceira bulha
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
BRA	Bloqueadores dos receptores da angiotensina
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina

## Lista de Figuras

### REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Figura 1: Classificação das cardiomiopatias .....	17
---	----

## Lista de Gráficos

### REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Gráfico 1: Vida livre de transplantes ou morte em pacientes com CMD .....21

### ARTIGO: Distribuição, etiologia e evolução clínica de crianças e adolescentes com cardiomiopatia dilatada

Gráfico 1: Distribuição etiológica da CMD .....52

Gráfico 2: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, considerando a ocorrência de eventos, de todos os pacientes com cardiomiopatia dilatada ..... 53

Gráfico 3: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, considerando a ocorrência de eventos, entre os grupos de pacientes com cardiomiopatia dilatada por distrofia muscular e por outras causas ..... 54

## Lista de Quadros

### REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Quadro 1: Causas de Cardiomiopatia Dilatada .....	23
Quadro 2: Causas de Miocardite .....	27
Quadro 3: Classificação funcional da ICC pela New York Heart Association (NYHA) .....	32
Quadro 4: Classificação funcional da ICC segundo Ross .....	33

## Lista de Tabelas

### **ARTIGO: Distribuição, etiologia e evolução clínica de crianças e adolescentes com cardiomiopatia dilatada**

Tabela 1: Distribuição de frequência dos pacientes com CMD de acordo com sexo e sintomatologia ao diagnóstico ..... 49

Tabela 2: Características da população estudada ao diagnóstico e tempo de seguimento ..... 49

Tabela 3: Correlação de alterações eletrocardiográficas e sintomatologia ao diagnóstico ..... 50

Tabela 4: Correlação de alterações radiográficas e sintomatologia ao diagnóstico ..... 50

Tabela 5: Características dos grupos de pacientes com CMD por distrofias musculares (grupo 1) e por outras causas (grupo 2) ..... 51

Tabela 6: Frequência de eventos nos grupos de pacientes com cardiomiopatia dilatada secundária às distrofias musculares e por outras causas ..... 54

## Sumário

<b>1- Introdução</b> .....	12
<b>2- Métodos</b> .....	14
<b>3- Revisão bibliográfica</b> .....	16
1. Cardiomiopatias .....	16
1.2 Cardiomiopatia dilatada .....	17
1.2.1 Definição .....	17
1.2.2 Epidemiologia .....	18
1.2.3 História natural .....	19
1.2.4 Etiologia .....	21
1.2.4.1 Causas familiares .....	23
1.2.4.2 Causas não familiares .....	25
1.2.5 Patologia .....	30
1.2.6 Fisiopatologia .....	30
1.2.7 Achados clínicos .....	31
1.2.8 Exame físico .....	32
1.2.9 Exames complementares .....	33
1.2.10 Tratamento .....	36
<b>4- Referências bibliográfica</b> .....	41
<b>5- Objetivos</b> .....	44
<b>6- Artigo: Distribuição, etiologia e evolução clínica de crianças e adolescentes com cardiomiopatia dilatada</b> .....	45
<b>7- Apêndices e Anexos</b> .....	60

## 1- Introdução

Cardiomiopatia dilatada (CMD) é a mais comum doença do miocárdio, definida pela dilatação e disfunção do ventrículo esquerdo ou ambos os ventrículos, na ausência de doença valvar ou pericárdica, hipertensão arterial, alteração de coronária ou cardiopatia congênita, suficientes para levar à CMD observada <sup>1, 2 e 3</sup>. Constitui uma causa importante de morbimortalidade na faixa etária pediátrica, e é uma via final comum para vários processos de doenças diversas que levam a Insuficiência cardíaca congestiva (ICC). A CMD é também uma grande causa de transplantes na faixa etária pediátrica, sendo descrita como a principal indicação de transplantes pediátricos <sup>4 e 5</sup>.

A real incidência da CMD é difícil de definir pela variabilidade dos critérios diagnósticos nas diferentes regiões e a heterogeneidade de etiologias. Como muitos casos são assintomáticos por muitos meses ou anos, provavelmente estas incidências são subestimadas <sup>6</sup>.

Uma avaliação inicial com completa história atual valorizando infecção prévias, história pregressa e familiar, uso de drogas e medicações, viagens recentes, assim como exame físico completo podem ser muito úteis no diagnóstico, sendo o mesmo confirmado pelos exames complementares. É essencial uma sistematização de história e exames para que causas menos comuns de CMD não sejam inadvertidamente excluídas.

Os sintomas da CMD são devido à disfunção e dilatação cardíacos, variando conforme a intensidade do acometimento. Como muitas vezes o envolvimento cardíaco é leve e com melhora progressiva, os sintomas podem ser confundidos como quadros gripais leves, o que torna a incidência subestimada <sup>7</sup>.

Com o avanço tecnológico, as causas de CMD estão sendo cada vez mais diagnosticadas, além de uma melhor condução clínica e novas possibilidades terapêuticas, com consequente maior sobrevida.

O objetivo do nosso estudo foi fazer uma revisão sobre CMD e observar a população de crianças e adolescentes, em acompanhamento no Ambulatório de doenças adquiridas do

Hospital das Clinicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais, diagnosticada com base em seus aspectos gerais de distribuição e etiologia, além de comparar nossa sobrevida livre de eventos com os dados já publicados na literatura.

## 2- Métodos

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, coleta retrospectiva e prospecção de 2010 a 2012. A população em estudo foi constituída por 34 pacientes consecutivos já em acompanhamento por CMD, ou que iniciaram o mesmo, no Ambulatório de Cardiopatias Adquiridas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), no período de janeiro de 2010 a maio de 2012. A pesquisa e o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram aprovados pela Câmara Departamental e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG (APÊNDICES I, II, III e IV).

Os pacientes e/ou seus responsáveis legais foram convidados a participar da pesquisa durante seus atendimentos médicos no ambulatório de Cardiopatias Adquiridas da UFMG (Ambulatório São Vicente). Após o consentimento com a assinatura do TCLE, foram feitas revisões dos prontuários para preenchimento de uma ficha clínica com dados de identificação, história pregressa e familiar, além de dados referentes à etiologia, acompanhamento clínico e de exames de imagem dos pacientes (APÊNDICE V).

O diagnóstico de CMD foi considerado nos pacientes com dilatação do ventrículo esquerdo e fração de ejeção de ventrículo esquerdo menor que 55% ao ecocardiograma Doppler. Os critérios usados de classificação da CMD foram baseados na Sociedade Européia de Cardiologia<sup>3</sup>.

A avaliação de cardiomiopatia metabólica foi realizada, inicialmente, através da coleta de exames laboratoriais de sangue (lactato e gasometria arteriais, amônia e ácidos orgânicos) e urina (ácidos orgânicos), com posterior análise de biópsia muscular, quando indicada. Nos pacientes com distrofia muscular o diagnóstico foi realizado através da análise do DNA ou através da biópsia muscular.

O diagnóstico de provável miocardite foi realizado por meio da história de pródromos de infecção viral, evolução clínica, exames laboratoriais (creatinofosfoquinase, creatinofosfoquinase MB, Troponinas) e exames de imagem (eletrocardiograma e cintilografia miocárdica).

Para análise dos dados foi utilizado o programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*) versão 14.0. Os resultados foram obtidos em números e proporções, em se tratando de variáveis discretas e em medidas de tendência central (média e mediana) para as variáveis contínuas. Foram utilizados os testes de qui-quadrado ou Fisher, quando apropriado, e o teste de Mann-Whitney, para variáveis categóricas e contínuas, respectivamente. Foi realizada análise de sobrevivência livre de eventos por meio da curva de Kaplan-Meier, considerando como eventos o óbito, o encaminhamento para transplante, internações, manutenção dos sintomas e a etiologia da CMD por distrofia muscular (grupo 1) ou outras causas (grupo 2). Ficou estabelecido em 0,05 o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

### **3- Revisão bibliográfica**

#### **1. Cardiomiopatias**

As cardiomiopatias são um grupo heterogêneo de doenças do músculo cardíaco, definidas como uma alteração do miocárdio em que o músculo cardíaco é funcional e estruturalmente anormal, na ausência de doença coronariana, hipertensão, doença valvar ou cardiopatia congênita suficientes para levar à alteração <sup>1</sup>.

As cardiomiopatias são divididas em grupos morfológica e funcionalmente diferentes, sendo que cada um destes grupos são subclassificados em formas familiar ou genética e não familiares ou não genéticas. As formas familiares são definidas como a ocorrência em mais de um membro da família da mesma forma ou fenótipo de cardiomiopatia, podendo um mesmo gene ser identificado. Nas formas não familiares ou não genéticas não se identificam outros membros da família acometidos. São subdivididas em causas idiopáticas e secundárias<sup>3</sup>. A classificação encontra-se esquematizada na Figura 1.

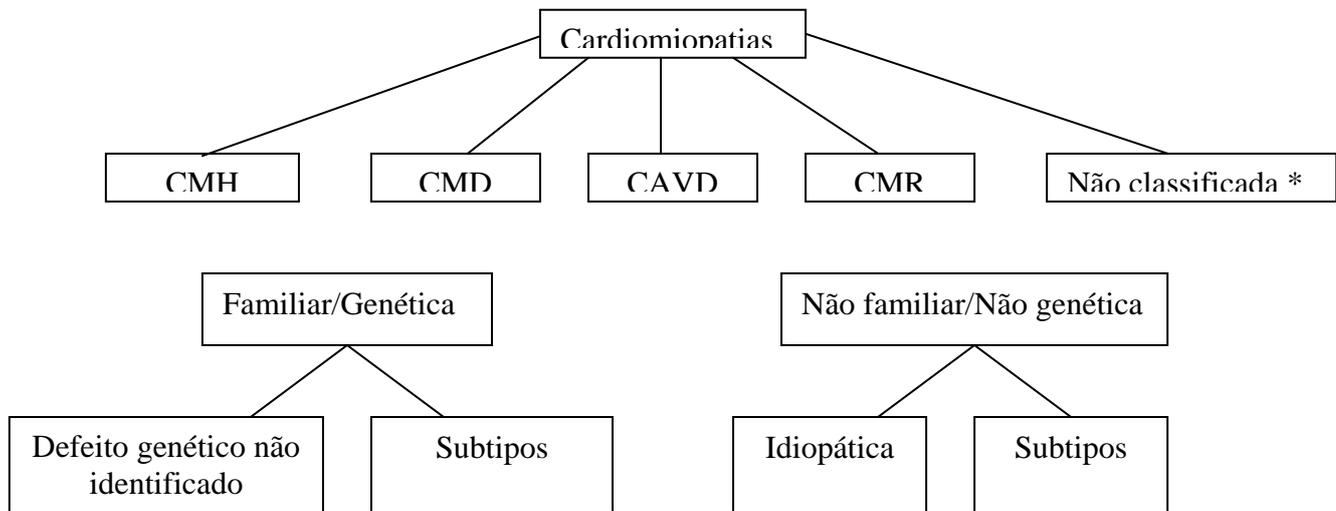


Figura 1: Classificação das cardiomiopatias.

CMH: cardiomiopatia hipertrófica; CMD: cardiomiopatia dilatada; CAVD: cardiomiopatia arritmogênica do Ventrículo Direito; CMR: cardiomiopatia restritiva.

Reproduzida de Elliott *et al* do European Heart Journal, 2008; 29: 270 – 276.

Existem formas não incluídas nessa classificação, consideradas como não classificadas:

- Familiar: cardiomiopatia por não compactação ventricular
- Não familiar: cardiomiopatia de Tako Tsubo

## 1.2 – Cardiomiopatia Dilatada:

### 1.2.1 Definição

Cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma doença do miocárdio, definida pela dilatação e disfunção do ventrículo esquerdo ou ambos os ventrículos, na ausência de doença valvar ou pericárdica, hipertensão, alteração de coronária ou cardiopatia congênita suficientes para levar à CMD observada<sup>1,2 e 3</sup>. Constitui uma causa importante de morbimortalidade na faixa etária pediátrica, e é uma via final comum para vários processos de doenças diversas que levam a ICC. A CMD é também uma grande causa de transplantes na faixa etária pediátrica, sendo

descrita como a principal indicação de transplantes pediátricos, responsável por mais de 50% dos casos de transplante na faixa etária de um a 10 anos <sup>4 e 5</sup>.

### 1.2.2 Epidemiologia

A CMD é a causa mais comum das cardiomiopatias em crianças, perfazendo até três quintos de todos os casos <sup>8 e 9</sup>. A real incidência da CMD é difícil de definir pela variabilidade dos critérios diagnósticos nas diferentes regiões e a heterogeneidade de etiologias. Como muitos casos são assintomáticos por muitos meses ou anos, provavelmente estas incidências são subestimadas<sup>3</sup>. A incidência anual é estimada em 0,58 a 0,73 casos por 100.000 <sup>8, 9 e 10</sup>, chegando até 8 por 100.000 <sup>6</sup> em alguns estudos, sendo a prevalência de 36,5 por 100.000 habitantes <sup>11</sup>. No estudo de Azevedo *et al* publicado em 2007 <sup>12</sup> foi encontrada uma incidência de 0,39 casos por 100.000 habitantes por ano, com a média de idade de apresentação de 2,48 anos e a mediana 0,83 anos.

De modo geral, crianças de ambos os gêneros são igualmente afetados, porém em algumas doenças há um marcante predomínio do sexo masculino, como das doenças neuromusculares e erros inatos de metabolismo <sup>13</sup>. Jefferies e Towbin <sup>2 e 13</sup> relataram uma incidência anual de 0,57 casos por 100.000, além de maior incidência no sexo masculino ( $p < 0,05$ ). Maior incidência também foi verificada na raça negra e em menores de um ano (ambos com  $p < 0,05$ ) <sup>2 e 13</sup>.

A maioria das crianças é afetada no primeiro ano de vida, sendo em alguns casos, como nas doenças neuromusculares, mais afetados na adolescência <sup>13,14 e 15</sup>. No estudo de Gesuete *et al* de 2010 <sup>10</sup> a media de idade ao diagnóstico foi de 33,4 meses, variando de 0 a 14 anos, sendo destes, 49% menores de seis meses, 15% de seis meses a dois anos, 19% de dois a cinco anos e 17% acima de cinco anos. Neste estudo foi também observado que crianças com início dos sintomas acima dos cinco anos apresentaram pior evolução comparadas com as que apresentaram sintomatologia em idade precoce <sup>10</sup>.

### 1.2.3 História Natural

A história natural é difícil de ser avaliada em crianças, devido à variabilidade da sobrevida. Em estudos mais atuais a sobrevida tem se mostrado superior à dos estudos iniciais. Foi descrita como 70% em dois anos, 64% em cinco anos e 52% em 11,5 anos, com a maior mortalidade nos primeiros seis meses <sup>16</sup>. Daubeney *et al* (2006) <sup>14</sup> relataram que a taxa de sobrevida livre de morte ou transplante foi de 72% em um ano e 63% em cinco anos e Guesuete *et al* <sup>10</sup> relatam 68% de sobrevida em cinco anos.

Uma coorte de Towbin *et al* de 2011 <sup>13</sup> com 1426 pacientes revelou sobrevida de 87% após um ano, 83% após dois anos, 77% após cinco anos e 70% após 10 anos, sendo o tempo livre de transplante relatado como 79%, 74%, 70% e 66% para um, dois, cinco e 10 anos. O Gráfico 1 ilustra a porcentagem dos pacientes livre de óbitos ou transplante por tempo de diagnóstico de CMD.

