

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU – UNESP
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA
MESTRADO PROFISSIONAL ASSOCIADO À RESIDÊNCIA MÉDICA MEPAREM

Andréia Grizzo

**CARDIOMIOPATIA DILATADA EM PEDIATRIA: PROPOSTA DE
PROTOCOLO PARA DIAGNOSTICO E TRATAMENTO.**

BOTUCATU-SP

2017

ANDRÉIA GRIZZO

**CARDIOMIOPATIA DILATADA EM PEDIATRIA: PROPOSTA DE
PROTOCOLO PARA DIAGNOSTICO E TRATAMENTO.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós
Graduação Mestrado Profissional Associado à Residência
Médica – MEPAREM, da Faculdade de Medicina de
Botucatu - UNESP.

Orientador: Prof. Dr. Rossano César Bonatto

Co-orientador: Prof.Dr. Mário Ferreira Carpi

BOTUCATU-SP

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500BIBLIOTECÁRIA

Grizzo, Andreia.

Cardiomiopatia dilatada em pediatria : proposta de protocolo para diagnóstico e tratamento / Andreia Grizzo. - Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Rossano César Bonatto

Coorientador: Mário Ferreira Carpi

Capes: 40101088

1. Cardiomiopatia Dilatada. 2. Insuficiência cardíaca. 3. Crianças - Doenças - Diagnóstico. 4. Crianças - Doenças –

Palavras-chave: Cardiomiopatia Dilatada; Criança ; Insuficienciacardiaca ; Miocardiopatia; Pediatria .

ANDRÉIA GRIZZO

**CARDIOMIOPATIA DILATADA EM PEDIATRIA: PROPOSTA DE
PROTOCOLO PARA DIAGNOSTICO E TRATAMENTO.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação Mestrado Profissional Associado a Residência Médica – MEPAREM, da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP-Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho.”

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr Rossano César Bonatto

Departamento de Pediatria. Faculdade de Medicina, UNESP.

Profa.Dra. Joelma Gonçalves Martin

Departamento de Pediatria. Faculdade de Medicina, UNESP.

Prof. Dr. Fábio Joly Campos

Departamento de Pediatria. Faculdade de Medicina de Marília, FAMEMA.

Botucatu, 09 de junho de 2017, às 9h.

Dedicatória

DEDICATÓRIA

“ Aos meus pais, Arnaldo e Rosa; às minhas avós, Maria (*in memoriam*) e Wilte; meu noivo, Thiago; meus irmãos, Arnaldo e Angelo, o meu carinho, admiração reconhecimento e agradecimento.”

Agradecimentos

AGRADECIMENTOS

A Deus, que está sempre à frente dos meus passos e minhas escolhas, acompanhando-me em toda caminhada;

Aos meus pais, que são exemplos, incentivadores e motivadores incansáveis, que acreditam e realizam comigo meus sonhos;

Ao orientador Prof. Dr. Rossano César Bonatto, pela oportunidade, confiança, conhecimento, dedicação e amizade compartilhados nesses últimos anos, por ser exemplo de médico e ser humano;

Ao co-orientador Prof. Dr. Mário Ferreira Carpi, pelas orientações, conhecimentos compartilhados e incentivo;

Aos professores do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP que me receberam de braços abertos e foram fundamentais para minha formação.

Sumário

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTAS DE QUADROS

LISTA DE ABREVIATURAS

1. INTRODUÇÃO	24
2. OBJETIVO	28
3. METODOLOGIA	30
4. CARDIOMIOPATIA DILATADA	32
4.1. Incidência e Prevalência	32
4.2. Patogenia	32
4.3. Etiologia	33
4.3.1. <i>Idiopática</i>	35
4.3.2. <i>Infeciosas</i>	35
4.3.3. <i>Familiar</i>	37
4.3.4. <i>Neuromuscular</i>	37
4.3.5. <i>Metabólicas</i>	38
4.3.6. <i>Toxinas</i>	38
4.3.7. <i>Outras</i>	39
4.4. Manifestações clínicas	39
4.5. Diagnóstico	42
4.5.1. Métodos complementares não invasivos	42
4.5.2. Avaliação bioquímica e outros exames laboratoriais	45
4.5.3. Outros exames por Imagem	46
4.6. Tratamento	48
4.6.1. Terapia na fase de descompensação aguda	48
4.6.1.1. <i>Diuréticos</i>	48
4.6.1.2. <i>Agentes inotrópicos</i>	49
4.6.1.2.1. <i>Milrinona</i>	50
4.6.1.2.2. <i>Catecolaminas</i>	50
4.6.1.2.3. <i>Levosimendan</i>	51
4.6.1.3. <i>Vasodilatadores</i>	52
4.6.1.3.1. <i>Nitroprussiato de sódio</i>	52
4.6.1.3.2. <i>Nitroglicerina</i>	52
4.6.1.3.3. <i>Nesiretide</i>	52
4.6.2. Tratamento Crônico	53

4.6.2.1. Inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA)	53
4.6.2.2. Bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA)	54
4.6.2.3. Antagonistas B-Adrenérgicos (Beta Bloqueadores).....	54
4.6.2.4. Antagonista de Aldosterona	55
4.6.2.5. Digoxina	55
4.6.2.6. Anticoagulação	56
4.6.3. <i>Outras terapêuticas</i>	56
4.7. Prognóstico	57
5. JUSTIFICATIVA PARA A CRIAÇÃO DO PROTOCOLO	59
6. PROTOCOLO PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	61
7. CONCLUSÃO	66
8. REFERÊNCIAS	68

Resumo

RESUMO

INTRODUÇÃO: Cardiomiopatia é uma alteração do miocárdio em que o músculo do coração é estruturalmente e/ou funcionalmente anormal, na ausência de doença de artérias coronárias, hipertensão arterial, doenças valvares e cardiopatias congênitas.

A Cardiomiopatia dilatada é o tipo mais frequente na faixa etária pediátrica, caracterizando-se por apresentar dilatação do ventrículo esquerdo com disfunção sistólica na ausência de condições de carga anormais, com incidência de aproximadamente 0,57 casos/100.000 habitantes ao ano e maior prevalência no sexo masculino.

Apresenta curso progressivo, elevado custo de tratamento e é a principal causa de transplante cardíaco em pediatria. Em cinco anos de acompanhamento, aproximadamente 2,5% evoluem com morte súbita e 29% tem indicação de transplante cardíaco.

A etiologia ao diagnóstico é pouco conhecida, permanecendo a causa idiopática como a mais frequente, incluindo entre elas causas genéticas e familiares não identificadas, seguida das miocardites. O diagnóstico é baseado em sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou alterações em exames de imagem na ausência de sinais de ICC.

O exame complementar mais importante é o ecocardiograma com doppler colorido que permite a avaliação da dilatação do VE, fração de ejeção do VE (FEVE) <55% e/ou hipocinesia de VE.

O tratamento na fase aguda da doença deve ser baseado na classificação hemodinâmica, sendo utilizados inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), betabloqueadores, diuréticos e drogas inotrópicas positivas, principalmente nos casos de descompensação clínica mais grave.

OBJETIVO: Padronizar um protocolo para o diagnóstico e tratamento da cardiomiopatia dilatada na faixa etária pediátrica de acordo com nossa realidade institucional, baseado nas melhores evidências disponíveis na literatura.

METODOLOGIA: Estudo de revisão da literatura realizado nas principais fontes: Pubmed, Embase, LILACS, Cochrane e Uptodate; priorizando os publicados nos últimos 10 anos.

RESULTADO: Há poucos estudos sobre o diagnóstico e tratamento de cardiomiopatia dilatada em pediatria com bom nível de evidência. Um algoritmo para o diagnóstico e tratamento baseado nas melhores evidências disponíveis na literatura e nas condições existentes em nosso serviço foi construído e será disponibilizado junto aos médicos responsáveis pelo atendimento aos pacientes pediátricos com diagnóstico de cardiomiopatia dilatada.

CONCLUSÃO: A utilização de protocolo poderá proporcionar a otimização dos recursos hospitalares utilizados para o diagnóstico e o tratamento de cardiomiopatia dilatada com aumento do diagnóstico precoce e instituição do tratamento mais adequado.

PALAVRAS-CHAVE: cardiomiopatia, cardiomiopatia dilatada, miocardiopatia, miocardite, insuficiência cardíaca, diagnóstico, tratamento, pediatria, recém-nascido, criança, adolescente, além dos termos correlatos na língua inglesa.