A sintomatologia é correlacionada com o grau de disfunção e muitas vezes de progressão mais lenta, exceto nos casos de miocardite viral aguda. O início tardio da doença sugere um defeito congênito leve, gerando um processo gradual e degenerativo que progride ao longo das décadas <sup>7</sup>. Dispnéia e intolerância ao exercício são os sintomas mais frequentes nas crianças mais velhas, estando relacionados ao baixo débito e congestão venosa pulmonar. Nos lactentes jovens os sintomas são de sudorese e dispnéias às mamadas e baixo ganho pôndero-estatural.

Azevedo *et al* <sup>12</sup>, analisando 142 pacientes, observaram que, apesar de evolução lenta da doença em muitos casos, quando estes chegam ao serviço para avaliação, já se encontram, a maioria, em classe funcional III e IV da New York Heart Association (NYHA), 24,6% e 58,5% respectivamente.

Na evolução da doença, em determinado momento, 95% dos pacientes apresentam sinais e sintomas de franca ICC, o que torna o prognóstico mais sombrio <sup>17</sup>. Em um percentual pequeno de pacientes (1,5 a 4%), geralmente com ICC avançada, a primeira manifestação clínica pode ser o tromboembolismo sistêmico ou pulmonar. A presença de trombos intraventriculares ou atriais, geralmente associados a fibrilação atrial e/ou a baixa velocidade

do sangue nestas cavidades, assim como a estase venosa nos membros inferiores, provavelmente explicam essa tendência <sup>6</sup>.

Uma história familiar cuidadosa é fundamental nas formas hereditárias de CMD. Além disso, a história prévia de exposição a toxinas cardíacas, especialmente quimioterápicos, sintomas prévios de infecções virais e viagens recentes a áreas endêmicas de Tripanossomíase e doença de Lyme são importantes de serem verificadas. Em uma coorte de 142 pacientes em 2007 foram relatados sintomas de doença viral precedendo o quadro de CMD em 42,9% dos pacientes, sendo os sintomas de infecção respiratória em 88,5% e sintomas gastrointestinais em 11,5% <sup>12</sup>.

Na avaliação dos pacientes com CMD, são importantes determinantes de morbimortalidade a presença de síncope, de B3 com ritmo de galope persistente, de arritmias desde extrasistólicas ventriculares monomórficas isoladas a taquicardias ventriculares. História de tromboembolismo periférico, cerebral ou pulmonar, hiponatremia, o grau de dilatação ventricular e alterações globais de movimentação das paredes ventriculares são também determinantes de pior prognóstico. Devem ser valorizadas também a pressão capilar pulmonar aumentada, a cardiomegalia e a congestão pulmonar na radiografia de tórax <sup>6</sup>. No estudo de Azevedo *et al* publicado em 2007 foram definidos como preditores independentes de morte ou transplante precoce na análise multivariada o aumento do índice cardiorácico à radiografia de tórax, baixa fração de ejeção do ventrículo esquerdo e regurgitação mitral em graus três e quatro ao ecocardiograma Doppler, classe funcional IV de NYHA a apresentação e arritmias ventriculares <sup>12</sup>. O gráfico 1 mostra a evolução livre de transplantes ou morte de pacientes com CMD de diversas etiologias.

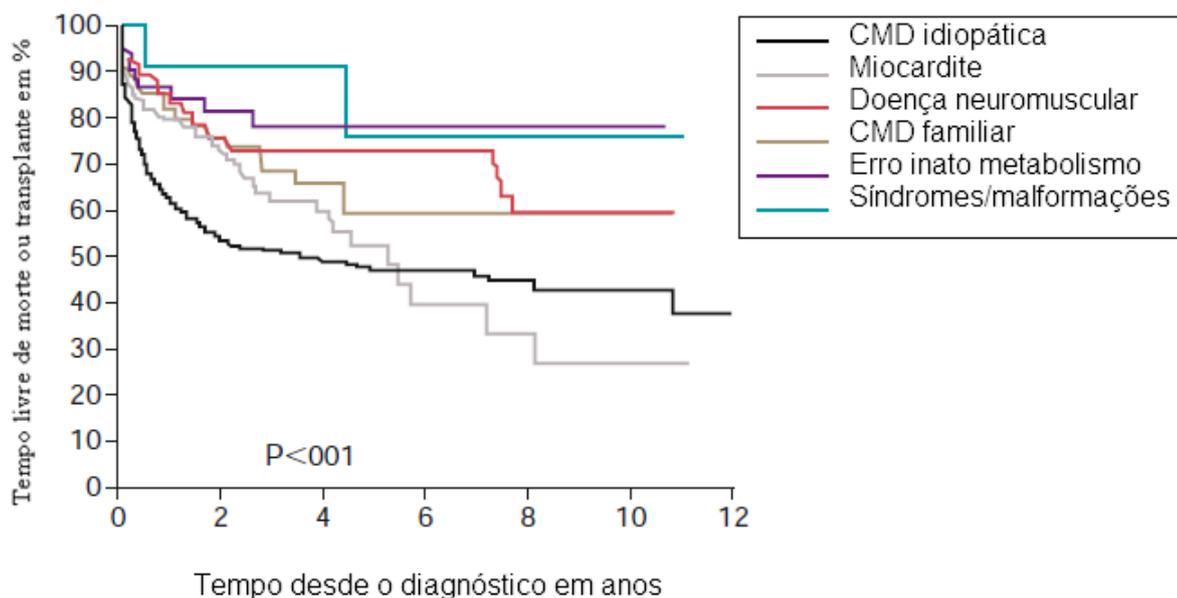


Gráfico 1: Vida livre de transplantes ou morte em pacientes com CMD.

Reproduzido de Towbin *et al*, JAMA, 2006 (26); 296: 1867 – 1876.

### 1.2.4 Etiologia

Uma série de condições associadas a CMD são descritas, porém, na maioria dos casos nenhuma causa identificável é encontrada, sendo considerada a doença idiopática em torno de 70% dos casos<sup>18</sup>. No estudo de Gesuete *et al*,<sup>10</sup> a causa da CMD não foi identificada em 61% dos casos (25 pacientes). Nas 16 crianças com causa identificada foram encontradas seis (37,5%) com diagnóstico de causas metabólicas: uma com síndrome de Barth, duas com etiologia mitocondrial, uma com erro inato do ácido graxo da beta oxidação e duas com deficiência de acetilcarnitina. Dos outros dez pacientes (62,5%), sete apresentaram o diagnóstico de miocardite viral, um miocardite auto-imune, um CMD secundária ao uso de antracíclicos e em um secundária a raquitismo.

Considerando que a maioria dos casos não se identifica as causas, os eventos pré-clínicos moleculares e celulares, que levam à ICC, são pobremente compreendidos. No Quadro 1 encontram-se descritas as principais causas de CMD de acordo com a faixa etária. Dentre as causas conhecidas, pode-se dividi-las em familiares e não familiares.

- Familiares: autossômica dominante, autossômica recessiva, ligada ao X e erros inatos de metabolismo.

- Não familiares: miocardites (infecciosa, tóxica e imune), doença de Kawasaki, eosinofílica, drogas, periparto, endócrina, nutricional (deficiências de selênio, carnitina, tiamina, cálcio e fosfato), álcool, malformações arteriovenosas e taquicardiomiopatia.

Towbin *et al* em 2011 <sup>13</sup> descrevem numa coorte com 1426 pacientes que foram encontradas causas de CMD em 485 (34%) pacientes, sendo a maioria das causas por miocardite (42%) e doença neuromuscular (26%). Dos casos de doenças neuromusculares, a maioria apresentava distrofia de Duchenne (80%) ou Becker (10%), ambas causadas por mutação no gene da distrofina. Distrofia de Emery-Dreifuss foi encontrada em apenas 2%. A maioria dos pacientes com a forma familiar tinha a forma autossômica dominante (68%), 24% autossômica recessiva, 2% ligada ao X e 6% fenótipo de ventrículo esquerdo não compactado. Entre os casos de erros inatos de metabolismo, os maiores subgrupos foram doenças mitocondriais (46%), síndrome de Barth (24%) e deficiência de carnitina (11%).

Quadro 1. Causas de Cardiomiopatia Dilatada

<b>Criança</b>	<b>Adolescente / Adulto jovem</b>
Miocardite	CMD Familiar
Deficiência de carnitina	Ligada ao X
Deficiência de selênio	Álcool
Malformações arteriovenosas	Miocardite
Doença de Kawasaki	(infecciosa/tóxica/autoimune)
Deficiência de cálcio	Taquicardiomiopatia
Familiar	Mitocondrial
	Eosinofílica
	Drogas – antraciclina, cocaína
	Periparto
	Endócrina
	Nutricional (deficiência de tiamina, carnitina, hipofosfatemia, hipocalcemia)

#### 1.2.4.1 Causas Familiares

As formas familiares são encontradas em mais de um terço dos pacientes adultos<sup>19</sup>, sendo que em crianças são provavelmente subestimadas, avaliando-se entre um vigésimo a um sexto dos casos<sup>13 e 14</sup>, chegando a um terço dos mesmos<sup>5 e 14</sup>. Marcadores pré-clínicos sensíveis ainda são escassos, sendo uma cuidadosa história familiar, muitas vezes, a única pista para uma triagem ecocardiográfica e o diagnóstico pré-clínico nas formas familiares da doença. Dentre as causas familiares, em dois terços dos casos foram encontradas as formas autossômicas dominantes<sup>13</sup>. Esta forma pode ser dividida em isolada ou pura e associada a distúrbio de condução cardíaca<sup>1</sup>.

As formas de herança ligada ao X perfazem até um vigésimo das formas familiares de CMD<sup>13, 20-22</sup>. As distrofias musculares são encontradas em um quarto desses pacientes, sendo as de Duchenne, Becker e Emery-Dreifuss nove décimos destas<sup>13</sup>.

Os pacientes com herança ligada ao X foram diagnosticados mais tardiamente que as outras causas de CMD e quase todos eram do sexo masculino, refletindo sua herança ligada ao X. Durante o acompanhamento destes pacientes, a sobrevida é ruim, com apenas metade dos

casos considerados sobrevivendo ou livres de transplante em cinco anos <sup>13</sup>. CMD por herança ligada ao X também pode ser causada por mutações no gene da distrofina, descrita em homens jovens com progressão rápida da doença, sem causar, no entanto, sintomas ou sinais de distrofia muscular. Mulheres portadoras desenvolvem sintomas mais tardiamente e com sintomas geralmente mais leves <sup>1</sup>. Síndrome de Barth é também uma causa conhecida de CMD ligada ao X, causada por uma mutação no gene G4.5, que gera em homens CMD com ICC precoce, neutropenia e acidúria 3- metilglutacônica <sup>1</sup>.

Erros inatos de metabolismo foram encontrados em menos de um vigésimo dos casos, sendo destes, aproximadamente, a metade doenças mitocondriais seguidos por síndrome de Barth, responsável por um quarto; deficiência de carnitina primária ou sistêmica, responsável por um décimo <sup>13</sup>. No estudo de Daubeney *et al* (2006) <sup>14</sup> foram encontrados 14,7% dos pacientes com CMD de causa familiar dentre todas as causas. Dos pacientes submetidos a investigação metabólica, 8,9% apresentavam causas metabólicas ou mitocondriais para a CMD. Consanguinidade entre os pais foi vista em 8,8% dos casos investigados <sup>14</sup>.

### **Distrofias Musculares**

As distrofias musculares são parte de um grupo de alterações genéticas, que por meio de mutações levam à debilidade e atrofia muscular progressiva. As mais frequentes formas de distrofias encontradas são a distrofia muscular de Duchenne e distrofia muscular de Becker. As distrofias musculares de Duchenne e Becker são alterações genéticas recessivas ligadas ao X, que causam uma mutação no gene Xp21, o qual codifica a proteína distrofina, estando ausente ou reduzida na primeira forma descrita e alterada na segunda <sup>23-26</sup>. A incidência de distrofia muscular de Duchenne é de aproximadamente 1:3.000 homens e na distrofia de Becker aproximadamente 1:30.000 homens <sup>24-26</sup>.

Como a origem é autossômica recessiva ligada ao X, as mulheres são portadoras assintomáticas do gene, ocorrendo, portanto, a doença em 50% das crianças do sexo masculino, sendo os outros 50% sadios; e as filhas, metade serão novas portadoras e metade não portadoras. Assim sendo, é importante o rastreamento familiar das mulheres portadoras, no intuito de aconselhamento genético para futura prole.

Com o passar dos anos as crianças com distrofias musculares evoluem gradualmente com fraqueza muscular esquelética, comprometendo, inicialmente, a marcha e os movimentos, e, posteriormente, a musculatura respiratória e cardíaca (em especial, após a infância). O diagnóstico é realizado aproximadamente entre os três e sete anos devido a fraqueza muscular, ocorrendo a piora da deambulação entre os sete e 13 anos<sup>27</sup>.

Com o acometimento muscular respiratório a função respiratória decresce e a hipoventilação progressiva leva à necessidade de suporte ventilatório futuro. O dano cardíaco progressivo nos pacientes com distrofias musculares leva ao fim do processo à hipertrofia, atrofia e fibrose miocárdica, com conseqüente CMD e arritmias. Os pacientes geralmente apresentam danos cardíacos mesmo antes dos sintomas, justificando uma avaliação cardíaca precoce<sup>27</sup>. Os óbitos de causas respiratórias ou cardíacas ocorrem aproximadamente entre a segunda e terceira décadas nos pacientes com distrofia de Duchenne e quarta e quinta décadas nos pacientes com Becker<sup>24-26</sup>.

#### **1.2.4.2 Causas não Familiares**

Dentre as causas identificáveis de CMD, as causas não familiares são preponderantes em relação às causas familiares, sendo a miocardite a mais freqüente de todas, chegando a 46% delas<sup>13</sup>.

##### **- Miocardite**

Miocardite é definida como um processo inflamatório do miocárdio com necrose e/ou degeneração adjacente, sem a presença de doença valvar ou isquemia causada por doença coronariana. A real incidência da miocardite é difícil de ser avaliada, já que há grande subdiagnóstico devido a baixa sensibilidade dos exames laboratoriais e variabilidade dos sintomas; desde casos assintomáticos até casos de falência ventricular. Estima-se que a prevalência de miocardite varie de um em 100.000 a um em 10.000, sendo encontrada em até 1/8 nos casos de morte súbita<sup>28 e 29</sup>. As crianças são mais afetadas que os adultos, provavelmente devido ao maior número de infecções virais nesta idade.

A maioria dos pacientes se recupera totalmente após o quadro de miocardite (cerca de dois terços)<sup>30</sup>. Entretanto, quando há grande comprometimento com disfunção grave e grande

dilatação ventricular, a progressão para o quadro crônico e evolução para transplante é grande. A evolução nos neonatos é também de pior prognóstico em relação aos lactentes <sup>31</sup>.

A etiologia da miocardite é variada, sendo a causa infecciosa a mais comum, podendo ocorrer também devido causas tóxicas e imunomediadas. Dentre as causas infecciosas, se considerado todo o mundo, a Doença de Chagas é a mais prevalente <sup>32</sup>, porém no ocidente, a causa mais frequente ainda é a viral. Os vírus mais comumente isolados nos casos de miocardite são os Enterovírus como o Coxsackie A e B, Echovírus e Poliovírus, Adenovírus e Parvovírus B 19. Outros vírus encontrados são os vírus da Influenza, Citomegalovírus, Herpes simples, Hepatites B e C, Varicela, Rubéola, Epstein Barr, HIV, Sincicial respiratório. Jefferies e towbin em 2010 <sup>2</sup> descreveram como agentes virais principais causadores de miocardite o Coxsackie na década de 80, Adenovírus na década de 90 e Parvovírus B19 a partir do ano 2000. Pode-se encontrar outros agentes etiológicos infecciosos como bactérias (*Mycobactéria*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus SP*, *Treponema pallidum*), Fungos (*Aspergillus*, *Cândida*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*), protozoários como o já citado *Trypanosoma Cruzi* e parasitas como *Schistosoma* e *Larva migrans*.

Dentre as causas tóxicas, os agentes mais encontrados são medicações como antracíclicos, antimicrobianos e na idade jovem o álcool e a cocaína <sup>7</sup>. Entre as causas imunomediadas há uma gama de doença capazes de gerar miocardite como doenças do colágeno (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide e esclerodermia), doença de Kawasaki, sarcoidose e *diabetes mellitus*, dentre outras. No Quadro 2 são listadas as causas de miocardite.

Quadro 2- Causas de Miocardite

<b>Infecção</b>	<b>Imuno-mediadas</b>	<b>Tóxicas</b>
Adenovirus	Churg-strauss	Sulfonamidas
Parvovírus		
Echovírus	Miocardite de células gigantes	Cefalosporinas
Pliovírus		
Coxsackie vírus	Diabetes mellitus	Diuréticos
Influeza vírus		
Vírus sincicial respiratório	Sarcoidose	Tricíclicos
Herpes vírus		
Vírus da Hepatite B, C	Lúpus eritematoso sistêmico	Dobutamina
HIV		
Citomegalovírus	Artrite reumatóide	Antracíclicos
Rubéola vírus		
Varicela vírus	Esclerodermia	Cocaína
Epstein barr vírus		
Micobactérias	Doença de Kawasaki	Etanol
Streptococcus		
Mycoplasma	Tireotoxicose	Metais pesados
Treponema		
Aspergillus	Arterite de Takayassu	Interleucinas
Cândida		
Coccidioides	Granulomatose de Wegener	
Cryptococcus		
Histoplasma	Síndrome do intestino irritável	
Tripanossoma cruzi		
Schistosoma		
Larva migrans		

O diagnóstico de miocardite requer alto índice de suspeita, pois a mesma mimetiza sintomas de várias outras doenças. Os pacientes com miocardite podem apresentar-se assintomático, apenas com alterações eletrocardiográficas, bem como sinais de choque cardiogênico e, até mesmo, morte súbita como sintoma inicial. O mais comum de ser visto são sintomas de ICC, que variam de acordo com a idade. Em alguns casos podem ser verificados sintomas da doença viral em torno de 10 a 14 dias antes do quadro cardíaco. Entre estes sintomas destacam-se febre, prostração, mialgia, anorexia e sintomas específicos de infecção de vias aéreas superiores como tosse e coriza ou sintomas de gastroenterite como diarreia, vômitos e dor abdominal.

Na radiografia de tórax muitas vezes não se nota nenhuma alteração, porém podem ser vistas cardiomegalia e congestão pulmonar. No eletrocardiograma (ECG), achados inespecíficos podem ser vistos como taquicardia isolada, alteração de segmento ST e onda T, presença de ondas Q patológicas, QRS de baixa voltagem. Miocardite também pode gerar quadros arrítmicos como bloqueios atrioventriculares, extrassístolias supraventriculares e ventriculares, taquicardia ventricular sustentada. No ecocardiograma (eco) são encontrados, na maioria das vezes, achados inespecíficos. O exame pode demonstrar disfunção sistólica cardíaca através das medidas de fração de ejeção e de encurtamento, bem como análise de disfunções segmentares no modo bidimensional, embora a maioria dos casos se apresente com disfunção global. Outro achado possível ao bidimensional é a presença de derrame pericárdico. No Doppler pode-se observar regurgitação mitral, mais freqüente, e aórtica.

O eco Doppler é também um exame importante na exclusão de causas que provocam os mesmos sintomas que a miocardite e, na idade precoce, anomalias de coronária, miocárdio não compactado e lesões obstrutivas a esquerda. A Ressonância nuclear magnética (RNM) pode fornecer informações anatômicas e funcionais úteis, bem como demonstrar a inflamação miocárdica <sup>15</sup>.

Os marcadores de infarto como troponina e creatinofosfoquinase (CK) têm baixa sensibilidade, sendo pouco úteis no rastreamento dos casos de miocardite. A realização de biópsia endomiocárdica do ventrículo direito através de cateterismo cardíaco permanece ainda como exame padrão ouro no diagnóstico, apesar das suas várias limitações. O infiltrado inflamatório é geralmente irregular, e a presença de infiltrado de células mononucleares é geralmente visto, mas não define a causa. A definição do agente causador da miocardite tem sido motivo de muito estudo. A pesquisa viral através de cultura e de anticorpos virais foram por tempos padrão ouro, porém devido ao baixo rendimento diagnóstico, tem-se pesquisado novas formas mais eficazes para tal. Novos exames como a pesquisa do DNA viral através da reação de cadeia de polimerase (PCR) tem demonstrado uma melhoria na qualidade e agilidade no diagnóstico.

O tratamento em sua primeira linha é o controle da ICC com agentes vasodilatadores, diuréticos, suporte inotrópico e anticoagulação. Lembrar que muitos pacientes serão assintomáticos, não necessitando terapêutica tão intervencionista. Os agentes  $\beta$  bloqueadores deverão ser iniciados após estabilização do paciente. Pacientes com quadro sem controle

clínico, muitas vezes necessitarão de transplante cardíaco. A imunoterapia ainda é um assunto controverso. Apesar de amplamente utilizada em alguns serviços, ainda não se demonstrou o real benefício proposto. O uso de imunoglobulina intravenosa possivelmente poderá ajudar no controle da resposta imune, mas não se mostrou realmente benéfica em estudos randomizados em crianças. Já os imunossupressores, como o corticóide, que se baseiam na tentativa de controle da resposta inflamatória com redução de danos futuros, tem um ponto contrário que é a possibilidade de o mesmo reduzir a capacidade de combate da resposta imune ao agente causador. Assim, mais estudos são necessários para determinar o real papel da imunossupressão e imunoterapia nos pacientes com miocardite.

### **1.2.5 Patologia**

Os miócitos desempenham papel fundamental no coração. Entretanto, eles ocupam apenas um terço do total de células cardíacas, sendo o restante composto por fibroblastos, células musculares lisas vasculares e células endoteliais e, ao contrário dos miócitos, mantém capacidade de proliferação<sup>33</sup>. A matriz extracelular é composta de proteínas do tecido conjuntivo como o colágeno, fibronectina e laminina. Estas proteínas se organizam de forma que mantém a arquitetura cardíaca e alinhamento dos miócitos, transmitindo força mecânica gerada por eles<sup>34</sup>.

Na CMD ocorre o chamado remodelamento ventricular devido à falência cardíaca. Esse processo de remodelamento leva ao aumento da massa miocárdica devido a fibrose intersticial, a dilatação ventricular devido ao adelgaçamento das paredes pelo deslizamento dos miócitos alinhados<sup>2 e 35</sup>. O remodelamento leva à proliferação dos fibroblastos, degradação das ligações do colágeno pelas metaloproteinases e um excesso de colágeno com ligações fracas é depositado no interstício<sup>34</sup>. Frequentemente, há um aumento de linfócitos T intersticial e acúmulo focal de macrófagos associados com a morte dos miócitos<sup>1</sup>.

### **1.2.6 Fisiopatologia**

O desempenho cardíaco é determinado por vários fatores como a frequência cardíaca (FC), a força de contração, a pré e pós cargas. Basicamente, o débito cardíaco (DC) é o produto da FC pelo volume sistólico (VS), sendo este dependente da pré e pós-cargas.  $DC = FC \times VS$ . No

coração normal, a dilatação ou a hipertrofia representam adaptações a respostas fisiológicas individuais de cada pessoa. Uma pessoa, com condicionamento físico excelente, necessita de hipertrofia ventricular para sua demanda; já em outras situações onde a demanda de oxigênio é maior, como na anemia crônica, há uma dilatação ventricular para um maior volume a ser recebido e ejetado. De acordo com a Lei de Frank-Starling, o coração possui capacidade de se adaptar a uma maior pré-carga com dilatação ventricular por distensão de suas fibras, mantendo um volume sistólico aumentado em compensação.

No caso da CMD, são vários os fatores que levam à dilatação ventricular. O coração de um paciente com CMD ultrapassa o limite de distensão das fibras cardíacas, perdendo a homeostase criada pela lei de Frank-Starling, não conseguindo acomodar e ejetar eficazmente todo volume recebido. Consequentemente, devido a essa instabilidade homeostática haverá represamento de líquido a montante do ventrículo insuficiente e baixo débito a jusante. Os mecanismos de distensão da fibra cardíaca e baixo débito levam à liberação de mediadores na tentativa de controlar o DC. O sistema nervoso simpático é ativado, com liberação de catecolaminas que aumentam a FC e a resistência vascular periférica (RVP), mantendo a pressão arterial (PA) estável, além da liberação dos peptídeos natriuréticos. As catecolaminas, no início do quadro, são importantes na manutenção a PA e DC. Com a piora, seu aumento é associado ao pior prognóstico tanto pelo efeito cardíaco direto, como pela ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Devido ao baixo débito com pequena distensão arterial, o organismo entende como um estado de hipovolemia, assim, os barorreceptores são estimulados, com subsequente ativação do sistema nervoso simpático, liberação de catecolaminas e vasoconstrição periférica, inotropismo e cronotropismo positivos. O sistema renina-angiotensina-aldosterona irá reter sódio e água para manutenção de adequada volemia, e o estímulo da vasopressina ajuda reter mais água pelos rins. A angiotensina II tem efeitos vasoconstritores, ação direta na hipertrofia e fibrose cardíaca, ação direta renal tubular na retenção de sódio e água e indireta ação nesta retenção com estímulo à secreção suprarrenal de aldosterona. A resistência aos peptídeos natriuréticos contribuem também na gênese da retenção de sódio e água nos pacientes com insuficiência cardíaca. Estes peptídeos, normalmente, aumentam a taxa de filtração glomerular, com consequente eliminação de sódio e água. Entretanto, como estes estão aumentados desde o período pré-clínico (como os outros mediadores), há uma maior resistência à sua ação durante a doença, com consequente retenção hídrica.

### 1.2.7 Achados Clínicos

Os sintomas dos pacientes com CMD são de evolução gradual, na maioria das vezes, exceto em casos agudos como nas miocardites, variando muito de acordo com a idade e grau de disfunção ventricular. Muitas vezes o diagnóstico é um achado incidental em rastreamento de doença familiar, ou quando se realiza radiografia de tórax em paciente com suspeita de processo pneumônico. Em alguns casos, a primeira apresentação pode ser a morte súbita ou evento tromboembólico, embora a maioria dos pacientes apresenta sintomas de congestão venosa pulmonar e baixo débito cardíaco. Daubeney *et al* (2006) <sup>14</sup> encontraram, como sintoma inicial dos pacientes com CMD, a ICC em aproximadamente 90% dos casos e morte súbita em aproximadamente 5%.

Nos lactentes os achados comuns são a taquipneia, taquicardia, irritabilidade, dispneia e sudorese às mamadas, hepatomegalia e insuficiente ganho pômulo-estatural. Já nos escolares e adolescentes, os achados são semelhantes aos encontrados nos adultos, com dispnéia aos esforços, intolerância ao exercício, taquicardia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, ascite e edema periférico. Os Quadros 3 e 4 apresentam as classificações funcionais da *New York Heart Association* (NYHA) e de Ross. Os sintomas podem também ser devido à isquemia mesentérica pelo baixo débito sistêmico, em especial nos lactentes. Isto pode produzir náuseas, vômitos, anorexia e dor abdominal pós-prandial <sup>1</sup>. Sintomas relacionados às arritmias como palpitações, pré-síncope e síncope podem ocorrer em qualquer idade <sup>1</sup>. Queixas adicionais relacionadas às infecções virais recentes e à doença de Kawasaki podem coexistir aos sintomas de CMD. História de pele seca e edema periférico podem indicar hipotireodismo.

Quadro 3: Classificação funcional da ICC pela *New York Heart Association* (NYHA)

Classe Funcional I	Sintomas apenas com esforços extra-habituais. Nenhuma limitação, apesar de doença cardíaca diagnosticada
Classe Funcional II	Paciente assintomático em repouso. Sintomas com esforços habituais. Limitação física leve
Classe Funcional III	Sintomas com esforços menores que os habituais. Limitação física moderada
Classe Funcional IV	Sintomas em repouso. Grave limitação Física.

Quadro 4: Classificação funcional da ICC segundo Ross

Classe Funcional I	Assintomático
Classe Funcional II	Taquipneia leve ou sudorese com as mamadas em lactentes. Dispneia aos esforços em crianças maiores
Classe Funcional III	Taquipneia importante ou sudorese às mamadas em lactentes. Tempo de mamada prolongado com retardo de crescimento por insuficiência cardíaca Em crianças maiores, dispnéia importante aos esforços
Classe Funcional IV	Sintomas tipo taquipnéia, retração intercostal, gemência e sudorese em repouso.

### 1.2.8 Exame Físico

Inicialmente, durante a inspeção da criança, deve-se observar o estado geral, avaliando o estado de alerta, irritabilidade e prostração. Pode ser observado também sudorese, gemência, taquipneia e sinais de esforço respiratório (batimento de aletas nasais, uso de musculatura acessória). A inspeção do tórax e pescoço revelam, muitas vezes, turgência venosa jugular anormal, retração intercostal e subcostal, *ictus cordis* desviado para esquerda e para baixo, propulsivo.

À palpação, observa-se o desvio do *ictus cordis* inferoletalmente, hepatomegalia, muitas vezes, dolorosa, ascite e edema periférico. O edema periférico, normalmente, é pouco visto

nas crianças, sendo encontrado na face e região escrotal nas crianças mais novas e região escrotal e membros inferiores nas crianças mais velhas. Ventrículo direito pode ser palpável nos casos de pressão elevada no território pulmonar.

Na ausculta cardíaca, a primeira bulha é geralmente de intensidade normal, sendo a segunda, em algumas ocasiões, hiperfonética. É comum o achado de um sopro sistólico em virtude da insuficiência mitral em foco mitral ou em todo o ápice, com irradiação para axila, às vezes, só audível, quando a função miocárdica melhora. Nos casos com grave disfunção ventricular, o sopro de insuficiência mitral poderá nem ser audível, apesar da presença da mesma. Esse sopro caracteriza a insuficiência mitral ocorrida pela dilatação do anel valvar secundária a dilatação ventricular esquerda. A ausculta de um terceiro som próximo à segunda bulha (B2), mais bem audível com a campânula na ponta do coração, caracteriza a terceira bulha (B3), muito comum na CMD, ocorrendo na fase de enchimento ventricular rápido. Já o quarto som, audível próximo à primeira bulha (B1), também mais bem audível com a campânula na ponta do coração, caracteriza a quarta bulha (B4), secundária ao enchimento ventricular ocasionado pela contração atrial vigorosa em um ventrículo com disfunção diastólica. Este som não é tão comum quanto o terceiro e, muitas vezes, nenhum deles é audível, principalmente nos casos de maior gravidade. Com a melhora da função miocárdica, estes sons serão novamente audíveis. Na presença de sons cardíacos abafados, deve-se considerar a possibilidade de derrame pericárdico. A ausculta torácica é também importante devido à repercussão respiratória causada pela disfunção cardíaca. Sibilos e crepitações podem ser audíveis, caracterizando congestão venosa pulmonar.