Abstract

ABSTRACT

INTRODUCTION: Cardiomyopathy is a myocardial disorder in which the heart muscle is structurally and/or functionally abnormal, in the absence of coronary artery disease, arterial hypertension, valvular heart disease and congenital heart disease.

Dilated Cardiomyopathy is the most common type in the pediatric age group, characterized by a dilation of the left ventricle with systolic dysfunction in the absence of abnormal loading conditions, with an incidence of approximately 0.57 cases/100,000 inhabitants per year and higher prevalence in the male gender.

It is a progressive disease, with a high cost of treatment and is the major cause of heart transplantation in pediatrics. In five years of following up, nearly 2.5% evolve with sudden death and 29% have an indication for heart transplantation.

The etiology to diagnosis is little known, and the idiopathic cause remains the most frequent one, including among them unidentified genetic and familial causes, followed by myocarditis. The diagnosis is based on symptoms of congestive heart failure (HF), or changes in imaging tests, in the absence of signs of HF.

The most important complementary exam is the color Doppler echocardiography, which allows an assessment of the LV dilation, Left Ventricular ejection fraction (LVFE) < 55% and/or LV hypokinesis.

Treatment in the acute phase of the disease should be based on hemodynamic classification, using angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, beta-blockers, diuretics and positive inotropic drugs, especially in cases of more severe clinical decompensation.

OBJECTIVE: To standardize a protocol for dilated cardiomyopathy diagnosis and treatment in the pediatric age group according to our institutional reality based on the best evidence available in the literature.

METHODOLOGY: A revision of the literature performed in the main sources: Pubmed, Embase, LILACS, Cochrane and Uptodate; prioritizing those published in the last 10 years.

RESULT: There are a few studies on dilated cardiomyopathy diagnosis and treatment in pediatrics with good level of evidence. An algorithm for diagnosis and treatment based on the best evidence available in the literature and in the conditions existing in our service was built and will be made available to physicians in charge of the care of pediatric patients diagnosed with dilated cardiomyopathy.

CONCLUSION: The use of protocol may provide the optimization of hospital resources used for the diagnosis and treatment of dilated cardiomyopathy with increased early diagnosis and the institution of the most appropriate treatment.

KEYWORDS: cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, myocardopathy, myocarditis, heart failure, diagnosis, treatment, pediatrics, newborn, child, adolescent.

Lista de Figuras

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cardiomiopatia dilatada	34
Figura 2 - Padrões de apresentação na insuficiência cardíaca descompensada.	41
Figura 3 - Radiografia de tórax de paciente com CMD e IC.....	43
Figura 4 - Ecocardiograma transtorácico de paciente com CMD	45

Lista de Quadros

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação MOGES.....	26
Quadro 2 - Etiologias e diagnósticos diferenciais da CMD.....	35
Quadro 3 - Sintomas característicos de insuficiência cardíaca em crianças.....	39
Quadro 4 - Classificação de Ross	40

Lista de Abreviaturas

LISTA DE ABREVIATURAS

- BRA** Bloqueadores de receptores da angiotensina
- BNP** Peptídeo natriurético cerebral
- CMD** Cardiomiopatia Dilatada
- CMPs** Cardiomiopatias
- ECG** Eletrocardiograma
- EUA** Estados Unidos da América
- FC** Frequência cardíaca
- FE** Fração de ejeção
- FEVE** Fração de ejeção de ventrículo esquerdo
- IC** Insuficiência cardíaca
- ICC** Insuficiência cardíaca congestiva
- IECA** Inibidor da enzima conversora da angiotensina
- PA** Pressão Arterial
- PCRM** Registro de Cardiomiopatia Pediátrica
- RX** Radiografia
- RNM** Ressonância nuclear magnética
- TC** Tomografia computadorizada
- TTN** Titina
- UTI** Unidade de terapia intensiva
- VD** Ventrículo direito
- VE** Ventrículo esquerdo

Introdução

1. INTRODUÇÃO:

Cardiomiopatias

O termo cardiomiopatia foi criado em 1957 para definir doenças primárias ou idiopáticas do miocárdio em distinção à doença isquêmica cardíaca¹.

Ao longo dos anos, ocorreram modificações da nomenclatura e dos sistemas de classificação utilizados para as alterações do músculo cardíaco devido aos avanços científicos na compreensão da etiologia e patogenia das cardiomiopatias^{2,3}.

No século 21, avanços genéticos deram uma nova dimensão à classificação, de tal forma que o antigo fenótipo "idiopático" tornou-se cada vez mais ligado a mutações genéticas específicas⁴.

A American Heart Association^{4,5}, em 2006, definiu as cardiomiopatias como um grupo heterogêneo de doenças do miocárdio associadas com disfunção mecânica e/ou elétrica, que geralmente, mas não invariavelmente, exibem hipertrofia ou dilatação ventricular inadequadas e deve-se a uma variedade de causas, frequentemente genéticas. Exclui-se a disfunção ventricular secundária às malformações cardíacas congênitas, hipertensão arterial, doenças das artérias coronárias ou valvopatias.

Atualmente classificam-se as cardiomiopatias (CMPs) em duas formas, baseada no fenótipo e no envolvimento cardíaco.

Há seis fenótipos: hipertrófica, dilatada, restritiva, displasia arritmogênica do ventrículo direito, miocárdio ventricular não-compactado e cardiomiopatia de Takotsubo⁶.

As CMPs podem ser limitadas ao coração ou fazer parte de uma doença sistêmica, apresentando com frequência consequências como morte súbita de causa cardiovascular ou falência cardíaca progressiva. Quando envolve o coração primariamente, é conhecida como cardiomiopatia primária, que pode ser subdividida em genética, mista (genética e não genética) e adquirida. Quando o envolvimento cardíaco é parte de uma doença que envolve múltiplos sistemas, é classificada como cardiomiopatia secundária⁵.

Em 2013, foi criada uma classificação mais recente chamada MOGES (M=fenótipo morfofuncional; O=órgão/sistema envolvido; G=herança genética; E=etiologia; S=estágio funcional) mostrada no quadro 1. Este sistema tenta incorporar toda informação sobre um indivíduo, usando uma abordagem semelhante ao estadiamento TNM universalmente aceito para tumores, levando-se em conta o fenótipo, envolvimento de órgãos, herança genética,

etiologia e estágio funcional de insuficiência cardíaca. É uma classificação complexa, ainda não amplamente utilizada, porém pode se tornar ferramenta útil^{4,7}.

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é o tipo mais comum das cardiomiopatias na infância. Ela é debilitante e pode levar à Insuficiência cardíaca (IC) tanto em crianças como em adultos. O custo anual estimado para o cuidado desses pacientes portadores, nos Estados Unidos da América (EUA), é de 4 a 10 bilhões de dólares. Geralmente apresenta curso progressivo e é a principal causa de indicação para transplante cardíaco em adultos e crianças maiores que 1 ano. Frequentemente, esses pacientes se manifestam como um quadro de IC com descompensação aguda, necessitando de diagnóstico preciso em tempo hábil e tratamento adequado imediato para melhora da sobrevida. Além disso, a prevenção da morte cardíaca súbita é um objetivo importante no controle da IC avançada. O Registro de Cardiomiopatia Pediátrica (PCRM) dos EUA constitui o maior registro de CMP pediátrico existente e inclui mais de 3000 casos de CMP com idade menor de 18 anos, no período de 1995-2007, em mais de 100 localidades. Em estudo recente que utiliza os dados deste registro (PCMR) sobre incidência e risco de morte súbita cardíaca em crianças com CMD realizado por Pahl et al.⁸, analisando 1.800 crianças, houve incidência cumulativa de morte súbita em um, três e cinco anos de 1,3%, 2% e 2,4%, respectivamente. O mesmo estudo relatou que as taxas de incidência cumulativa em um, três e cinco anos para morte cardíaca não-súbita foram 8,1%, 10,8% e 12,1%, e indicação para transplante cardíaco de 22%, 27% e 29%.