### **1.2.9 Exames Complementares**

- **Eletrocardiograma**

O ECG pode ser normal na CMD, mas frequentemente mostra taquicardia sinusal e alterações inespecíficas de segmento ST e onda T. Pode haver onda Q anormal devido à fibrose cardíaca e, se presente onda Q profunda nas derivações DI e aVL, deve-se suspeitar de origem anômala de coronária esquerda da artéria pulmonar<sup>7</sup>. Arritmias cardíacas também são encontradas, como: taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular e bloqueios atrioventriculares. É importante salientar que as taquicardias supra e ventriculares devem ser tratadas rapidamente nestes pacientes, pois os mesmos toleram pouco este tipo de arritmia pela baixa reserva

miocárdica. Sobrecargas de átrio e ventrículo esquerdos, ou mesmo sobrecarga biventricular, são frequentes.

- **Radiografias de tórax**

As radiografias de tórax mostram, frequentemente, aumento da área cardíaca demonstrada pelo índice cardiotorácico aumentado, refletindo dilatações do átrio e ventrículo esquerdos e congestão pulmonar. Derrame pleural pode também ser observado.

No estudo de Azevedo *et al* (2004)<sup>36</sup>, quando foram analisados 145 pacientes consecutivos com CMD idiopática e suas radiografias de tórax à admissão e durante o acompanhamento, a cardiomegalia e a congestão pulmonar à radiografia de tórax inicial foram mais frequentes nas classes III e IV da NYHA. Ambos achados foram marcadores de pior prognóstico, porém, apenas a presença de congestão pulmonar foi preditor de mortalidade.

- **Ecocardiograma Doppler**

O ecocardiograma Doppler (eco Doppler) é o método mais usado na rotina diagnóstica destes pacientes, mostrando dilatação das câmaras cardíacas, principalmente átrio e ventrículo esquerdos e função sistólica reduzida demonstrada pela baixa fração de ejeção (FEVE) e encurtamento. A função diastólica prejudicada pode ser evidenciada pelo fluxo mitral ou pelo Doppler tissular, e, quando ao Doppler é classificada como pseudonormal ou restritiva, é considerada a CMD de pior prognóstico<sup>37</sup>. Ao Doppler tissular foram observadas significantes reduções de velocidade, tanto sistólica, quanto diastólica, nos pacientes com CMD comparadas aos controles<sup>38</sup>.

A regurgitação mitral é bem demonstrada pelo Doppler, sendo de evolução desfavorável a CMD, quanto pior for a mesma<sup>37</sup>. A regurgitação tricúspide é usada para quantificar a pressão sistólica em artéria pulmonar. Se a causa da CMD é isquêmica, pode-se notar discinesia segmentar. A presença de contraste espontâneo demonstra risco aumentado de trombose e fluxo diastólico na artéria pulmonar pode ser um sinal de origem anômala da artéria coronária esquerda. Outras causas específicas de disfunção miocárdica podem ser vistas ao eco, como fístulas coronarianas e miocárdio não compactado. Aneurismas de coronárias podem ser observados nas crianças com doença de Kawasaki.

O estudo ecocardiográfico pode também ser um marcador de mortalidade como demonstrado no estudo de Azevedo *et al* de 2004, onde foram encontrados os seguintes parâmetros como preditores: relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao); FEVE e a evolução da gravidade da insuficiência mitral <sup>39</sup>.

- **Cateterismo Cardíaco**

O cateterismo cardíaco pode definir a causa da CMD, como nos casos de origem anômala de coronária, bem como auxiliar no diagnóstico de miocardites e doenças metabólicas por meio do material de biópsia endomiocárdica. Complementarmente, avaliações hemodinâmicas podem ser realizadas por intermédio de medidas de pressões do ventrículo esquerdo, aorta e pulmonar.

- **Ressonância Nuclear Magnética**

A RNM do coração é um método que não utiliza irradiação ionizante e o meio de contraste para a realização do exame é o gadolínio, que raramente provoca reações alérgicas, sendo a frequência das reações um para 500.000 pacientes. A fibrose miocárdica pela RNM do coração é consistentemente demonstrada pela técnica do realce tardio miocárdico. A RNM tem sido considerada como o padrão-ouro para o diagnóstico de alterações de contratilidade segmentar e de fibrose miocárdica em especial das fibroses pontuais e de pequenas dimensões <sup>15, 40 e 41</sup>.

- **Exames Laboratoriais**

Muitas vezes, na CMD, os exames laboratoriais não são diagnósticos na CMD, porém auxiliam no controle clínico e são necessários no acompanhamento destes pacientes. Desde o início é importante o controle iônico na manutenção do bom estado geral dos pacientes e ajudam, como suporte, no ganho de peso dos mesmos. A hiponatremia (dosagem plasmática de  $\text{Na}^+ < 137 \text{ mEq/l}$ ) é descrita como um dos determinantes de morbimortalidade <sup>6</sup>.

O BNP (peptídeo natriurético cerebral) é um peptídeo liberado dos grânulos da parede das células dos ventrículos quando ocorre sobrecarga de pressão ou volume. Seus níveis

sanguíneos se elevam na presença de ICC sintomática, e têm correlação com a pressão diastólica e com o prognóstico da CMD)<sup>5</sup>.

Os marcadores de infarto como troponina e CK têm baixa sensibilidade, sendo, portanto, pouco úteis no rastreamento dos casos de miocardite. Já nos casos de pesquisa do agente causador da miocardite, a cultura viral e a pesquisa de anticorpos virais, que foram por tempos padrão ouro, devido ao baixo rendimento diagnóstico, têm deixado de ser uma rotina. Novos exames como a pesquisa do DNA viral através da PCR tem demonstrado uma melhoria na qualidade e agilidade no diagnóstico.

### **1.2.10 Tratamento**

Não existe terapêutica específica para a maioria das causas de CMD. Sendo assim, o objetivo é o controle dos sintomas, prevenção da progressão e complicações da doença como ICC, tromboembolismo e morte súbita.

O quadro clínico dos pacientes com CMD consiste no baixo débito cardíaco, retenção de líquidos e aumento da vasoconstrição periférica devido à ativação do eixo neuro-humoral. Assim, o objetivo da terapêutica médica é o controle dos mediadores e efeitos dos mesmos na circulação. Os dados relativos à terapêutica farmacológica são baseados em consensos e extrapolações de estudos de adultos, visto a falta de estudos randomizados em crianças.

- **Digoxina**

A digoxina é um bloqueador da bomba  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase, resultando em aumento da concentração de cálcio intracelular. Seu uso na ICC se baseia no efeito ainda questionado de inotropismo positivo e na diminuição do tônus simpático central através do aumento da atividade parassimpática e dos barorreceptores<sup>42</sup>. A digoxina não mostrou benefícios, até o momento, na melhora da sobrevida, devendo ser usada apenas nos pacientes em classe funcional III e IV da NYHA ou da classificação de Ross<sup>43</sup>. Atenção deve ser dada ao uso da digoxina devido a sua toxicidade, devendo ser usada cuidadosamente nos casos de pacientes com comprometimento da função renal e distúrbios hidroeletrólíticos.

Resultados de estudos de follow-up realizados com pacientes adultos têm demonstrado que a digoxina, especialmente com altos níveis séricos, parece se associar a um pior prognóstico.

Quando houver necessidade para se usar digoxina o nível sérico da mesma deverá se manter em 0,5 – 0,9 nmol/L <sup>44,45</sup>.

- **Diuréticos**

Os diuréticos são ferramenta fundamental no controle dos pacientes sintomáticos. Não há benefícios na redução da mortalidade com o uso dos diuréticos de alça e tiazídicos. Furosemida e tiazídicos são drogas usadas em pacientes sintomáticos, sendo a furosemida o diurético de escolha. Cuidado deve ser tomado devido seu efeito nos distúrbios hidroeletrólíticos, principalmente causando hipocalemia. Os diuréticos de alça, usados primariamente para controle de sintomas, devem ser suspensos quando houver estabilidade hemodinâmica, sem sinais de congestão sistêmica ou pulmonar. Complicações relacionadas ao uso crônico de furosemida incluem, além da hiponatremia e hipomagnesemia, nefrocalcinose e ototoxicidade, esta última especialmente associada com altas doses parenterais <sup>45</sup>.

No caso da espironolactona, benefícios na sobrevida foram demonstrados, possivelmente pela redução da fibrose miocárdica ocasionada pela aldosterona e redução dos níveis de catecolaminas <sup>46</sup>. Espironolactona é uma boa droga de associação ao diurético de alça, não pelo seu efeito diurético apenas, que é pequeno, mas também pela ajuda no equilíbrio hidroeletrólítico e efeito relatado sobre a sobrevida, nos casos graves. Dose de 0,5 a 2,0 mg/kg a cada 12 horas ou 24 horas é recomendada. Cuidado deve ser observado quanto à hipercalemia secundária especialmente em combinação com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e ginecomastia nos pacientes masculinos. O uso da espironolactona é atualmente classicamente reservado para pacientes com ICC avançada, com função sistólica gravemente reduzida definida por fração de ejeção < 30% ou para pacientes já em uso de dose máxima de furosemida que ainda mantém sinais de congestão <sup>45</sup>.

- **Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina e Bloqueadores dos receptores da Angiotensina**

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) atuam no controle do eixo neuro-humoral, devido a importância fisiopatológica da ativação do sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, na ICC. Muitos

estudos têm demonstrado o efeito benéfico do controle desta via na melhora dos sintomas, diminuição de internações e redução na mortalidade, independente da causa de ICC.

Os IECA e BRA são, geralmente, bem tolerados, sendo seus efeitos colaterais principais a tosse, no caso do primeiro, e a hipotensão ortostática, que podem ser minimizados com a titulação das doses. A hipotensão associada à primeira dose ocorre mais frequentemente com o captopril. O uso dos IECA e BRA tem sido amplamente aceito em todos os pacientes com CMD. O captopril deve ser iniciado na dose de 0,2 mg/kg/dose a cada 8 horas, aumentando até 1mg/kg/dose ou enalapril 0,1 mg/kg/dose até 0,3 mg/kg/dose. A dose desejada geralmente é alcançada em 3-9 dias no paciente internado e em 2 a 4 semanas naquele em acompanhamento ambulatorial. O Uso de IECA em neonato, especialmente nas primeiras quatro semanas de vida, deve ser cuidadoso pela possibilidade de se precipitar uma insuficiência renal <sup>45</sup>.

- **Betabloqueadores**

Os agentes  $\beta$ -bloqueadores utilizados na ICC (carvedilol, metoprolol e bisoprolol) atuam no controle da atividade simpática. Muitos estudos em adultos têm demonstrado efeito benéfico desta droga no controle dos sintomas, redução de número de hospitalização e redução de mortalidade, melhorando o prognóstico <sup>47 e 48</sup>. Em crianças ainda são necessários mais estudos para a comprovação da mesma eficácia. São usados nas crianças ainda com embasamento em estudos dos adultos <sup>49-51</sup>. Estes agentes são, geralmente, bem tolerados e seus principais efeitos colaterais são a bradicardia, hipotensão e piora do broncoespasmo. O uso deve ser iniciado com dose baixa com aumento gradual. Os  $\beta$ -bloqueadores são usados em todos pacientes com CMD, desde que compensados clinicamente, tendo em vista seus benefícios em longo prazo na sobrevida. Os  $\beta$ -bloqueadores devem ser iniciados com dose baixa, com aumento gradual a cada duas semanas. A dose inicial do carvedilol é de 0,05 mg/kg/dose a cada 12 horas, dobrando a mesma a cada duas semanas até alcançar 0,5 mg/kg/dose (de 12/12 horas). Para crianças abaixo de quatro anos têm sido recomendadas três doses diárias (de 8/8 horas). Alternativa ao carvedilol, por ser um  $\beta$ -bloqueador mais cardioseletivo, é o metoprolol (0,25-2,0 mg/kg/dia) <sup>45</sup>.

- **Anticoagulação**

Anticoagulação deve ser sempre considerada se trombos intracavitários forem visualizadas. Inicialmente, com heparina e, após, varfarina. Se não forem visualizados trombos, recomenda-se o uso de antiagregantes plaquetários, como o ácido acetilsalicílico. A anticoagulação em crianças e adolescentes pode ser problemática, principalmente naqueles que praticam atividade física<sup>5</sup>. Entretanto, tem sido recomendado anticoagulação (heparina/dicumarínico) em toda criança com FEVE menor que 20% e naqueles com cardiomiopatia restritiva, independentemente dos valores da fração de ejeção. A cardiomiopatia por não compactação ventricular parece ter maior incidência de tromboembolismo em adultos que nas crianças<sup>45</sup>.

- **Terapia Metabólica**

O uso de terapia metabólica vem sendo alvo de estudos dentro do quadro de CMD, especialmente nos casos de CMD idiopática. Kocharian *et al* (2009)<sup>52</sup> produziram um estudo randomizado, duplo cego, placebo controlado com 38 pacientes com CMD idiopática, oferecendo coenzima Q10 a 17 deles e placebo aos outros 21. Foram realizados eco Doppler antes e após seis meses de medicação. Foi observada melhora na função diastólica no grupo que recebeu a medicação comparada ao controle (p 0,011)<sup>52</sup>.

No estudo de Azevedo *et al* (2005)<sup>53</sup> foram analisadas 51 crianças com CMD idiopática, sendo que 11 receberam L-carnitina e 40 não. Foram realizados pesagens e exames de eco Doppler sequenciais. Foi demonstrada melhora nutricional dos pacientes, bem como melhora na FEVE nos pacientes que receberam a medicação (p 0,044).

- **Transplante Cardíaco**

O transplante cardíaco é a opção final dos pacientes com ICC grave e intratável, porém ainda apresenta muitas limitações, como a escassez de órgãos doados; tanto pela dificuldade do tamanho do órgão doado<sup>54</sup>, como pela cultura ainda presente de poucas famílias doadoras. Além disso, em nosso meio, há ainda a questão social como um fator determinante, pois mesmo quando se consegue o órgão doado, a precariedade social e estrutura familiar contraindicam o processo<sup>54</sup>. Considerando, então, as peculiaridades deste grupo etário, são

necessárias estratégias terapêuticas que possam reduzir a fila de espera, bem como postergar a necessidade do transplante.

O transplante tem sido indicado em pacientes em estágio IV de NYHA ou de Ross, podendo o mesmo necessitar de drogas vasoativas, ventilação mecânica ou suporte inotrópico mecânico. Outra indicação seria a presença de arritmias ameaçadoras a vida, e, que não podem ser tratadas com medicações ou implantes de desfibriladores <sup>42</sup>.

#### 4- Referências bibliográficas

1. Anderson RH, Backer EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G. Paediatric Cardiology . Third edition. Churchill Livingstone Elsevier, 2010
2. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *Lancet* 2010; 375: 752-762.
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna J, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *European Heart Journal* 2008; 29: 270-276.
4. Boucek MM, Edwards LB, Keck BM, Trulock EP, Taylor DO, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighth official pediatric report. *J. Heart lung transplantation* 2005; 24: 968-982.
5. Horowitz ESK. Miocardiopatia dilatada: manejo clínico. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Ano XIII nº 01 Jan/FevMar/Abr 2004*: 1-4.
6. Jung LA. Conduta em pacientes com cardiomiopatia dilatada. In: *Medicina perioperatória*; 48: 387 – 400.
7. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. Heart disease in infants, children and adolescents: including the Fetus and Young Adult. Seventh edition. Solution, 2008.
8. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; 348:1639-1646.
9. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003; 348:1647-1655.
10. Gesuete V, Ragni L, Prandstraller D, Oppido G, Formigari R, Gargiulo GD, Picchio FM. Dilated cardiomyopathy presenting in childhood: aetiology, diagnostic approach, and clinical course. *Cardiology in the Young* 2010; 20: 680-685.
11. Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop). *Am J Cardiol* 1992; 69: 1458-1466.
12. Azevedo VMP, Santos MA, Filho FMA, Castier MB, Tura BR, Amino JGC. Outcome factors of idiopathic dilated cardiomyopathy in children – a long-term follow-up review. *Cardiology in the Young* 2007; 17: 175-184.
13. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, Messere J, Cox GF, Lurie PR, Hsu D, Canter C, Wilkinson JD, Lipshultz SE. Incidence, Causes, and Outcomes of Dilated Cardiomyopathy in Children. *JAMA* 2006; 296 n°15: 1867-1876.
14. Daubeney PEF, Nugent AW, Chondros P, Carlin JB, Colan SD, Cheung M, Davis AM, Chow CW, Weintraub RG. Clinical Features and Outcomes of Childhood Dilated Cardiomyopathy: Results From a National Population-Based Study. *Circulation*. 2006; 114: 2671-2679.
15. Silva MC, Meira ZMA, Gurgel-Giannetti J, Silva, MM, Campos AFO, Barbosa MM, Starling Filho GM, Ferreira RA, Zatz M, Rochitte CE. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with muscular dystrophy. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49: 1874 - 1879.
16. Lewis AB, Chabot M. Outcome of infants and children with dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 365-369.
17. William DG, Fuster V. Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *New England J. Medicine* 1994; 331 (23): 1564-1575.

18. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003; 348:1647-1655.
19. Grunig E, Tasman JA, Kucherer H, et al. Frequency and phenotypes of familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:186-194.
20. Cohen N, Muntoni F. Multiple pathogenetic mechanisms in X linked dilated cardiomyopathy. *Heart* 2004; 90:835-841.
21. Towbin JA, Hejtmancik JF, Brink P, et al. X-linked dilated cardiomyopathy: Molecular genetic evidence of linkage to the Duchenne muscular dystrophy (dystrophin) gene at the Xp21 locus. *Circulation* 1993; 87:1854-1865.
22. Muntoni F, Cau M, Ganau A, et al. Brief report: Deletion of the dystrophin muscle-promoter region associated with X-linked dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1993; 329:921-925.
23. Cammarata-Scalisi F, Camacho N, Alvarado J, Lacruz-Rengel MA. Duchenne muscular dystrophy clinical presentation. *Rev Chil Pediat* 2008; 79(5): 495-501.
24. Bushby KM, Thambyayah M, Gardner-Medwin D. Prevalence and incidence of Becker Muscular Dystrophy. *Lancet*. 1991; Apr 27;337(8748):1022-1024.
25. Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular disease: a world survey. *Neuromuscul disord* 1991; 1(1): 19-29.
26. Silva MC, Meira ZM, Gurgel Giannetti J, da Silva MM, Campos AF, Barbosa Mde M, Starling Filho GM, Ferreira Rde A, Zatz M, Rochitte CE. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2007 May; 8; 49(18): 1874-1879.
27. Agency for Healthcare Research and Quality. Cardiovascular Health Supervision for Individuals Affected by Duchenne or Becker Muscular Dystrophy. *Pediatrics* 2005 Dec; 116: 1569-1573.
28. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust* 2004; 180:110-112.
29. Fabre A., Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischæmic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2006; 92:316-320.
30. English RF, Janosky JE, Ettetdgui JA, et al. Outcomes for children with acute myocarditis. *Cardiol Young* 2004; 14:488-493.
31. Inwald D, Franklin O, Cubitt D, et al. Enterovirus myocarditis as a cause of neonatal collapse. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89:461-462.
32. Florian SF, Gomez NC, Castrillo GN, et al. Chagasic cardiomyopathy in Spain: A diagnosis to bear in mind. *An Med Interna* 2005; 22:538-540.
33. Schaper J, Hein S. The structural correlate of reduced cardiac function in human dilated cardiomyopathy. *Heart Failure* 1993; 9: 95-111.
34. Gunja-Smith Z, Morales AR, Romanelli R, et al. Remodeling of human myocardial collagen in idiopathic dilated cardiomyopathy. Role of metalloproteinases and pyridinoline cross-links. *Am J Pathol* 1996;148:1639-1648.
35. Weber KT, Brilla CG, Janicki JS. Myocardial remodeling and pathologic hypertrophy. *Hosp Pract* 1991; 26:73-80.
36. Azevedo VMP, Filho FMA, Santos MA, Castier MB, Tura BR. Prognostic value of chest roentgenograms in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Jornal de Pediatria* 2004; 80 (1): 71-76.
37. Thomas DE, Wheeler R, Yousef ZR, Masani ND. The role echocardiography in guiding management in dilated cardiomyopathy. *European Journal of Echocardiography* 2009; 10: 15-21.
38. McMahon CJ, Nagueh SF, Eapen RS, Dreyer WJ, Finkelshtyn I, Cao X, Eidem BW, Bezold LI, Denfield SW, Towbin JA, Pignatelli RH. *Heart* 2004; 90: 908-915.

39. Azevedo VMP, Filho FMA, Santos MA, Castier MB, Tura BR. How can the Echocardiogram be Useful for Predicting Death in Children with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy?. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*; volume 82, Nº 6, junho 2004.
40. Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases, *AJR Am J Roentgenol* 1996 October: 167; (4):847-849.
41. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1553-1558.
42. Azeka E, Vasconcelos LM, Cippiciani TM, Oliveira AS, Barbosa DF, Leite RMG, Gapit VL. Insuficiência cardíaca congestiva em crianças: do tratamento farmacológico ao transplante cardíaco. *Rev Med (São Paulo)*. 2008 abr.-jun.;87(2):99-104.
43. Rosenthal D, Chrisant MRK, Edens E, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1313-1333.
44. Ahmed A, Rich MW, Love TE, Lloyd-Jones DM, Aban IB et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG Trial. *Eur heart J* 2006; 27: 178-186.
45. Kantor PF, Mertens LL. Heart failure in children. Part II: current maintenance therapy and new therapeutic approaches. *Eur J Pediatr* 2010 169: 403-410.
46. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709-717.
47. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HÁ, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study G. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1651-1658.
48. Zugck C, Haunstetter A, Kruger C, Kell R, Schellberg D, Kubler W, Hass M. Impacto f beta-blocker treatment on the prognostic value of current used risk predictors in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1615-1622.
49. Bristow MR, Gilbert EM, Abraham WT, et al. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. *Circulation* 1996;94:2807-2816.
50. Shaddy RE, Olsen SL, Bristow MR, et al. Efficacy and safety of metoprolol in the treatment of doxorubicin-induced cardiomyopathy in pediatric patients. *Am Heart J* 1995;129:197-199.
51. Shaddy RE, Tani LY, Gidding SS, et al. Beta-blocker treatment of dilated cardiomyopathy with congestive heart failure in children: A multi-institutional experience. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:269-274.
52. Kocharian A, Shabanián R, Rafiei-Khorgami M, Kiani A, Heidari-Batani G. Coenzyme Q10 improves diastolic function in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Cardiology in the young* 2009; 19: 501-506.
53. Azeka E. O impacto da L-carnitina no estado nutricional da cardiomiopatia dilatada idiopática na infância. *Jornal de Pediatria - Vol. 81, N 5, 2005*.
54. Jatene MB, Miana LA, Pessoa AJ, Riso A, Azeka E, Tanamati C, Gimenez S, Lopes AA, Marcial MB, Stolf NAG. Transplante cardíaco pediátrico em vigência de choque cardiogênico refratário: Análise crítica da viabilidade, aplicabilidade e resultados. *Arq Bras Cardiol* 2008; 90(5):360-364.

## **5- Objetivos**

### **5.1 Objetivo Principal**

Avaliar os aspectos clínicos, terapêuticos e evolutivos dos lactentes, crianças e adolescentes com CMD, em acompanhamento nos Ambulatórios de Doenças Cardíacas Adquiridas (Ambulatório de Febre Reumática) do Departamento de Pediatria da UFMG, além de tentar criar uma sistematização de história e exames para uma maior porcentagem diagnóstica (APÊNDICE VI).

### **5.2 Objetivos secundários**

- Verificar a relevância dos sintomas que motivaram o diagnóstico de CMD.
- Determinar a proporção de pacientes com diagnóstico etiológico da CMD.

## 6- Resultados: Artigo

### **Título: Distribuição, etiologia e evolução clínica de crianças e adolescentes com cardiomiopatia dilatada**

#### **Resumo**

*Fundamento:* A etiologia da cardiomiopatia dilatada (CMD) na população pediátrica não é identificada na maioria dos casos, sendo pouco conhecidos os eventos pré-clínicos. Estudos sobre esse tema e sua evolução são importantes para uma melhor abordagem. *Objetivo:* Avaliar crianças e adolescentes com CMD com base em seus aspectos gerais de distribuição, etiologia e evolução. *Métodos:* Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e retrospectivo. A população foi constituída por 34 pacientes consecutivos do Ambulatório de Cardiopatia Adquirida em Pediatria do HC-UFG, analisados no período de janeiro de 2010 a maio de 2012, a qual foi submetida à avaliação clínica, com coleta de dados de identificação, história pregressa e familiar, além de dados da etiologia, ao acompanhamento clínico e à realização de exames de imagem. O diagnóstico de CMD foi considerado nos pacientes com dilatação do ventrículo esquerdo e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor que 55% ao ecocardiograma Doppler. Foram colhidos exames laboratoriais para auxílio diagnóstico de mitocondriopatias, miocardite e distrofias musculares, além de biópsias de músculo esquelético. Foi utilizado o programa SPSS versão 14.0 para análise estatística, utilizados os testes de qui-quadrado ou Fisher, quando apropriado, o teste de Mann-Whitney, para variáveis categóricas e contínuas, respectivamente, além da curva de Kaplan-Meier para análise de sobrevida livre de eventos. *Resultados:* Foram acompanhados 34 pacientes, sendo 21 do sexo masculino, com média de idade ao diagnóstico de 6,6 anos, média de tempo de seguimento de 82,2 meses e média de FEVE 40,3%. Dos sintomas que motivaram o diagnóstico, um paciente apresentava-se assintomático, um com taquicardia, 16 com insuficiência cardíaca congestiva e 16 com sintomas de distrofia muscular. Na consulta inicial, a radiografia de tórax foi alterada em 62% e o ECG em 77%. Quanto aos diagnósticos etiológicos, 47% apresentavam distrofia muscular de Duchenne ou Becker e outra, 17,5% tiveram quadro prévio de miocardite, 12% mitocondriopatia, 3% pós quimioterapia em 3% taquicardiomiopatia e em 17,5% não se identificou etiologia (idiopática). Foi realizada a análise de sobrevida livre de eventos por meio da curva de Kaplan-Meier, observando-se menor número de eventos nos pacientes com distrofias musculares. *Conclusão:* Houve predomínio do sexo masculino e a etiologia mais frequente foi CMD secundária a distrofias musculares, seguida por miocardite e idiopática. Alterações nas radiografias de tórax e no ECG à primeira consulta estavam presentes na maioria dos casos. A idade e a FEVE foram semelhantes ao diagnóstico para os grupos de CMD por distrofias musculares e por outras causas. Apesar disso, a sobrevida livre de eventos foi maior nos pacientes com distrofias musculares.

#### **Abstract**

*Background:* The etiology of dilated cardiomyopathy (CMD) in the pediatric population is not identified in most cases, little known events preclinical. Studies on this topic and its evolution are important for a better approach. *Objective:* To evaluate children and adolescents with

dilated cardiomyopathy (DCM) based on their general aspects of distribution, etiology and outcome. *Methods:* This was an observational, longitudinal and retrospective study. The study population was consisted of 34 consecutive patients at the Clinic of Pediatric Acquired Heart Disease HC-UFMG. They were analyzed from January 2010 to May 2012 and submitted to clinical evaluation. During clinical evaluation some data about identification, personal and family historical disease were collected, as well as data on the etiology, clinical monitoring and conducting imaging exams. The CMD diagnosis was considered in patients who presented dilated left ventricle ejection fraction (LVEF) less than 55% by Doppler echocardiography. Laboratory exams were performed in order to support mitochondrial disease diagnosis, myocarditis and muscular dystrophies, and also biopsies of skeletal muscle. SPSS 14.0 version was used for statistical analysis. We used the chi-square or Fisher tests, as appropriate, the Mann-Whitney test for categorical and continuous variables, respectively, and the Kaplan-Meier curve was constructed for event-free survival analysis. *Results:* A total of 34 patients, that 21 were male, were attended. Those patients were 6.6 diagnosis average age, attendance time and LVEF average of 82.2 months and 40.3%, respectively. By the symptoms that prompted the diagnosis, one patient was asymptomatic, one with tachycardia, 16 with CHF and 16 with symptoms of muscular dystrophy. In the initial consultation, the chest radiograph was changed in 62% and 77% in ECG. Regarding to etiological diagnosis, 47% had Duchenne muscular dystrophy or Becker, 17.5% previous frame myocarditis, 12% mitochondriopathy, 3% pos chemotherapy, 3% tachycardiomyopathy and 17.5% was not etiology identified (idiopathic). The event-free survival analysis by Kaplan-Meier curve was performed, observing fewer events in patients with muscular dystrophy. *Conclusion:* There was male predominance and the most common etiology was secondary CMD to muscular dystrophies, followed by myocarditis, and idiopathic. Changes in chest X-rays and ECG were presented in the most first consultation cases. The age and LVEF were similar to the diagnosis for both groups of CMD for muscular dystrophy and other causes. Nevertheless, the event-free survival was higher in patients with muscular dystrophies.

## **Introdução**

Cardiomiopatia dilatada (CMD) é a doença do miocárdio mais comum, sendo definida pela dilatação e disfunção do ventrículo esquerdo ou ambos os ventrículos, na ausência de doença valvar ou pericárdica, hipertensão arterial, alteração de coronária ou cardiopatia congênita, suficientes para levar à CMD observada <sup>1,2 e 3</sup>. Constitui uma causa importante de morbimortalidade na faixa etária pediátrica, e é uma via final comum para vários processos de doenças diversas que levam a Insuficiência cardíaca congestiva (ICC). A CMD é também uma grande causa de transplantes na faixa etária pediátrica, sendo descrita como a principal indicação de transplantes pediátricos, responsável por mais de 50% dos casos de transplante na faixa etária de 1 a 10 anos <sup>4 e 5</sup>.