Levando em consideração os aspectos descritos anteriormente, faz-se necessária esta revisão da literatura e elaboração de protocolo para diagnóstico e tratamento agudo e crônico da CMD, visando melhora da morbidade e diminuição da mortalidade^{8,9}

M fenótipo morfofuncional	O órgão ou sistema envolvido	G herança genética	E etiologia	S estágio
D- Dilatada	H- coração (VD,VE,biventricular)	N- Hist. Familiar negativa	G-Genética	Estágios funcionais A,B,C,D
H- Hipertrofica	M- Músculo	U- Hist. Familiar desconhecida	OC-Portador obrigatório	NA- Não aplicável
R- Restritiva (Fibrose endomiocárdica , VE, VD ou biventricular)	N- Nervos	AD- Autossômica dominante	ONC-Não portador obrigatório.	NU-Não usado
A- Arritmogênica do VD (maior, menor,categoria, VD,VE,biventricular)	C- Cutâneo	AR-Autossômica recessiva	Neg- Teste genético negativo para mutação familiar	Classes funcionais (NYHA) I,II,III,IV
NC-VE não compactado	E- Olhos	XLD- Dominante ligada ao X	O- Sem teste genético	
NS-Fenótipo não específico	A-Auditivo	XLR-Recessiva ligada ao X	G-A-TTR- Amiloidose genética	
NA-Informação não disponível	K- Rins	XL- Ligada ao X	G-HFE- Hemocromatose genética	
O-Não afetado	G- Gastrointestinal	Matrilinear	M-Miocardite	
	Li- Fígado	O- Hist. Familiar não investigada.	V-Infecção viral	
	Lu- Pulmão	S- Fenótipo esporádico	AI- Autoimune	
	S- Esqueleto		A-Amiloidose	
	O- Ausência de órgão ou sistema envolvido		I-Infecção não viral	
			T-Toxicidade	
			Eo- Cardiomiopatia eosinofílica	
			O-Outras	

Quadro 1 –Classificação MOGES. Adaptado de: Arbustini E, et al. The MOGE(S) Classification of Cardiomyopathy for Clinicians.JACC vol. 64, N3, 2014. 22 de Julho de 2014:304-18.

Objetivo

2. OBJETIVO

Desenvolver um protocolo para o diagnóstico e tratamento da cardiomiopatia dilatada na faixa etária pediátrica de acordo com nossa realidade institucional, baseado nas melhores e atuais evidências disponíveis na literatura.

Metadolojia

3. METODOLOGIA

Estudo de revisão da literatura realizado nas principais fontes disponíveis: Pubmed, Embase, LILACS, Cochrane e Uptodate.

Para a realização do estudo foram levantadas mais de 250 referências e selecionados 63 para esse trabalho, das quais 60% foram publicadas nos últimos dez anos.

Cardiomiopatia Dilatada

4. CARDIOMIOPATIA DILATADA

4.1. Incidência e Prevalência

Cardiomiopatia dilatada (CMD) é definida pela Sociedade Europeia de Cardiologia como uma dilatação ventricular esquerda com disfunção sistólica na ausência de condições de carga anormais, tais como valvopatias, cardiomiopatia hipertrófica, hipertensão arterial ou doença arterial coronária. Dilatação ou disfunção do ventrículo direito também podem estar presentes^{4,10}.

É uma doença progressiva do músculo cardíaco que se caracteriza por dilatação das câmaras ventriculares e disfunção contrátil com espessura da parede ventricular esquerda desproporcional ao diâmetro da cavidade⁶.(Figura 1)

A incidência de cardiomiopatia no estudo nacional australiano de cardiomiopatia na infância (NACCS) e no registro pediátrico de cardiomiopatia dos Estados Unidos da América (PCMR)¹¹ mostram semelhanças marcantes (1,24/100.000 no primeiro, versus 1,13/100.000 no segundo) e prevalência de aproximadamente 50% casos no primeiro ano de vida. No PCMR há predomínio da CMD, responsável por 58% dos casos^{4,9,11-13}.

A incidência anual de CMD no PCRM foi de 0,57 casos por 100.000 por ano, sendo maior em meninos do que em meninas (0,66 vs 0,47 casos por 100.000, $p < 0,006$) o que provavelmente está relacionado a causas genéticas ligadas ao cromossomo X e desordens neuromusculares. Também apresenta maior incidência em negros do que em brancos (0,98 vs 0,46 casos por 100.000, $p < 0,001$), e em lactentes do que em crianças maiores (4,40 versus 0,34 casos por 100.000, $p < 0,001$). É significativamente mais frequente no primeiro ano de vida do que em crianças mais velhas e, quando ocorre em crianças acima de 2 anos, geralmente está associada a maiores taxas de morbidade e mortalidade. Outros fatores que predisõem para evolução clínica mais desfavorável além da idade mais avançada, são disfunção ventricular e IC mais grave à apresentação^{10,14-16}. Arritmias, tromboembolismo e morte súbita são comuns e podem ocorrer sobretudo nas formas mais graves da doença, com taxas de mortalidade elevadas¹⁷.

4.2. Patogenia

A Cardiomiopatia dilatada é caracterizada por alterações nos níveis moleculares, celulares e intersticiais seguidos por apoptose, morte de cardiomiócitos ou deposição de

colágeno, que podem ter manifestações a longo prazo, tais como a dilatação do ventrículo esquerdo (VE), fibrose, afinamento do septo e parede posterior interventricular do VE, e uma modificação de tal modo que o VE tende a se tornar mais esférico, com diminuição da contratilidade. Estas mudanças são descritas como remodelamento cardíaco, e são responsáveis pela evolução da doença, em curto ou longo prazo¹⁸.

A CMD está associada com a remodelação complexa de um ou ambos os ventrículos, resultando na alteração da forma do ventrículo e na arquitetura das fibras do miocárdio. O exame macroscópico mostra tipicamente o aumento de todas as câmaras, com maior dilatação dos ventrículos em relação aos átrios. Em contrapartida, as válvulas e as artérias coronárias epicárdicas são comumente normais. Em alguns casos, há a presença de trombos intracavitários, mais comumente localizados no ápice do VE. Microscopicamente, existem áreas de fibrose intersticial e perivascular e, às vezes, áreas de necrose e infiltrado celular. O tamanho dos miócitos varia muito, com algumas células atrofiadas e outras hipertrofiadas. Em crianças, os achados mais comumente encontrados na microscopia são anormalidades nas formas, tamanhos ou número de mitocôndrias (com ou sem inclusões), reservas anormais de glicogênio e lisossomos anormais com vacuolização^{14,18}.

4.3.Etiologia

A cardiomiopatia dilatada pode ter uma variedade de causas, incluindo genéticas, infecciosas, metabólicas, tóxicas, entre outras. O quadro 2 resume as etiologias e os diagnósticos diferenciais mais comuns encontradas na prática clínica.

A etiologia é conhecida em apenas cerca de 1/3 dos pacientes no momento do seu diagnóstico¹⁶. A maioria das causas ainda permanece como idiopáticas^{10,11}. Nos pacientes em que a etiologia foi determinada, no PRCM, houve predomínio das miocardites (16%), seguidas de doenças neuromusculares (9%), cardiomiopatia dilatada familiar e erros inatos do metabolismo¹³. Admite-se que as causas genéticas sejam responsáveis por aproximadamente 40% dos casos¹⁹, destas em 30-48% dos pacientes é herdada geneticamente, enquanto que em 20-65% dos casos a causa pode ser familiar²⁰.