A CMD perfaz até três quintos de todos os casos de cardiomiopatias <sup>6 e 7</sup>. A real incidência da CMD é difícil de definir pela variabilidade dos critérios diagnósticos nas diferentes regiões e a heterogeneidade de etiologias. Como muitos casos são assintomáticos por muitos meses ou

anos, provavelmente estas incidências são subestimadas<sup>8</sup>. A incidência anual é estimada em 0,58 a 0,73 casos por 100.000<sup>6,7 e 9</sup>, chegando até 8 por 100.000<sup>8</sup>, sendo a prevalência de 36,5 por 100.000 habitantes<sup>10</sup>. A maioria das crianças é afetada no primeiro ano de vida, sendo em alguns casos, como nas doenças neuromusculares, mais afetados na adolescência<sup>11-13</sup>.

A história natural é difícil de ser avaliada em crianças devido à variabilidade da sobrevida. Em estudos mais atuais a sobrevida tem sido relatada ser superior aos estudos iniciais. Foi descrita como 87% após um ano, 83% após dois anos, 77% após cinco anos e 70% após 10 anos, sendo o tempo livre de transplante relatado como 79%, 74%, 70% e 66% para um, dois, cinco e 10 anos<sup>11</sup>.

O objetivo do presente estudo foi fazer uma revisão sobre CMD e observar nossa população diagnosticada com base em seus aspectos gerais de distribuição e etiologia, além de comparar a sobrevida livre de eventos dos mesmos com os dados já publicados na literatura.

## **Métodos**

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal, coleta retrospectiva e prospecção de 2010 a 2012. A população em estudo foi constituída de 34 pacientes consecutivos já em acompanhamento por CMD, ou que iniciaram o mesmo, no ambulatório de Cardiopatias Adquiridas em Pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), analisados no período de janeiro de 2010 a maio de 2012. A pesquisa e o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram aprovados pelos comitês de ética e pesquisa da UFMG (APÊNDICES I, II, III e IV).

Os pacientes foram convidados a participar da pesquisa durante seus atendimentos médicos no Ambulatório São Vicente - UFMG, comunicando os mesmos ou seus responsáveis legais, quando necessário. Após a assinatura do TCLE, foram feitas revisões dos prontuários para preenchimento de uma ficha clínica com dados de identificação, história pregressa e familiar, além de dados de diagnóstico etiológico, acompanhamento clínico e de exames de imagem dos pacientes (APÊNDICE V).

O diagnóstico de CMD foi considerado nos pacientes com dilatação do ventrículo esquerdo e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor que 55% ao ecocardiograma Doppler.

Os critérios usados de classificação da CMD são baseados na Sociedade Européia de Cardiologia<sup>3</sup>.

A avaliação de CMD metabólica foi realizada, inicialmente, através da coleta de exames laboratoriais de sangue (lactato e gasometria arteriais, amônia e ácidos orgânicos) e urina (ácidos orgânicos), com posterior análise de biópsia muscular, quando indicada, sendo que a maioria deles já havia passado por esta avaliação anteriormente ao início do estudo. Nos pacientes com distrofia muscular o diagnóstico foi realizado através da coleta laboratorial de sangue periférico para análise do DNA ou realizado através da biópsia muscular. O diagnóstico de provável miocardite foi realizado através dos dados clínicos, evolução clínica, exames laboratoriais (CK, CKMB, Troponinas) e exames de imagem (eletrocardiograma e cintilografia miocárdica).

Para análise dos dados foi utilizado o programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*) versão 14.0. Os resultados foram obtidos em números e proporções, em se tratando de variáveis discretas e em medidas de tendência central (média e mediana) para as variáveis contínuas. Foram utilizados os testes de qui-quadrado ou Fisher, quando apropriado, e o teste de Mann-Whitney, para variáveis categóricas e contínuas, respectivamente. Foi realizada análise de sobrevivência livre de eventos por meio da curva de Kaplan- Meier, considerando como eventos o óbito, o encaminhamento para transplante, internações, manutenção dos sintomas ou aparecimento dos mesmos e a etiologia da CMD por distrofia muscular (grupo 1) ou outras causas (grupo 2). Ficou estabelecido em 0,05 o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

## **Resultados**

Dos 34 pacientes, 21 (62%) eram do sexo masculino. Considerando a presença de sintoma no primeiro atendimento, dos 18 pacientes sintomáticos, apenas seis (33%) eram do sexo masculino. Já à análise dos pacientes assintomáticos, 15 (94%) eram do sexo masculino (Tabela 1). A média de idade ao diagnóstico foi de 6,6 anos, variando de 0,16 a 17,1 anos, sendo 7,3 anos para crianças do sexo masculino e 5,4 para as do sexo feminino. O tempo de seguimento ambulatorial destes pacientes variou de um mês a 252 meses com uma média de 82,2 meses, sendo a média de 42,2 meses para os pacientes do sexo feminino e 107 para os do sexo masculino. A FEVE ao diagnóstico apresentou uma média de 40,3% variando de 17 a 54

%, com média de 42,5% para crianças do sexo masculino e 36,7 para as do sexo feminino (Tabela 2).

Tabela 1: distribuição de frequência dos pacientes com cardiomiopatia dilatada de acordo com o gênero e sintomatologia ao diagnóstico

Gênero	Sintomas				Total
	Taquidispneia	Déficit ponderoestatural	assintomático	taquiarritmia	
Feminino	11	0	1	1	13
Masculino	5	1	15	0	21
Total	16	1	16	1	34

Tabela 2: Características dos pacientes com cardiomiopatia dilatada ao diagnóstico e tempo de seguimento

Parâmetros	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
FEVE (%)	40,3	41,5	10,1	17	54
Idade (anos)	6,6	7,0	4,7	0,16	17,1
Tempo de seguimento (meses)	82,2	81	63,1	1,0	252

Em relação à história familiar para CMD, foram encontrados registros de apenas 20 pacientes. Destes, três apresentavam história familiar positiva (15%). Analisando a presença de história familiar com a presença de sintoma inicial, foi notado que dois pacientes com história familiar positiva eram sintomáticos ao diagnóstico.

Quanto aos achados clínicos que motivaram o diagnóstico de CMD, apenas um paciente (3%) era completamente assintomático, sendo o diagnóstico realizado por meio de exame ecocardiográfico solicitado devido à alteração genética. Sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ao diagnóstico foram encontrados em 16 pacientes (47%). Distrofias musculares foram observadas em 16 (47%) pacientes, sendo 15 do sexo masculino, correspondente aos pacientes com distrofias musculares de Duchenne e Becker. Apenas um paciente apresentava taquiarritmia.

Dos sintomas associados à CMD, ao diagnóstico, 16 pacientes eram assintomáticos (47%), 16 pacientes (47%) apresentavam taquidispneia, um (3%) tinha déficit pômbero-estatural e um (3%) apresentava taquiarritmia (Tabela 1).

O eletrocardiograma (ECG) na primeira consulta foi obtido de 31 pacientes, sendo que em 24 (77%) o ECG era alterado. As alterações consideradas foram as sobrecargas de câmaras e os distúrbios de condução intraventricular, sendo estes mais frequentes nos pacientes com distrofias musculares. Dos 16 pacientes assintomáticos, 12 (75%) apresentavam ECG alterado. Dos 15 pacientes sintomáticos, 12 (80%) o ECG foi alterado ( $p=1,000$ ) (Tabela 3).

Tabela 3: Correlação entre alterações eletrocardiográficas e sintomatologia ao diagnóstico

Sintomatologia Inicial	Eletrocardiograma		Total
	Normal	Alterado	
Assintomático	4	12	16
Sintomático	3	12	15
Total	7	24	31

A radiografia de tórax na primeira consulta foi obtida em 32 pacientes, sendo que em 20 havia alteração (62%), definida como índice cardiorácico aumentado e/ou sinais de congestão pulmonar. Quando relacionadas as alterações radiográficas com a presença de sintoma inicial, 16 (50%) apresentavam sintomas, sendo destes, 14 (87,5%) com radiografia alterada ( $p=0,009$ ). Dos outros 16 pacientes assintomáticos, a radiografia de tórax foi alterada em seis paciente (37,5%) (Tabela 4).

Tabela 4: Correlação entre alterações radiográficas e sintomatologia ao diagnóstico

Sintomatologia inicial	Radiografia torax		Total
	normal	Alterado	
Assintomático	10	6	16
Sintomático	2	14	16
Total	12	20	32

O rastreamento metabólico foi realizado em apenas nove pacientes (26%), sendo que a maioria deles (89%) era sintomática ao exame inicial.

Considerando o grupo de pacientes com distrofias musculares e o grupo com CMD de outras causas e avaliando-os em relação à presença de sintoma inicial, observa-se que dos 18 pacientes sintomáticos, todos eram pacientes sem distrofias. Já os 16 pacientes assintomáticos eram do grupo de distrofias (Tabela 5). As médias de FEVE de 42,6% para os pacientes com distrofias musculares e 38,2% para os pacientes sem distrofias ( $p=0,164$ ). Quanto à idade ao diagnóstico, os pacientes com distrofias apresentavam idade média de 7,6 anos e os sem distrofias apresentavam idade média de 5,7 anos ( $p=0,154$ ). As médias de seguimento em meses encontradas foram de 127,8 para os pacientes com distrofias e 41,7 para os pacientes sem distrofias ( $p=0,000$ ) (Tabela 5).

Tabela 5: Características dos grupos de pacientes com cardiomiopatia dilatada secundária às distrofias musculares (grupo 1) e por outras causas (grupo 2)

Características	Grupo 1	Grupo 2
Média idade (anos)	7,6	5,7
Média FEVE (%)	42,6	38,2
Média do tempo de seguimento (meses)	127,8	41,7
Sintomático inicial n(%)	0	18

FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Na distribuição por etiologias encontradas, a causa principal foi distrofias musculares em 47%, sendo as menos frequentes a miocardite, mitocondriopatia, pós quimioterapia e taquicardiomiopatia. Os casos classificados como idiopáticos perfizeram 17,5% (Gráfico 1).

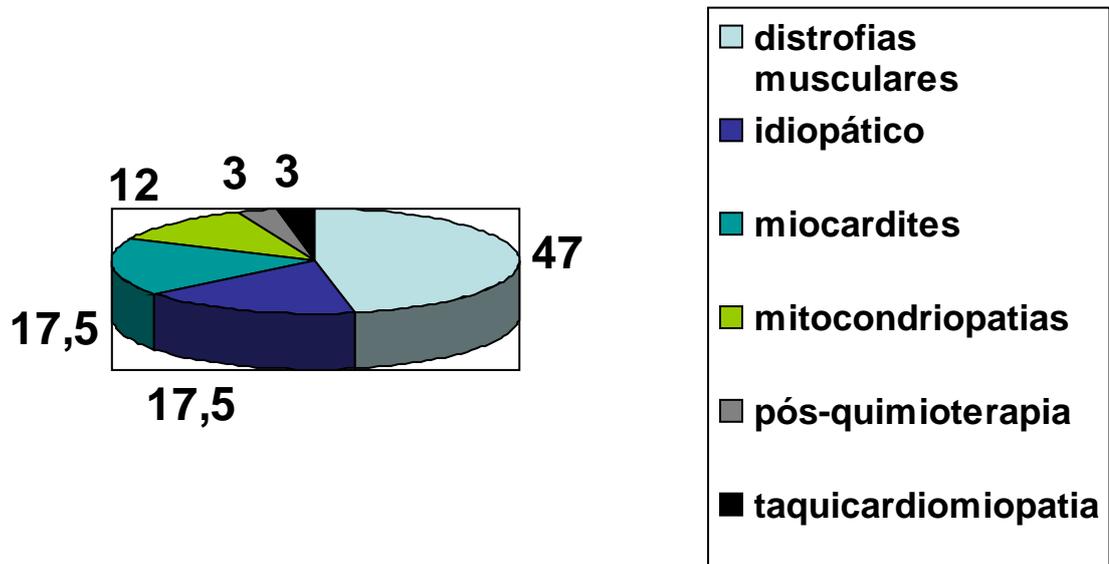


Gráfico 1: Distribuição etiológica da CMD, em porcentagem.

Segundo a análise de sobrevida livre de eventos por meio da curva de Kaplan-Meier, considerando como eventos o óbito, o encaminhamento para transplantes, a manutenção dos sintomas e a necessidade de internações, 14 pacientes apresentaram eventos (41,1%) durante o seguimento médio de  $82,2 \pm 63,1$  meses (mediana de 81,0 meses) (Gráfico 2).

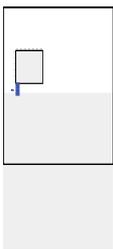


Gráfico 2: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, considerando a ocorrência de eventos, de todos os pacientes com cardiomiopatia dilatada.

Eixo vertical: porcentagem de sobrevida livre de eventos; eixo horizontal: tempo de seguimento em meses.

Foi observado maior número de eventos nos pacientes do grupo de CMD por outras causas, sendo cinco eventos relatados em 16 pacientes com distrofias e nove eventos em 18 pacientes com CMD por outras causas ( $p=0,001$ , teste de Log rank – Mantel-Cox, com intervalo de confiança de 95%: 98,0 – 213,9). (Tabela 6 e Gráfico 3).

Tabela 6: Frequência de eventos nos grupos de pacientes com cardiomiopatia dilatada secundária às distrofias musculares (grupo 1) e por outras causas (grupo 2)

Grupos	Número de pacientes	Número de eventos
1	16	5
2	18	9
Total	34	14

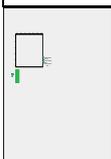


Gráfico 3: Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier, considerando a ocorrência de eventos, entre os grupos de pacientes com cardiomiopatia dilatada por distrofia muscular (linha azul) e por outras causas (linha verde).

Eixo vertical: porcentagem de sobrevida livre de eventos; eixo horizontal: tempo de seguimento em meses.

## Discussão

As cardiomiopatias são um grupo heterogêneo de doenças que acometem o músculo cardíaco, sendo a CMD sua mais comum forma. Sua etiologia é muito variada, ocorrendo como parte de doenças multissistêmicas, metabólicas e genéticas, deficiências nutricionais, infecções, porém, sua maior parte não apresenta causa definida <sup>14</sup>.

Os sintomas da CMD são devidos à disfunção e dilatação das câmaras cardíacas, variando conforme a intensidade do acometimento. Como muitas vezes o envolvimento cardíaco é leve e com melhora progressiva, os sintomas podem ser confundidos como quadros gripais leves, o que torna a incidência subestimada <sup>15</sup>.

Com o avanço tecnológico, as causas de CMD estão sendo cada vez mais diagnosticadas, além de uma melhor condução clínica e novas possibilidades terapêuticas com consequente maior sobrevida.

A população deste estudo foi constituída por crianças referenciadas para o ambulatório de Cardiopatias Adquiridas do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFG), com diagnóstico de CMD pelo ecocardiograma Doppler. Os pacientes podem ser referenciados pela rede básica de saúde, ou mesmo pelo próprio encaminhamento interno dos ambulatórios do hospital. Sendo assim, a amostragem deste estudo não reflete a real distribuição geral da CMD, visto que quase a metade dos pacientes (47%) foram diagnosticados com distrofias musculares e encaminhados do ambulatório de doenças neuromusculares do HC-UFG.