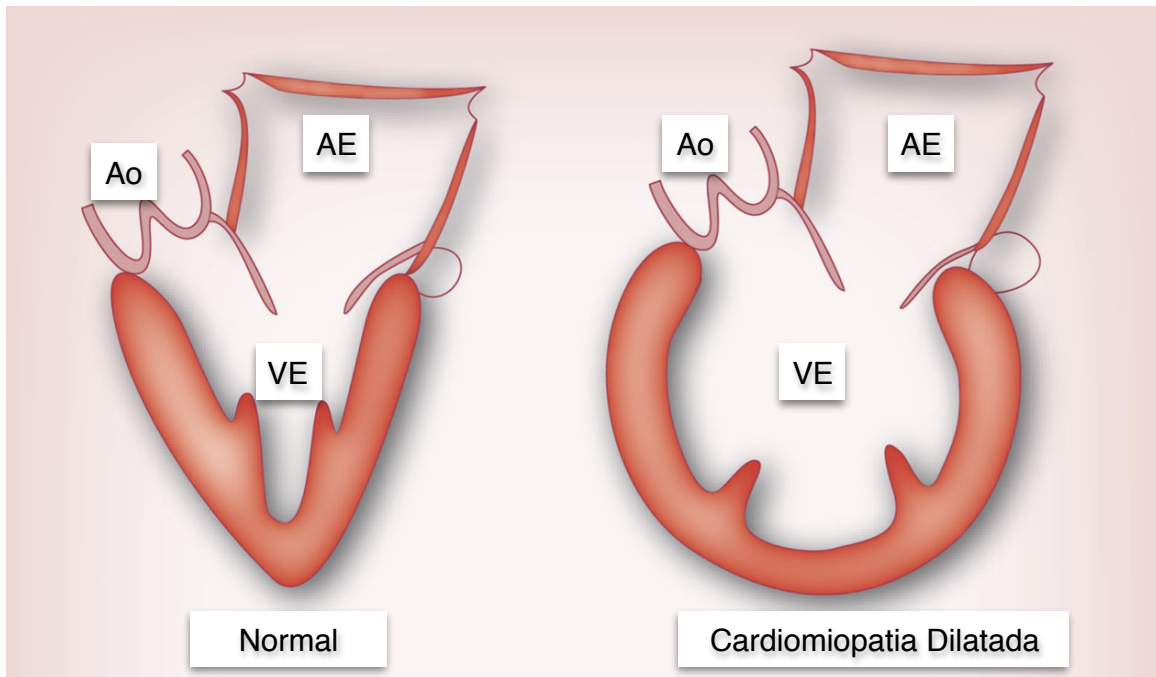


Figura 1 – Ilustração Cardiomiopatia Dilatada. Adaptado de: Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. Lancet 2010;375: 752-62. Ao = Aorta, AE = átrio esquerdo e VE = ventrículo esquerdo.

A análise de 35 crianças num período de 5 anos estudadas na Nova Zelândia com diagnóstico de CMD, os diagnósticos etiológicos encontrados foram: miocardite presumida em 15(43%), seguida por causas idiopáticas 7(20%), familiar 7(20%). Outros grupos tiveram distribuição similares com causa metabólica em 2(6%), congênita em 3(8%) e neuromusculares em 1(3%)²³.

Dados pós-morte identificam miocardite em 8,6-12% dos casos de morte súbita em adultos jovens²¹.

VIRAIS	METABÓLICAS	TOXINAS	NEURO/ MUSCULAR	FAMILIAR/ GENÉTICA	OUTRAS
Coxsackie vírus	Tireotoxicose	Antraciclina	Ataxia de Friedreich	Ligada ao X	Miocárdio isolado não compactado
Parvovírus	Hipotireoidismo	Hemocromatose	Distrofia muscular de Duchenne	Autossômica dominante	Taquiarritmia induzida
Adenovirus	Def. de carnitina	Álcool	Distrofia muscular de Backer	Autossômica recessiva	
Caxumba	Def. de Vit D, cálcio, selênio, zinco		Sd. de Barth	Autossômica dominante com defeitos de condução	
	Sd. Barth, MELAS, MERRF, Learn-Sayre, Hurler				

Quadro 2 – Etiologias e diagnósticos diferenciais de CMD. Adaptado de: Morrow RW. Cardiomyopathy and heart transplantation in children. *Current Opinion in Cardiology* 2000, 15:216–223. MELAS = Miopatia Mitocondrial, Encefalopatia, Acidose Láctica e Episódios Tipo AVC; MERRF = Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers.

As principais etiologias em ordem de frequência são:

4.3.1. Idiopática:

Embora seja sua etiologia desconhecida, vêm se acumulando evidências nos tempos atuais das alterações celulares, moleculares e imunológicas envolvidas nesta gênese.

Então, quando por muitas vezes não se consegue realizar o diagnóstico preciso, classifica-se como idiopática, e causas genéticas e familiares não determinadas acabam fazendo parte deste grupo²².

4.3.2. Infecciosas:

As causas infecciosas de disfunção ventricular esquerda (miocardite) associada ao fenótipo de CMD são comuns e incluem infecções virais, bacterianas, fúngicas, parasitárias, rickettsias e espiroquetas¹⁴.

A miocardite é uma doença inflamatória do miocárdio causada por diferentes gatilhos infecciosos ou não infecciosos e é considerada precursora da CMD. Em 1995, a OMS a definiu como uma doença inflamatória do músculo cardíaco, estabelecida pelo diagnóstico

histológico, imunológico e histoquímico. A miocardite resulta, na maioria das vezes, de infecções virais comuns e de respostas imunes mediadas pós-virais. Com o desenvolvimento de novas técnicas moleculares, como a reação de polimerase em cadeia (PCR) e hibridação *in situ*, o espectro de vírus mais frequentemente encontrados em biópsias endomiocárdicas passou de Enterovirus e Adenovirus para Parvovirus B19 e Herpes vírus humano tipo 6. Porém, diferenças etiológicas a depender do local e do tempo devem ser consideradas. Além disso, miocardites podem ser desencadeadas por causas não virais, como, por exemplo, doença de Lyme, doença de Chagas, medicamentos como antipsicóticos (ex. Clonazepam), antibióticos (ampicilina, sulfonamidas, tetraciclina) e antiflogísticos (mesalamina). Estes agentes podem induzir uma miocardite eosinofílica, que comumente é reversível após a retirada do agente causador. Miocardite eosinofílica também pode ocorrer após vacinação contra varicela, doenças autoimunes como Churg-Strauss e síndrome hipereosinofílica (doença de Löeffler).

A manifestação clínica da miocardite é amplamente variável. Os sintomas variam desde cursos assintomáticos até aquelas com sinais de infarto do miocárdio ou doença devastadora com choque cardiogênico. Podem ocorrer dor no peito, arritmias cardíacas e insuficiência cardíaca aguda ou crônica. O diagnóstico de miocardite com base apenas na clínica geralmente não é possível sendo algumas vezes necessário realizar a dosagem de algumas biomarcadores para auxílio diagnóstico. As concentrações séricas de troponina I e T são frequentemente mais elevadas do que a CKMB e, níveis mais elevados de troponina T têm demonstrado ser utilizados como valor de prognóstico. Marcadores de fase aguda, como proteína C reativa, podem ser elevados em caso de miocardite aguda, porém, em valores normais, não exclui o diagnóstico. A sorologia para o vírus em pacientes com suspeita ainda não foi comprovada e este fato pode ser explicado pelo encaminhamento dos pacientes para diagnóstico e tratamento médico com um atraso significativo desde o início da infecção, variando de semanas a meses, quando a fase aguda da miocardite viral já passou. O eletrocardiograma é utilizado como uma forma de rastreio. Apesar da baixa sensibilidade os resultados podem variar, desde alterações inespecíficas da onda T e do segmento ST, até elevação do ST simulando um infarto agudo do miocárdio. Não há alteração ecocardiográfica específica de miocardite, porém, o exame ecocardiográfico permite avaliar os tamanhos das câmaras cardíacas e espessura das paredes ventriculares, assim como a função sistólica e diastólica e é importante para descartar outras causas de insuficiência cardíaca. O padrão ouro para diagnóstico da miocardite ainda é a biópsia endomiocárdica. De acordo com os critérios de Dallas, miocardite aguda é definida por infiltrados linfocíticos em associação com necrose

de miócitos. Ainda não há terapia específica para o patógeno da miocardite viral que melhore a sobrevida sem insuficiência cardíaca, então, por enquanto, o tratamento é sintomático com base na apresentação clínica.

Miocardite aguda é um desafio diagnóstico em crianças. O prognóstico na miocardite pediátrica é melhor do que na CMD de forma geral, com uma maior recuperação em crianças, e apenas aproximadamente 10% dos casos são encaminhados para transplante²³.

Cardiomiopatia chagásica:

A cardiomiopatia chagásica, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, continua sendo a principal causa de insuficiência cardíaca sistólica crônica em áreas endêmicas. Caracteriza-se por insuficiência cardíaca, doença tromboembólica, doença de condução, arritmias malignas, e morte súbita cardíaca¹⁴.

4.3.3. Familiar:

Cardiomiopatia dilatada soma 20-25% das causas ditas “idiopáticas”, a maioria com padrão de herança autossômica dominante. Aproximadamente 35-40% dos casos têm mutações genéticas sarcométricas, a maioria atribuída a mutações na proteína do gene titina (TTN). Mutações da cadeia pesada de miosina de ligação à proteína C também pode estar associada, além de mutações nos genes relacionados à membrana celular, citoesqueleto, tais como desmíopatia com miopatia esquelética associada e CMD com doença de condução⁴.

Mestriani et al.²⁴, encontraram algumas apresentações entre os pacientes com CMD e distinguiram 5 subtipos que incluíam pacientes com herança autossômica dominante em CMD isolada, herança ligada ao cromossoma X com defeitos no gene da distrofina, herança autossômica dominante com doença do músculo esquelético subclínico, CMD com defeitos de condução e outras formas raras. A CMD ligada ao cromossoma X, que envolve um gene da distrofina, é progressiva e tipicamente ocorre em adolescentes do sexo masculino. A transmissão autossômica dominante foi o padrão mais comum, seguido pela autossômica recessiva e ligada ao cromossoma X²⁵.

4.3.4. Neuromuscular:

As doenças neuromusculares associadas à CMD incluem as que afetam os nervos ou os músculos esqueléticos.

Distúrbios neuromusculares associados a CMD são exemplificados por mutações na distrofina. A distrofina é uma proteína que faz parte de uma família de proteínas relacionadas

ao sistema muscular que incluem a utrofina, codificada por um gene autossômico; a merosina, componente da matriz extracelular que forma um complexo de proteoglicanos e é encontrada tanto no coração quanto nos músculos esqueléticos e cujo papel é proteger contra lesões induzidas por contração. As mutações no gene da distrofina são ligadas a distrofias musculares de Duchenne e Becker⁴. A síndrome de Barth é caracterizada por CMD, miopatia esquelética, neutropenia, anormalidades mitocondriais e é rapidamente progressiva. Distrofia muscular de Duchenne e Becker afetam a musculatura esquelética, e estão associadas com cardiomiopatia e defeitos no gene da distrofina²⁵.

4.3.5. Metabólicas:

Erros inatos do metabolismo resultam em inúmeras doenças infiltrativas de armazenamento, produção de energia anormal, deficiências bioquímicas e transtornos relacionados a substâncias tóxicas que se acumulam no coração. Esta categoria também inclui anormalidades mitocondriais (por exemplo, doenças da cadeia respiratória mitocondrial ou miopatias), defeitos de oxidação de ácidos graxos (deficiência de carnitina)²⁶.

Os erros inatos do metabolismo ligados à CMD incluem as doenças de depósito lisossômico, tais como a síndrome de Hurler, deficiência de carnitina e miopatias mitocondriais⁴.

4.3.6. Toxinas:

A maior parte das CMD tóxicas encontradas em crianças são as causadas por toxicidade da antraciclina após o tratamento de neoplasias na infância. As antraciclinas são medicamentos prescritos em todo o mundo e pacientes tratados com esses fármacos, independentemente da idade, podem desenvolver CMD e IC. O mecanismo causal é multifatorial, mas parece estar associado à geração de espécies reativas de oxigênio, à desordem das mitocôndrias e ao desacoplamento das cadeias de elétrons. A detecção precoce da doença por técnicas não invasivas se mostra promissora¹⁶.

Álcool e hemacromatose também são causas consideradas, porém o álcool é mais relacionado à ingestão diária média e à duração do consumo, sendo assim, mais comum nos adultos do que em crianças. O álcool, tomado de forma aguda e crônica, deprime a contratilidade cardíaca por mecanismos mal compreendidos, ativando o sistema neuro-hormonal^{16,27}.

4.3.7. Outras:

Outras causas importantes e reversíveis de CMD adquirida são doenças endócrinas e deficiências nutricionais. A deficiência de vitamina D é uma causa recentemente reconhecida, particularmente em crianças não caucasianas. Deficiências de zinco e selênio também têm sido reportadas. Hipocalcemia secundária a hipoparatiroidismo pode resultar em CMD, porém reversível às custas da correção de cálcio. As cardiomiopatias induzidas por taquicardias também pertencem a esse grupo de classificação⁴.

4.4. Manifestações clínicas

A apresentação clínica dos pacientes pediátricos portadores de CMD é variável, podendo ser assintomáticos ou apresentarem sintomas exuberantes e graves desde o início do quadro clínico.

Crianças com CMD geralmente se apresentam com sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Em lactentes, a presença de taquicardia, taquipneia, dificuldade para respirar, falta de apetite e baixo ganho de peso são comuns. Já nos pré-escolares, escolares e adolescentes, pode haver sinais de intolerância a exercícios com fadiga e desconforto gastrointestinal (dor abdominal, náusea e vômitos). Em casos mais graves, os pacientes podem apresentar síncope, arritmias ou morte súbita cardíaca^{14,27}.

O Quadro 3 mostra sintomas típicos em crianças com IC, divididos em comuns e menos comuns.

	Comumente encontrado	Menos comumente encontrado
Lactentes e crianças	<ul style="list-style-type: none"> • Taquipnéia • Dificuldade na alimentação (refluxo, vômitos, recusa alimentar) • Diaforese • Palidez 	<ul style="list-style-type: none"> • Cianose • Palpitações • Síncope • Edema facial • Edema • Ascite
Crianças mais velhas e adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> • Fadiga • Intolerância ao esforço • Dispnéia • Ortopnéia • Dor abdominal • Náusea • Vômito 	<ul style="list-style-type: none"> • Palpitações • Dor torácica • Edema • Ascite

Quadro 3 – Sintomas característicos de insuficiência cardíaca em crianças. Adaptado de: Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. Canadian Journal of Cardiology 29 (2013) 1535e1552.

A classificação de Ross (Quadro 4), aplicada principalmente em crianças mais jovens, é utilizada para quantificar as mudanças da capacidade funcional de pacientes com IC crônica já estabelecida.

Classe de sintomas	Sintomas observados na historia
I	Assintomáticos
II	Lactentes: taquipnéia suave ou diaforése com alimentação, sem falha de crescimento 1-10 anos: dispnéia aos moderados esforços
III	Lactentes: taquipnéia marcada ou diaforése com alimentação, com falha de crescimento 1-10 anos: dispnéia aos pequenos ou mínimos esforços
IV	Taquipnéia, diaforése ou dificuldade respiratória em repouso

Quadro 4 - Classificação de Ross. Classificação da gravidade dos sintomas em insuficiência cardíaca pediátrica. Adaptado de: Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. Canadian Journal of Cardiology 29 (2013) 1535 e1552.

Na avaliação clínica é fundamental determinar o estado hemodinâmico predominante, baseado na avaliação clínica do débito cardíaco (perfusão periférica) e do estado volêmico, para a realização da proposta terapêutica adequada. A Figura 2 mostra esta classificação.

Baseado nestes aspectos, há 4 estados hemodinâmicos possíveis:

A – Estado hemodinâmico sem a presença de sinais de baixo débito (perfusão boa) e sem sinais de congestão venosa, o estado chamado quente e seco;

B – Estado hemodinâmico sem a presença de sinais de baixo débito (perfusão boa) e com sinais de congestão venosa, o estado chamado quente e úmido;

C – Estado hemodinâmico com a presença de sinais de baixo débito (perfusão ruim) e com sinais de congestão venosa, o estado chamado frio e úmido;

D - Estado hemodinâmico com a presença de sinais de baixo débito (perfusão ruim) e sem sinais de congestão venosa, o estado chamado frio e seco.