Alguns estudos relatam incidência de CMD familiar de um vigésimo dos casos totais até um terço dos mesmos <sup>5, 11 e 12</sup>, sendo a herança ligada ao X em torno de um vigésimo dos casos familiares <sup>11, 16-18</sup>. Estes achados diferem de um estudo <sup>11</sup> e de uma coorte publicada em 2011 que mostra uma porcentagem de CMD por doenças neuromusculares de 26%, sendo a distrofia de Duchenne a mais frequentemente encontrada (80%) <sup>11</sup>. O presente estudo mostra uma frequência de distrofia muscular, principalmente Duchenne, como a etiologia mais frequente, chegando a um percentual bem mais elevado (47%).

A distribuição por sexo encontrada foi de 13 crianças do sexo feminino (38%) e 21 do sexo masculino (62%), este dado reflexo do grande número de pacientes com distrofias musculares com herança ligada ao X. Este achado contraria a maioria dos estudos sobre CMD, cuja casuística englobava todas as etiologias, e que relatavam distribuição semelhante entre os sexos<sup>9,12 e 19</sup>. Entretanto, no estudo de Jefferies e Towbin de 2010 foi encontrada também uma maior incidência de CMD em crianças do sexo masculino ( $p < 0,05$ )<sup>2</sup>.

A etiologia mais frequente nesta casuística foi o quadro de distrofias musculares (47%) devido ao grande referenciamento de pacientes de outro ambulatório, o que contraria a literatura, a qual cita como sendo a causa mais frequente a idiopática.<sup>9, 11 e 12</sup>. A porcentagem encontrada no presente estudo de idiopáticos foi de 17,5%. A miocardite foi a segunda causa mais frequente (17,5%), também com achados distintos da literatura, que a cita como a causa definida mais frequente<sup>9,11 e 12</sup>. Outras causas foram a mitocondriopatia (12%), a CMD pós quimioterapia e a taquicardiomiopatia (ambas com 3%).

A média de idade ao diagnóstico foi de 6,6 anos, mais uma vez diferente da literatura pelo aspecto populacional, o qual resulta em diagnóstico mais tardio pela predominância de pacientes com distrofia muscular de Duchenne. Na literatura, a média de idade dos pacientes com CMD na população pediátrica relatada é bem menor, variando de 1,5 a 2,78 anos<sup>9,11,12, 19 e 20</sup>.

Dos sinais e sintomas que motivaram o diagnóstico, metade dos pacientes não apresentava sintomas cardíacos, sendo o diagnóstico formulado devido ao quadro de distrofia muscular (47%) e síndrome genética (3%). Um paciente (3%) apresentava taquiarritmia e cerca de metade (47%) sintomas de ICC, ao contrário do relatado por Daubeney *et al*<sup>12</sup> que encontraram sintomas de ICC em 89,7% dos pacientes, Gesuete *et al* (14) em 68,3% e Towbin *et al*<sup>11</sup> em 71% dos casos. Novamente, o perfil da casuística do presente estudo explica a diferença da apresentação clínica.

Foi observado que a maioria dos pacientes com radiografia de tórax e eletrocardiograma (ECG), à primeira consulta, apresentavam os mesmos alterados (62% e 77%, respectivamente). Azevedo *et al* em 2004 e 2006 relataram 94,1% e 89% das radiografias de tórax alteradas, respectivamente<sup>19 e 20</sup>. Essa diferença encontrada, com menos pacientes com exames alterados a primeira consulta, se deve mais uma vez a diferença de etiologia

encontrada, visto que os pacientes com distrofias musculares apresentam-se inicialmente com menos repercussão que as outras causas.

Por intermédio da curva de Kaplan-Meier, foi calculada a sobrevida livre de eventos para os grupos com distrofias musculares e sem distrofias, sendo observado que os pacientes do segundo grupo apresentavam mais eventos. Isto também difere do relatado na literatura, na qual a sobrevida livre de óbito ou transplante foi semelhante ou menor no grupo de CMD familiares ou distrofias <sup>11 e 12</sup>. Considerando que em nosso estudo o evento relatado incluiu também a manutenção dos sintomas e a necessidade de internações por causas cardíacas, e não só óbito e transplante, isto justifica o fato do grupo de distrofias apresentar menor frequência de eventos.

Uma avaliação inicial com uma completa história atual valorizando infecções prévias, história pregressa e familiar, uso de drogas e medicações, viagens recentes, assim como exame físico mais abrangente podem ser muito úteis no diagnóstico, sendo o mesmo confirmado pelos exames complementares. É essencial uma sistematização de história e exames para que causas menos comuns de CMD não sejam excluídas.

As limitações do estudo foram o pequeno número de pacientes da casuística e a predominância de pacientes com distrofia muscular, os quais apresentam características muito específicas, resultando em dados distintos daqueles da literatura. Além disso, o estudo foi retrospectivo, com coleta de dados de prontuário e, por isto, com algumas informações não obtidas ou recuperadas.

## **Conclusão**

O perfil dos pacientes estudados mostrou uma predominância do sexo masculino (62%), com idade média ao diagnóstico de 6,6 anos, média de acompanhamento de 82,2 meses e média de FEVE de 40,3%.

A principal etiologia nessa casuística foi CMD por distrofias musculares (47%), seguida por miocardite e idiopáticos (ambas as etiologias com 17,5%), mitocondriopatias (12%) e, mais raramente, a taquicardiomiopatia e a secundária à quimioterapia (cada uma com 3%).

À primeira consulta, os exames de ECG e de radiografia de tórax estavam alterados em 77% e 62% dos pacientes, respectivamente. Houve frequência significativamente maior de alteração na radiografia em pacientes sintomáticos.

Houve diferença significativa na curva de sobrevida livre de eventos entre os pacientes com CMD secundária a distrofias musculares e aqueles com CMD por outras causas, sendo menor a sobrevida no último grupo. Apesar disso, a idade e a FEVE ao diagnóstico foram semelhantes nos dois grupos.

## Referências bibliográficas

1. Anderson RH, Backer EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G. Paediatric Cardiology . Third edition. Churchill Livingstone Elsevier, 2010
2. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *Lancet* 2010; 375: 752-762.
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna J, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *European Heart Journal* 2008; 29: 270-276.
4. Boucek MM, Edwards LB, Keck BM, Trulock EP, Taylor DO, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: eighth official pediatric report. *J. Heart lung transplantation* 2005; 24: 968-982.
5. Horowitz ESK. Miocardiopatia dilatada: manejo clínico. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Ano XIII nº 01 Jan/FevMar/Abr 2004*: 1-4.
6. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003; 348:1639-1646.
7. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003; 348:1647-1655.
8. Jung LA. Conduta em pacientes com cardiomiopatia dilatada. In: *Medicina perioperatória*; 48: 387 – 400.
9. Gesuete V, Ragni L, Prandstraller D, Oppido G, Formigari R, Gargiulo GD, Picchio FM. Dilated cardiomyopathy presenting in childhood: aetiology, diagnostic approach, and clinical course. *Cardiology in the Young* 2010; 20: 680-685.
10. Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop). *Am J Cardiol* 1992; 69: 1458-1466.
11. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, Messere J, Cox GF, Lurie PR, Hsu D, Canter C, Wilkinson JD, Lipshultz SE. Incidence, Causes, and Outcomes of Dilated Cardiomyopathy in Children. *JAMA* 2006; 296 n°15: 1867-1876.
12. Daubeney PEF, Nugent AW, Chondros P, Carlin JB, Colan SD, Cheung M, Davis AM, Chow CW, Weintraub RG. Clinical Features and Outcomes of Childhood Dilated Cardiomyopathy: Results From a National Population-Based Study. *Circulation*. 2006; 114: 2671-2679.
13. Silva MC, Meira ZMA, Gurgel-Giannetti J, Silva, MM, Campos AFO, Barbosa MM, Starling Filho GM, Ferreira RA, Zatz M, Rochitte CE. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with muscular dystrophy. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49: 1874 - 1879.
14. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003; 348:1647-1655.
15. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. Heart disease in infants, children and adolescents: including the Fetus and Young Adult. Seventh edition. Solution, 2008.

16. Cohen N, Muntoni F. Multiple pathogenetic mechanisms in X linked dilated cardiomyopathy. *Heart* 2004; 90:835-841.
17. Towbin JA, Hejtmancik JF, Brink P, et al. X-linked dilated cardiomyopathy: Molecular genetic evidence of linkage to the Duchenne muscular dystrophy (dystrophin) gene at the Xp21 locus. *Circulation* 1993; 87:1854-1865.
18. Muntoni F, Cau M, Ganau A, et al. Brief report: Deletion of the dystrophin muscle-promoter region associated with X-linked dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1993; 329:921-925.
19. Azevedo VMP, Filho FMA, Santos MA, Castier MB, Tura BR. Prognostic value of chest roentgenograms in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Jornal de Pediatria* 2004; 80 (1): 71-76.
20. Azevedo VMP, Santos MA, Filho FMA, Castier MB, Tura BR, Amino JGC. Outcome factors of idiopathic dilated cardiomyopathy in children – a long-term follow-up review. *Cardiology in the Young* 2007; 17: 175-184.

## **7- Apêndices e Anexos**

## APÊNDICE I

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Menores de 7 anos)

**Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE CARDIOMIOPATIA DILATADA EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

**Pesquisadores:** Prof<sup>ª</sup> Dra. Zilda Maria Alves Meira -Tel: (031) 3497-4828  
 Dr Felipe Augusto Campos Guimarães – Tel.: (31) 32220723  
 Dra Fátima Derlene Araújo Rocha – Tel.: (31) 3373-5794  
 Dra Sandra Regina Tolentino Castilho – Tel.: (31) 3283 4752

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP) DA UFMG:** (31) 3409-459  
 Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar sala 2005 CEP: 31270-901  
 Telefax (031) 3409-4592 e-mail: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br) Pampulha/MG Campus - UFMG

Prezado Senhor (a),

Você está sendo convidado a participar com seu filho de uma pesquisa sobre doença do músculo do coração chamada miocardiopatia (coração com pouca força de contração). O diagnóstico pode ser realizado através da história e exame clínico, ECG, radiografia de tórax e Doppler ecocardiograma. O Doppler ecocardiograma é importante na confirmação do diagnóstico e no acompanhamento da função do músculo cardíaco. Pretende-se, com o presente estudo, avaliar os aspectos clínicos, terapêuticos e evolutivos dessa doença. Com esses dados, poderemos ter uma melhor previsão quanto ao tratamento adequado e à evolução do quadro.

**Benefícios que podem ser obtidos:**

A maioria dos estudos a respeito de doença do músculo do coração foi realizada em pacientes adultos. Os critérios que usamos para tratar e prever o futuro dos pacientes são baseados nesses estudos. O estudo proposto, quando finalizado, poderá ser utilizado como fonte de referência para a determinação de dados que podem prever a evolução do quadro e o tratamento adequado na faixa etária pediátrica.

**Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:**

Seu filho não precisa participar deste estudo para receber o tratamento padronizado adotado no Serviço. Se você não quiser participar deste estudo, a criança receberá a mesma atenção e tratamento indicados para o seu caso.

**Sigilo dos dados**

Todas as informações e resultados de exames serão anotados em formulário específico da pesquisa sob responsabilidade dos pesquisadores e poderão ser divulgados em congressos e revistas médicas, mas o sigilo está garantido, ou seja, não será possível a identificação da criança.

Se você concordar em participar, permitindo que os dados do prontuário de seu filho sejam incluídos, pedimos que assine esse papel dizendo que entendeu as explicações e está concordando.

Se você desejar mais esclarecimentos ou se tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa nós estamos dispostos a responder qualquer pergunta. Se você não quiser participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar em nenhum prejuízo de qualquer natureza para a sua pessoa ou familiares.

Tenho ciência do exposto e concordo em participar deste estudo.

Belo Horizonte, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200 .

Nome do responsável: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE II

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(de 7 a 12 anos)

**Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE CARDIOMIOPATIA DILATADA EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

**Pesquisadores:** Prof<sup>a</sup> Dra. Zilda Maria Alves Meira -Tel: (031) 3497-4828  
 Dr Felipe Augusto Campos Guimarães – Tel.: (31) 32220723  
 Dra Fátima Derlene Araújo Rocha – Tel.: (31) 3373-5794  
 Dra Sandra Regina Tolentino Castilho – Tel.: (31) 3283 4752

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP) DA UFMG:** (31) 3409-459  
 Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar sala 2005 CEP: 31270-901  
 Telefax (031) 3409-4592 e-mail: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br) Pampulha/MG Campus - UFMG

Prezado Senhor (a),

Vocês estão sendo convidados a participar de uma pesquisa sobre doença do músculo do coração chamada miocardiopatia (coração com pouca força de contração). O diagnóstico pode ser realizado através da história e exame clínico, ECG, radiografia de tórax e Doppler ecocardiograma. O Doppler ecocardiograma é importante na confirmação do diagnóstico e no acompanhamento da função do músculo cardíaco. Pretende-se, com o presente estudo, avaliar os aspectos clínicos, terapêuticos e evolutivos dessa doença. Com esses dados, poderemos ter uma melhor previsão quanto ao tratamento adequado e à evolução do quadro.

**Benefícios que podem ser obtidos:**

A maioria dos estudos a respeito de doença do músculo do coração foi realizada em pacientes adultos. Os critérios que usamos para tratar e prever o futuro dos pacientes são baseados nesses estudos. O estudo proposto, quando finalizado, poderá ser utilizado como fonte de referência para a determinação de dados que podem prever a evolução do quadro e o tratamento adequado na faixa etária pediátrica.

**Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:**

Seu filho não precisa participar deste estudo para receber o tratamento padronizado adotado no Serviço. Se você não quiser participar deste estudo, a criança receberá a mesma atenção e tratamento indicados para o seu caso.

**Sigilo dos dados**

Todas as informações e resultados de exames serão anotados em formulário específico da pesquisa sob responsabilidade dos pesquisadores e poderão ser divulgados em congressos e revistas médicas, mas o sigilo está garantido, ou seja, não será possível a identificação da criança.

Se você concordar em participar, permitindo que os dados do prontuário de seu filho sejam incluídos, pedimos que assine esse papel dizendo que entendeu as explicações e está concordando.

Se você desejar mais esclarecimentos ou se tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa nós estamos dispostos a responder qualquer pergunta. Se você não quiser participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar em nenhum prejuízo de qualquer natureza para a sua pessoa ou familiares.

Tenho ciência do exposto e concordo em participar deste estudo.

Belo Horizonte, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200 .

Nome do responsável: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE III

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(de 13 a 17 anos: pais ou responsável)

**Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE CARDIOMIOPATIA DILATADA EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

**Pesquisadores:** Prof<sup>ª</sup> Dra. Zilda Maria Alves Meira -Tel: (031) 3497-4828  
 Dr Felipe Augusto Campos Guimarães – Tel.: (31) 32220723  
 Dra Fátima Derlene Araújo Rocha – Tel.: (31) 3373-5794  
 Dra Sandra Regina Tolentino Castilho – Tel.: (31) 3283 4752

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP) DA UFMG:** (31) 3409-459

Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar sala 2005 CEP: 31270-901  
 Telefax (031) 3409-4592 e-mail: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br) Pampulha/MG Campus - UFMG

Prezado Senhor (a),

Você está sendo convidado a participar com seu filho de uma pesquisa sobre doença do músculo cardíaco (coração com pouca força de contração) chamada de miocardiopatia. O diagnóstico pode ser realizado através da história e exame clínico, ECG, radiografia de tórax e Doppler ecocardiograma. O estudo Doppler ecocardiográfico é importante na confirmação do diagnóstico e no acompanhamento da função de contração do músculo cardíaco.