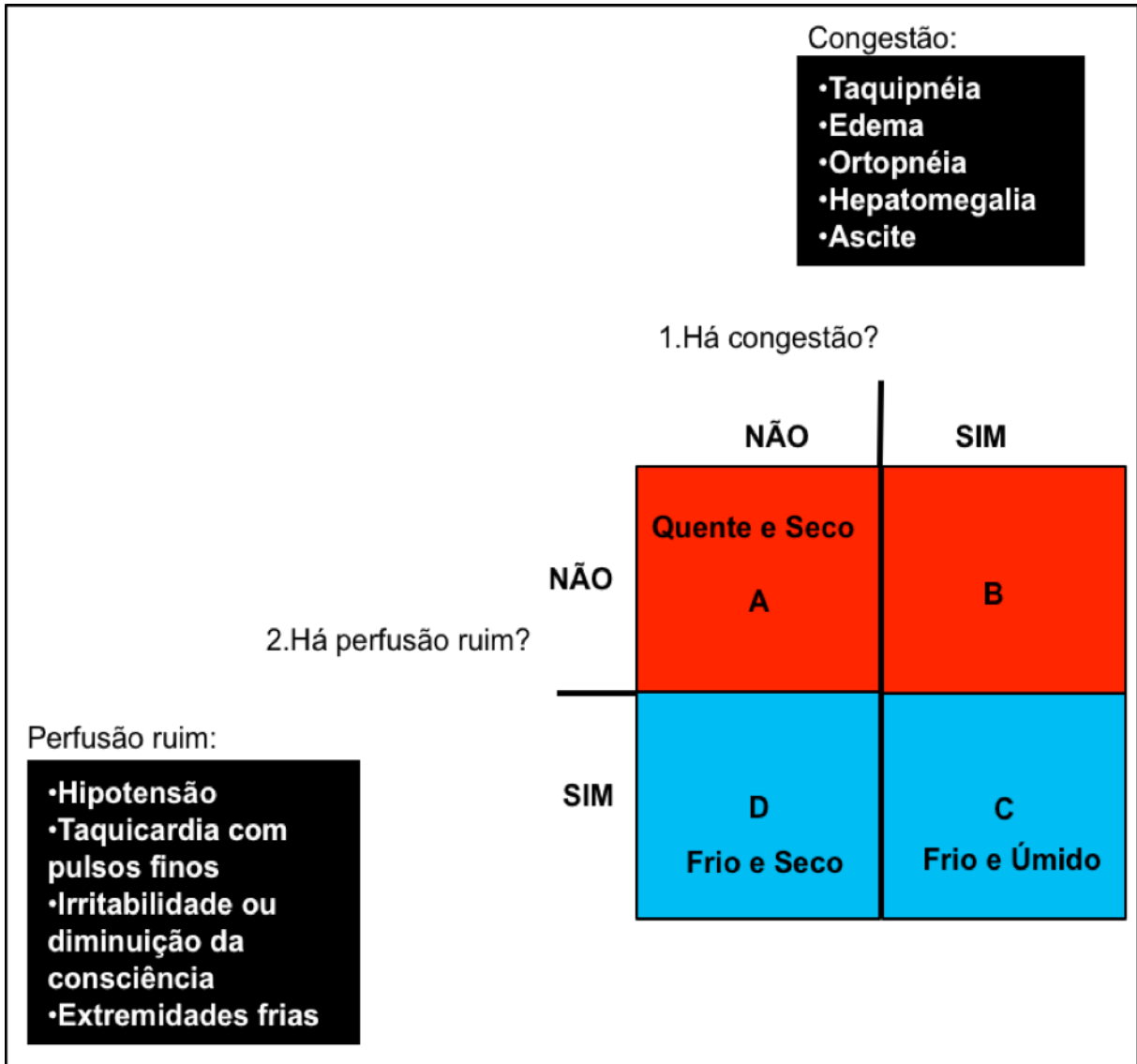


Figura 2 - Padrões de apresentação na insuficiência cardíaca descompensada. Estado hemodinâmico A,B,C e D . Adaptado de Kantor PF, Mertens LL. Heart failure in children. Part I: clinical evaluation, diagnostic testing, and initial medical management. Eur J Pediatr (2010) 169:269–279.

4.5.Diagnóstico

A insuficiência cardíaca descompensada, isto é, insuficiência cardíaca com sinais de baixo débito ou congestão volêmica, decorrente de CMD é uma condição relativamente rara. A maioria dos serviços de emergência tem pouca experiência na apresentação e manejo dessas crianças.

Em 87% dos casos no início da insuficiência cardíaca, o diagnóstico será estabelecido apenas quando o paciente estiver em um estado de descompensação grave²⁸.

O diagnóstico precoce e o tratamento efetivo permanecem como desafios significativos que devem ser abordados.

A criança que apresenta sinais ou sintomas de IC precisa de assistência imediata para estabelecer o diagnóstico, determinar rapidamente o estado hemodinâmico e identificar causas reversíveis de IC.

Testes diagnósticos são sempre indicados em crianças com suspeita de IC, muitas vezes para confirmação diagnóstica e também para o diagnóstico etiológico.

4.5.1. Métodos complementares não invasivos

-Radiografia de tórax :

Revela frequentemente cardiomegalia e congestão dos vasos pulmonares, alterações que são compatíveis com edema pulmonar¹⁴. Cardiomegalia apresenta um alto valor preditor de dilatação ventricular ao Ecocardiograma, com alta especificidade e alto valor preditivo negativo²⁹. A descoberta acidental de cardiomegalia no RX deve levar à avaliação do paciente para sinais adicionais ou sintomas sugestivos de doença cardíaca, e pode justificar uma investigação complementar com um exame ecocardiográfico com doppler colorido. Cardiomegalia no RX tem valor prognóstico em CMD^{30,31}.

Segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia, a radiografia de tórax é a primeira linha de investigação em crianças com suspeita de IC^{17,31}.

→(Classe de recomendação I, nível de evidencia C^{17,31})



Figura 3 - Radiografia de tórax de paciente com CMD e IC descompensada.

Retirado de Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. Lancet 2010;375: 752-62.

-Eletrocardiograma (ECG):

O ECG não é específico, mas, frequentemente encontram-se anormalidades nos pacientes pediátricos com IC e os achados mais comuns são taquicardia sinusal, alterações no seguimento ST e onda T, ondas Q, alterações de condução, bloqueio de ramo esquerdo, hipertrofia ventricular esquerda, alteração do ritmo cardíaco (extrassístoles e taquiarritmias, tais como taquicardia supraventricular, fibrilação atrial e outras arritmias ventriculares). Algumas destas alterações estão correlacionadas com óbito em pacientes com IC^{14,31}.

→(Classe de recomendação I, nível de evidência C³¹)

- Monitorização ambulatorial do eletrocardiograma (HOLTER):

O Holter tem algum valor na estratificação de risco de morte súbita em IC resultante de cardiomiopatia primária. Em um estudo com adultos e crianças com CMD idiopática, alto grau de ectopia ventricular, juntamente com repolarização prolongada no ECG, foram preditores independentes para morte súbita^{31,32}.

- Exame ecocardiográfico com doppler colorido:

O Ecocardiograma é um exame indispensável no diagnóstico inicial e avaliação da IC pediátrica para excluir doença estrutural. Trata-se do exame não invasivo mais informativo para diagnóstico e classificação da cardiomiopatia, além de determinar o grau de disfunção do músculo cardíaco. O exame deve ser priorizado, pois o atraso de reconhecimento leva a atraso de reparos cirúrgicos e progressão da insuficiência cardíaca. O exame ecocardiográfico inicial é estabelecido também para comparações futuras. Essa avaliação deve incluir as medidas do VE, incluindo porcentagem de encurtamento, fração de ejeção (FE) utilizando a estimativa de volume, e avaliação da função diastólica. Esses dados são importantes para o manejo e para o prognóstico em longo prazo. Disfunção sistólica em crianças é atualmente definida por uma porcentagem de encurtamento $<25\%$ e/ou $FE <55\%$ ^{31,33-36}.

Achados ecocardiográficos possíveis incluem dilatação ventricular esquerda, disfunção sistólica, insuficiência mitral, derrame pericárdico e ritmos cardíacos irregulares. Este último pode ser encontrado especialmente na miocardite¹⁴.

Exames ecocardiográficos realizados de forma seriada para acompanhamento são considerados úteis para a vigilância de progressão da doença e para avaliar a resposta ao tratamento instituído^{37,38}.

➔ Orientações para uso do ECO na IC :

O eco deve ser realizado na avaliação inicial de todo paciente com IC. (Classe de recomendação I, nível de evidência B³¹)

O eco deve ser utilizado para monitorar a resposta terapêutica ambulatorial em pacientes com IC. (Classe de recomendação I, nível de evidência B³¹)

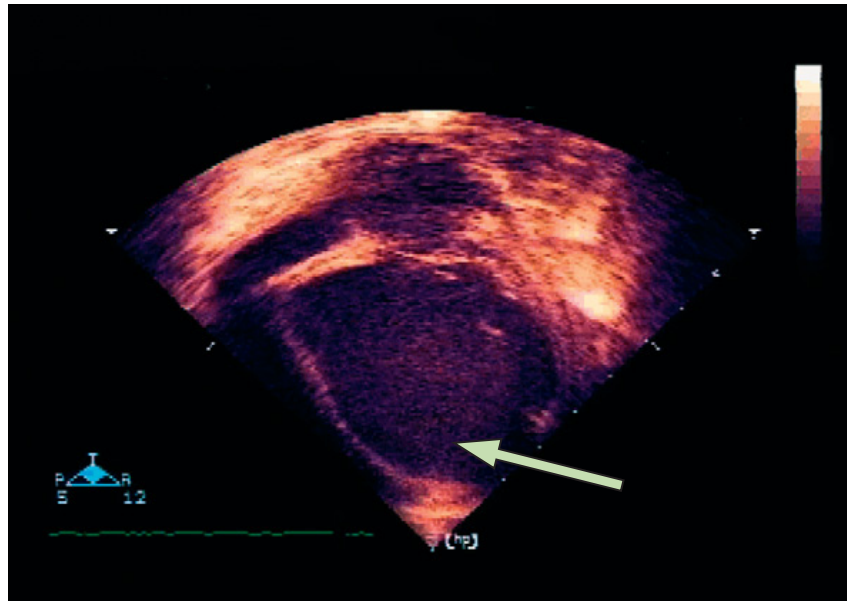


Figura 4. Ecocardiograma transtorácico de paciente com CMD. Mostra na imagem quatro câmaras VE dilatado (seta).Retirado de Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. Lancet 2010;375: 752-62.

4.5.2.Avaliação bioquímica e outros exames laboratoriais

Sintomas de IC na criança podem estar associados a distúrbios hidroeletrólíticos, ácido-básicos, da função renal, da função hepática, da função tireoidiana e hematológica. Todavia, uma avaliação preliminar desses sistemas é usual e pode revelar informações sobre um diagnóstico associado³⁹. Sugere-se avaliação de eletrólitos (sódio, potássio, cloro e cálcio), glicose, estado ácido-básico, função renal, transaminases, nível de hormônio tireoidiano e contagem de células sanguíneas na apresentação da IC, e deve-se repetir conforme necessário³¹.

- Testes Metabólicos e Genéticos:

Algumas doenças genéticas com envolvimento cardíaco são associadas à alta taxa de mortalidade. A identificação precoce de causas genéticas ou metabólicas para IC pode permitir manejo adequado para salvar vidas, além de identificar membros da família em risco, oferecer orientações e aconselhamento genético reprodutivo⁴⁰⁻⁴². Todo paciente pediátrico deve ter um rastreio completo de saúde pessoal, e a história familiar deve incluir três gerações. Um rastreio primário inclui aminoácidos, ácidos orgânicos no soro, níveis de carnitina total e livre, lactato, urina para teste das cetonas, mucopolissacarídeos e oligossacarídeos. Consultas especializadas em genética ou metabolismo são recomendadas para guiar mais testes, como biópsia muscular ou rastreio de genes específicos e testes

citogenéticos. Excluir cardiomiopatia familiar é crucial, especialmente quando a apresentação ocorre em fetos ou recém-nascidos³¹.

- Biomarcadores:

Peptídeos natriuréticos: O BNP e o Pró-BNP são biomarcadores amplamente utilizados. Eles têm demonstrado utilidade em crianças na identificação de doença cardíaca em pacientes apresentando sintomas respiratórios e/ou cardíacos não específicos, principalmente nas unidades de atendimento de emergência. Níveis elevados de BNP sugerem um pior prognóstico. O aumento nos níveis do BNP e do Pró-BNP estão associados com uma função sistólica ventricular esquerda reduzida, hipertrofia ventricular, aumento de pressões de enchimento e isquemia miocárdica, além de apresentarem relação direta com maior morbimortalidade. Há interesse em relação ao nível sérico e a previsão de descompensação em crianças sabidamente cardiopatas.

Os Níveis séricos de BNP ou Pro BNP são uteis na diferenciação da ICC e demais doenças respiratórias e não-cardíacas na população infantil. (Classe de recomendação IIA, nível de evidência B^{31,43})

Troponinas cardíacas: Os valores têm grande variação na faixa etária pediátrica e a especificidade com IC é limitada. Troponina I pode estar elevada em cardiomiopatias e níveis elevados se correlacionam com gravidade, porém ainda não foram identificados níveis para prever a progressão da doença e mortalidade. Troponina T está mais elevada em IC devido à miocardite, porém não há correlação com a evolução^{17,31}. (Classe de recomendação IIA, nível de evidencia C³¹).

4.5.3. Outros exames por Imagem

Cateterismo cardíaco:

Angiografias podem ser obtidas para determinar a função cardíaca e verificar a existência de regurgitação mitral⁴³(Classe de recomendação IIA, nível de evidencia C³¹)porém, não é superior ao exame ecocardiográfico mas permite a realização de biópsia endomiocárdica quando houver indicação.

Biópsia endomiocárdica:

O exame do músculo cardíaco é clinicamente útil para definir a causa da doença em alguns casos. É útil para distinguir doenças que necessitam de tratamentos alternativos, tais

como doenças de armazenamento, malignidades, sarcoidose, hemocromatose. A identificação do vírus através do genoma viral obtido pela reação em cadeia da polimerase, utilizando amostras de biópsia endomiocárdicas, tem sido útil para estabelecer a causa da miocardite aguda e demonstrar que alguns casos de CMD são resultado de miocardite crônica. Esta abordagem, algumas vezes possibilita melhores estratégias de tratamento e acurácia de prognóstico^{14,44}.

A biópsia endomiocárdica só deve ser realizada para confirmação diagnóstica clínicas e tiver um efeito sobre o planejamento do tratamento. Apresenta limitação técnicas para a realização em crianças com menos de 10kg, ou hemodinamicamente instáveis³¹.

Ressonância Nuclear Magnética Cardíaca (RNM)/ Tomografia computadorizada (TC):

A RNM e a TC são modalidades diagnósticas que fornecem informações adicionais na avaliação do paciente com falência ventricular e candidato ao transplante cardíaco.

A RNM tem mostrado um aumento potencial no diagnóstico da doença, incluindo cardiomiopatias (CMPs) primárias e adquiridas, como a miocardite. A modalidade pode oferecer um método menos invasivo para identificar inflamação em crianças, e um menor risco de eventos adversos do que a biópsia endomiocárdica. A precisão e reprodutibilidade na criança é igual ao ecocardiograma na avaliação e tamanho do VE, e é, provavelmente, superior na avaliação da dimensão e função de ventrículo direito (VD). A técnica oferece uma visão sobre a fisiopatologia da IC em crianças, independentemente da etiologia, e pode ser útil para determinar o prognóstico e o tempo de tratamento em crianças com disfunção ventricular lentamente progressiva, como distrofia muscular de Duchenne ou CMP secundária à antraciclina³¹.

Os valores prognósticos dos achados da RNM cardíaca ainda não são conhecidos²⁸.

A TC permite o estudo anatômico minucioso dos territórios aórtico, pulmonar e de retorno pulmonar e sistêmico. A avaliação funcional é possível mas apresenta limitações - em relação à resolução temporal, que é inferior à da RNM e à utilização de radiação ionizante - algo extremamente relevante quando se considera a faixa etária infantil. (Classe de recomendação IIA, nível de evidencia C³¹).

4.6. Tratamento

Opções de tratamento eficazes para CMD em crianças são restritas. Apesar dos avanços no tratamento clínico da insuficiência cardíaca pediátrica, a capacidade de restaurar a função cardíaca nativa nessa população continua limitada. Crianças são manejadas com os protocolos baseados no tratamento dos adultos, existindo poucos protocolos de terapias específicas para elas.

Historicamente, o objetivo do tratamento médico tem sido a melhoria dos sintomas. Ao longo das duas últimas décadas, o objetivo do tratamento não se limita apenas a tratar os sintomas, mas tem-se centrado em interromper e reverter este processo de remodelamento que está relacionado com a progressão da insuficiência cardíaca¹⁸.

4.6.1. Terapia na fase de descompensação aguda

Para terapia, os pacientes devem ser analisados de acordo com a presença de sintomas relacionados com o estado volêmico, com ou sem sintomas congestivos, e com o estado do débito cardíaco normal ou diminuído - e sempre associando as duas avaliações. O manejo precoce destes pacientes com IC deve reverter a alteração do estado volêmico e adequar o estado do débito cardíaco.

A administração indiscriminada e exagerada de volume na ressuscitação destes pacientes é contraindicada, pois irá piorar as condições da criança com sintomas de IC³¹.

A abordagem inicial de qualquer paciente em IC aguda descompensada na emergência inicia-se com: oxigenoterapia, assistência ventilatória não-invasiva/ invasiva e acesso venoso⁴⁵.

Para iniciar a terapia medicamentosa é fundamental avaliar o estado hemodinâmico (figura 3) e, de acordo com ele, propomos a conduta que se encontra no protocolo proposto nesta dissertação.

A seguir elencamos as principais terapêuticas que podem ser empregadas e apresentamos um protocolo para tal seguimento.

4.6.1.1. Diuréticos:

Os diuréticos de alça desempenham um papel chave no tratamento agudo de doentes com insuficiência cardíaca sintomática. Porém ainda não há estudos sobre a relação com sobrevida na população pediátrica. Uma revisão em pacientes adultos com IC crônica confirmou que o uso de diuréticos alivia efetivamente os sintomas, reduz o agravamento de IC, aumenta a capacidade funcional e pode ter alguma influência na sobrevida⁴⁶. Este dado,

somado às evidências empíricas, é suficiente para justificar o uso rotineiro na emergência em crianças com IC (forte recomendação, nível de evidência moderada).