Pretende-se, com o presente estudo, avaliar os aspectos clínicos e evolutivos da doença do músculo cardíaco, para avaliar a eficácia do tratamento realizado. Com esses dados, poderemos ter uma melhor previsão quanto à evolução do quadro.

**Benefícios que podem ser obtidos:**

A maioria dos estudos a respeito de doença do músculo do coração foi realizada em pacientes adultos. Os critérios que usamos para tratar e prever o futuro dos pacientes são baseados nesses estudos realizados em pacientes adultos. O estudo proposto, quando finalizado, poderá ser utilizado como fonte de referência para a determinação de dados que podem prever a evolução do quadro e o tratamento adequado na faixa etária pediátrica.

**Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:**

Você não precisa participar deste estudo para receber o tratamento padronizado adotado no Serviço para a doença do coração. Se você não quiser participar deste estudo, a criança receberá a mesma atenção e tratamento indicados para o seu caso.

**Sigilo dos dados**

Todas as informações e resultados de exames serão anotados em formulário específico da pesquisa sob responsabilidade dos pesquisadores e poderão ser divulgados em congressos e revistas médicas, mas o sigilo está garantido, ou seja, não será possível a identificação da criança.

Se você concordar em participar, permitindo que os dados do seu prontuário sejam incluídos, pedimos que assine esse papel dizendo que entendeu as explicações e está concordando.

Se você desejar mais esclarecimentos ou se tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa nós estamos dispostos a responder qualquer pergunta. Se você não quiser participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar em nenhum prejuízo de qualquer natureza para a sua pessoa ou familiares.

Tenho ciência do exposto e concordo em participar deste estudo.

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200 .

Nome do responsável: \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_:

Nome do pesquisador : \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE IV

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(de 13 a 17 anos: para o adolescente)

**Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE CARDIOMIOPATIA DILATADA EM ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

**Pesquisadores:** Prof<sup>ª</sup> Dra. Zilda Maria Alves Meira -Tel: (031) 3497-4828  
 Dr Felipe Augusto Campos Guimarães – Tel.: (31) 32220723  
 Dra Fátima Derlene Araújo Rocha – Tel.: (31) 3373-5794  
 Dra Sandra Regina Tolentino Castilho – Tel.: (31) 3283 4752

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (COEP) DA UFMG:** (31) 3409-459  
 Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar sala 2005 CEP: 31270-901  
 Telefax (031) 3409-4592 e-mail: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br) Pampulha/MG Campus - UFMG

Prezado Senhor (a),

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa sobre doença do músculo do coração (coração com pouca força de contração). O diagnóstico pode ser realizado através da história e exame clínico, ECG, radiografia de tórax e Doppler ecocardiograma. O estudo Doppler ecocardiográfico é importante na confirmação do diagnóstico e no acompanhamento da função de contração do músculo cardíaco.

Preende-se, com o presente estudo, avaliar os aspectos clínicos e evolutivos da doença do músculo cardíaco, para avaliar a eficácia do tratamento realizado. Com esses dados, poderemos ter uma melhor previsão quanto à evolução do quadro.

**Benefícios que podem ser obtidos:**

A maioria dos estudos a respeito de doença do músculo do coração foi realizada em pacientes adultos. Os critérios que usamos para tratar e prever o futuro dos pacientes são baseados nesses estudos. O estudo proposto, quando finalizado, poderá ser utilizado como fonte de referência para a determinação de dados que podem prever a evolução do quadro e o tratamento adequado na faixa etária pediátrica.

**Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:**

Você não precisa participar deste estudo para receber o tratamento padronizado adotado no Serviço para a doença do coração. Se você não quiser participar deste estudo, a criança receberá a mesma atenção e tratamento indicados para o seu caso.

**Sigilo dos dados**

Todas as informações e resultados de exames serão anotados em formulário específico da pesquisa sob responsabilidade dos pesquisadores e poderão ser divulgados em congressos e revistas médicas, mas o sigilo está garantido, ou seja, não será possível a identificação da criança.

Se você concordar em participar, permitindo que os dados do seu prontuário sejam incluídos, pedimos que assine esse papel dizendo que entendeu as explicações e está concordando.

Se você desejar mais esclarecimentos ou se tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa nós estamos dispostos a responder qualquer pergunta. Se você não quiser participar ou se quiser desistir em qualquer momento, isso não vai implicar em nenhum prejuízo de qualquer natureza para a sua pessoa ou familiares.

Tenho ciência do exposto e concordo em participar deste estudo.

Belo Horizonte, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 200 .

Nome do paciente: \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_:

Nome do pesquisador : \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

APÊNDICE V  
**PROTOCOLO DE PESQUISA**

**Miocardiopatia Dilatada - Ambulatório de Febre Reumática do HC-UFMG**

**I- Dados Pessoais**

Nome: \_\_\_\_\_  
 Número protocolo: \_\_\_\_\_  
 Registro – HC - SAME: \_\_\_\_\_  
 Sexo: 1-  M 2-  F Cor: 1-  Branco 2-  Pardo 3-  Negro  
 Procedência: \_\_\_\_\_  
 Data do 1º Atendimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ À época: Idade: \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_g

**II- Caracterização Clínica**

**II.1-Paciente encaminhado sem diagnóstico:**

Motivo do Encaminhamento: \_\_\_\_\_  
 1-  Sopro 2-  Outro(s) sinal(is) 3-  Sintoma(s) 4-  Alterações à Radiografia de tórax  
 5-  Doença materna \_\_\_\_\_ 6-  Síndrome 7-  Outro: \_\_\_\_\_

**II.2-Síndrome** ou doença metabólica ou neuromuscular: 1-  não 2-  S. Qual: \_\_\_\_\_

**II.3-Sintomas no primeiro atendimento:**

1-  Assintomático 2-  Cansaço aos esforços 3-  Déficit pômbero-estatural 4-  Edema  
 5-  Taquipnéia 6-  Episódios bronquíticos 7-  Cianose 8-  Outro(s): \_\_\_\_\_

**II.4- História Familiar de CMD:**

1-  não 2-  sim Quem? \_\_\_\_\_

**III- Diagnóstico e Evolução**

**III.1-Diagnóstico1 (Inicial ou fase aguda ou data do diagnóstico inicial): Data: \_\_\_\_\_**

1  Assintomático 2  Sopro 3  Sinais de ICC 4  Internação 5  IVAS anterior  
 6  outro:

**1- Sorologia viral:** \_\_\_\_\_

**2- Screening Metabólico:** \_\_\_\_\_

**3-ECG:** 1.1-  não realizado 1.2-  Normal 1.3-  Alterado: \_\_\_\_\_

**4- Rx Tx:** 2.1-  não realizado 2.2-  Normal 2.3-  Alterado: \_\_\_\_\_

**5- Doppler Eco:** \_\_\_\_\_

**6- Cintilografia:** \_\_\_\_\_

**7 -Tratamento realizado:** \_\_\_\_\_

**III.2- Evolução (seis meses a 1 ano): (data: \_\_\_\_\_)**

1  Assintomático 2  Cardiomegalia no RX 3  Sopro 4  Sinais de ICC 5  Internação 6   
 Outro \_\_\_\_\_

**1-ECG:** 1.1-  não realizado 1.2-  Normal 1.3-  Alterado: \_\_\_\_\_

**2- Rx Tx:** 2.1-  não realizado 2.2-  Normal 2.3-  Alterado: \_\_\_\_\_

**3- Doppler Eco:** \_\_\_\_\_

**4 -Tratamento realizado:** \_\_\_\_\_

**III.3- Evolução (1 a 2 anos): (data: \_\_\_\_\_)**

1  Assintomático 2  Cardiomegalia no RX 3  Sopro 4  Sinais de ICC 5  Internação 6   
 Outro \_\_\_\_\_

**1-ECG:** 1.1-  não realizado 1.2-  Normal 1.3-  Alterado: \_\_\_\_\_

**2- Rx Tx:** 2.1-  não realizado 2.2-  Normal 2.3-  Alterado: \_\_\_\_\_

**3- Doppler Eco:** \_\_\_\_\_

**4 -Tratamento realizado:** \_\_\_\_\_

**III.4- Evolução (> 2 anos): (data:\_\_\_\_\_)**

1  Assintomático 2  Cardiomegalia no RX 3  Sopros 4  Sinais de ICC 5  Internação 6   
Outro \_\_\_\_\_

**1-ECG:** 1.1- não realizado 1.2- Normal 1.3- Alterado: \_\_\_\_\_

**2- Rx Tx:** 2.1- não realizado 2.2- Normal 2.3- Alterado: \_\_\_\_\_

**3- Doppler Eco:** \_\_\_\_\_

**4 - Tratamento realizado:** \_\_\_\_\_

## APÊNDICE VI

**PROTOCOLO SUGERIDO: CARDIOMIOPATIA DILATADA****Diagnóstico:**

- História clínica pessoal
  - Local de residência
  - Local de procedência da criança e da mãe
  - Quadro infeccioso recente
  - Viagens recentes
  - Doenças associadas
  - Exposição a medicações tóxicas
  - Uso de drogas e álcool (quando adolescente)
  
- História familiar
  - Miocardiopatia
  - Distrofia muscular de Duchenne e Becker
  - Miopatia
  - Erro Inato de Metabolismo
  
- Radiografia de tórax
  
- EKG
  
- EcoDopplercardiograma
  
- Cintilografia, quando se suspeita de miocardite aguda
  
- Ressonância Magnética do Coração
  
- Investigação de anomalias de coronárias
  - EcoDopplercardiograma
  - Cateterismo cardíaco se houver dúvida no exame ecocardiográfico
  
- Biópsia endomiocárdica
  
- Exames Laboratoriais:
  - Sorologia para doença de Chagas
  - Sorologia para toxoplasmose
  - Hemograma:
  - Íons: Na-            K-            Cl-            Ca-            P-            Mg-
  - Função renal: Ur-            Cr-
  - Enzimas: CK-            CKMB-            Troponinas-
  - Investigação de EIM: Lactato arterial-            Amônia-
  - Ácidos orgânicos na urina
  - Ácidos orgânicos no sangue



## ANEXO I

## APROVAÇÃO DA CÂMARA DO DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

PARECER Nº 33/2010

**INTERESSADO**

Prof. Dra. Zilda Maria Alves Meira. Professora Associado Doutor - Departamento de Pediatria- FM/UFMG.

Felipe Augusto Campos Guimarães. Mestrando

**TÍTULO DO PROJETO**

**Perfil Clínico das Crianças e Adolescentes Portadores de Cardiomiopatia Dilatada em Acompanhamento Ambulatorial**

**HISTÓRICO**

A Cardiomiopatia Dilatada (CMD) é uma doença do músculo do cardíaco caracterizada por disfunção e dilatação ventricular, constituindo-se em uma importante causa de morbimortalidade, mesmo na faixa etária pediátrica. Miocardite viral e pós-viral constitui a principal causa de cardiomiopatia dilatada aguda e crônica. Transplante cardíaco é o tratamento de escolha para os pacientes que não respondem ao tratamento clínico. Nas últimas décadas o prognóstico da CMD tem melhorado em razão do tratamento otimizado com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e betabloqueadores. O diagnóstico e tratamento precoces permitem distinguir dois subgrupos de pacientes: um que evolui com piora rapidamente progressiva, com indicação precoce de transplante ou morte, e o outro que evolui lentamente, estável, favorável ou não. O tratamento otimizado com IECA e B-bloqueador relaciona-se com melhora clínica de 50% dos paciente e aparente cura em 16% deles. Fatores preditivos de boa resposta ao IECA e B-bloqueador relacionam-se com historia de hipertensão leve, diagnóstico e tratamento precoces e a presença de taquicardia sinusal. O risco de morte súbita foi aumentado particularmente em pacientes com prolongada e persistente dilatação e disfunção ventricular esquerda. A otimização do tratamento com IECA e B-bloqueador retirada ou diminuição do digital, e estratégias não farmacológicas seletivas (implante de cardiodesfibrilador – CDI para pacientes selecionados de alto risco) são potencialmente efetivos para prevenção de morte súbita a longo prazo.

Pretende-se nesta pesquisa avaliar os aspectos clínicos, evolutivos e terapêuticos dos lactentes, crianças e adolescentes com CMD, em acompanhamento nos Ambulatórios de Doenças Cardíacas Adquiridas (Ambulatório de Febre Reumática ) do Departamento de Pediatria da UFMG, nos últimos 10 anos.

Todos os pacientes em acompanhamento nos Ambulatórios de Febre Reumática (Doenças Cardíacas Adquiridas) do Setor de Cardiologia Pediátrica do HC-UFMG, nos últimos 10 anos, que preencherem os critérios de inclusão, serão convidados a participar do estudo.

Trata-se de estudo observacional, descritivo. Será preenchido um formulário de pesquisa contendo informações a respeito do quadro clínico, incluindo as manifestações clínicas principais, dados importantes do exame cardiovascular, análises dos exames laboratoriais (Screening metabólico) – ECG, RX de tórax e Doppler ecocardiograma, tratamento atual e progresso.

Serão analisados os prontuários dos pacientes em busca dos dados de interesse e será realizada pelo menos uma avaliação clínica presencial com realização de Doppler ecocardiograma, considerando a indicação clínica habitual para realização do mesmo.

#### MÉRITO

O tema é relevante, atual e exeqüível. O conhecimento pretendido pode trazer benefícios. O estudo proposto, quando finalizado, poderá ser utilizado como fonte de referência para a determinação de dados que podem predizer a evolução do quadro clínico e o tratamento adequado da CMD na faixa etária pediátrica.

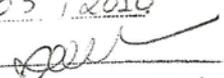
Não existem riscos envolvidos com a participação nessa pesquisa uma vez que serão utilizando os dados clínicos e de exames de exames complementares realizados previamente. A avaliação clínica será realizada dentro da rotina do serviço

As questões éticas de pesquisa não estão comprometidas, pois os pesquisadores apresentam termo de consentimento livre e esclarecido dos pacientes e responsáveis conforme a idade da criança ou adolescente.

O material permanente e os recursos humanos necessários já estão disponíveis no Hospital das Clínicas da UFMG.

Face ao exposto e S.M.J., proponho à Câmara Departamental a aprovação do projeto em análise.

Aprovado o parecer do relator  
em 21/05/2010

  
Prof. Benigna Maria de Oliveira  
Subchefe do Departamento de Pediatria  
Faculdade de Medicina - UFMG

ANEXO II  
APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DA UFMG (COEP)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE - 0289.0.203.000-11

Interessado(a): **Profa. Zilda Maria Alves Meira**  
Departamento de Pediatria  
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 03 de agosto de 2011, o projeto de pesquisa intitulado "**Perfil clínico das crianças e adolescentes portadores de cardiomiopatia dilatada em acompanhamento ambulatorial**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Maria Teresa Marques Amara".

**Profa. Maria Teresa Marques Amara**  
Coordenadora do COEP-UFMG