Diurético de alça, tal como a furosemida, é recomendado para doentes com IC e sinais e sintomas de congestão.

Diuréticos tiazídicos podem ser adicionados a doentes com resposta limitada a diuréticos de alça, melhorando significativamente o efeito destes últimos⁴². Hipocalemia e hiponatremia são comumente observados nesta combinação e, portanto, os eletrólitos devem ser monitorados⁴⁷.

O objetivo da terapia é devolver o paciente ao estado normovolêmico ao longo de um período de dias a semanas. Posteriormente, há necessidade da redução gradual da dose até a atingir a dose apropriada a cada situação clínica. A pressão arterial, eletrólitos e função renal devem ser monitorizados. Pode ser necessária restrição de balanço hídrico para 60 a 80% das necessidades hídricas basais, principalmente no início do tratamento da descompensação aguda, com o cuidado de manter a adequada oferta calórica de acordo com a idade do paciente.

Furosemida: diurético de alça. Dose (oral ou EV) de 1-6 mg/kg/dia, fracionada em 1-4 doses diárias. O pico de ação ocorre após 1-2 h, com duração de 6-8 h¹⁷.

Hidroclorotiazida: diurético tiazídico. Dose (oral) de 1-2 mg/kg/dia, dividida em 1-2 doses diárias. Início de ação em 2 h, com duração de 6-12 h¹⁷.

4.6.1.2. Agentes inotrópicos:

Não existem ensaios clínicos controlados para orientar o uso de inotrópicos na IC aguda em crianças. Mesmo em adultos, existem poucos estudos e eles não têm demonstrado benefício na sobrevivência em longo prazo.

Entretanto, esses medicamentos parecem melhorar a perfusão de órgãos em pacientes com baixo débito cardíaco, além de proporcionar alívio sintomático em curto prazo, portanto, pode então ser considerados para alívio sintomático em pacientes com IC aguda, apresentando-se com choque cardiogênico. A escolha do agente inotrópico dependerá da apresentação clínica. A milrinona, adobutamina e a epinefrina podem ser utilizadas como terapia de resgate nos pacientes com baixo débito e má perfusão de órgãos.

A terapia inotrópica intermitente ou crônica, que não seja ponte para transplante cardíaco, não é utilizada rotineiramente visto que não há dados na literatura em pediatria e adultos que recomendem fortemente sua utilização.

O uso por mais de 48 horas requer um plano de desmame, transição para um suporte circulatório mais viável e consideração de necessidade de transplante cardíaco^{31,45,48}.

4.6.1.2.1. Milrinona:

É um agente inotrópico que atua inibindo a fosfodiesterase III, levando ao acúmulo de AMP-cíclico, com propriedades inotrópica positiva e vasodilatadora que aumenta o índice cardíaco, reduz a pressão dos capilares pulmonares e reduz a resistência vascular sistêmica em adultos com IC avançada. Crianças com IC descompensada que apresentam evidências de baixo débito (perfusão periférica ruim, diminuição da diurese, extremidades frias) podem apresentar melhora quando este inotrópico é adicionado à terapêutica diurética padrão. Nos lactentes e crianças, a milrinona pode prevenir a síndrome do baixo débito cardíaco após cirurgias cardíacas. Pode causar dilatação periférica e, então, deve ser usada com cuidado em pacientes hipotensos^{31,45}.

Dose: Infusão de 0,25-0,75mcg/kg/min. Dose máxima diária 1,1mg/kg.

4.6.1.2.2. Catecolaminas:

A dopamina é uma droga simpatomimética que aumenta a frequência cardíaca (FC), o volume sistólico e a resistência vascular sistêmica, dependendo da dose utilizada, porém pode apresentar - como efeitos colaterais - aumento da resistência vascular pulmonar, taquicardia e isquemia mesentérica. A epinefrina e norepinefrina têm propriedades semelhantes, mas são mais comumente associadas a arritmias, comprometimento da perfusão distal e aumento da demanda de oxigênio ao miocárdio. A epinefrina, em doses baixas (até 0,3 mcg/Kg/min), possui efeito predominantemente beta1 adrenérgico com melhora da contratilidade, sem aumento significativo da pós-carga, enquanto que a norepinefrina, independentemente da dose, possui efeito predominantemente alfa adrenérgico com aumento da pós-carga. Portanto, levando em consideração estes aspectos em insuficiência cardíaca, a preferência é pela epinefrina em doses baixas (até 0,3 mcg/Kg/min). Deve ser utilizada como primeira escolha na terapia de resgate quando há baixo débito cardíaco e hipoperfusão grave de órgãos. A dobutamina pode ser considerada como uma alternativa de escolha, considerando que diminui a resistência vascular periférica e diminui a pós-carga. Em pacientes betabloqueados geralmente são necessárias doses mais elevadas. Além disso, as crianças com insuficiência cardíaca podem apresentar diminuição da sensibilidade dos receptores beta adrenérgicos às

catecolaminas, sendo necessário doses mais elevadas de dobutamina, assim como de outros beta1 estimulantes, para que sejam alcançados os efeitos desejados..

Crianças que apresentam IC por redução débito cardíaco com disfunção de órgãos-alvo são candidatas a se beneficiar de terapia inotrópica como uma estratégia de resgate.

Neste cenário, milrinona, dobutamina e epinefrina em doses baixas, têm eficácia em crianças^{31,45,49}.

Doses:

Epinefrina: 0,1 a 0,3 mcg/kg/min (meia vida=2min)

Dobutamina: infusão: 2,5- 20mcg/kg/min (meia vida=2min)³⁰

Milrinona: 0,375 a 0,750 mcg/Kg/min.

4.6.1.2.3. *Levosimendan:*

É um novo agente inotrópico, medicamento da classe dos sensibilizadores da troponina C ao cálcio. Apresenta mecanismo de ação duplo, que inclui a sensibilização da troponina C ao cálcio, prolongando a interação entre a actina e a miosina. Dessa forma, tem o potencial de melhorar a contratilidade ventricular sem aumentar a concentração de cálcio intracelular e, com isso, não prejudicar o relaxamento na diástole. Além disso, atua sobre os canais de potássio ATP-dependentes que estão localizados tanto na membrana plasmática, como nas membranas mitocondriais. Na musculatura lisa dos vasos promovendo ação vasodilatadora, o que resulta em diminuição da pós-carga. A ação ao nível da membrana mitocondrial promove proteção miocárdica durante processos de isquemia, tais como ocorrem durante cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea ou em pacientes que sofreram parada cardiocirculatória. Os canais de potássio estão envolvidos no pré-condicionamento isquêmico, atordoamento miocárdico, lesão isquêmica e de reperfusão, e apoptose de miócitos cardíacos. Estes dois efeitos do levosimendan promovem melhora do débito cardíaco sem aumentar a demanda miocárdica de oxigênio, melhorando a perfusão e oxigenação cerebral e sistêmica⁵⁰⁻⁵². Os efeitos hemodinâmicos máximos foram observados de 1 a 3 dias após o início da infusão e são sustentados por até 10 dias. Embora este inotrópico positivo seja amplamente investigado em adultos, apenas alguns estudos testaram sua utilização em crianças. Porém, foi demonstrado que o levosimendan é seguro e eficaz após cirurgia cardíaca pediátrica, especialmente em casos com baixo débito⁵³. Em estudo com o uso de levosimendan em crianças com CMD com indicação de transplante cardíaco, Séguéla et al, concluíram que o levosimendan melhora a hemodinâmica em crianças com CMD em fase terminal da IC. Em

tais pacientes críticos, o uso deste agente inotrópico positivo melhora o estado hemodinâmico durante a espera para o transplante cardíaco. No contexto da IC avançada e descompensada, sugere-se o uso sistemático de levosimendan, além dos medicamentos convencionais. Porém, mais estudos são necessários para confirmação destes resultados⁵¹. Ele pode ser considerado então, em crianças com descompensação aguda que não apresentam resposta aos inotrópicos tradicionais^{31,47,49}.

Dose: Bolus: 6-12 mcg/kg. Infusão: 0,05-0,2 mcg/kg/min em 24-48 horas.

4.6.1.3. Vasodilatadores:

Vasodilatadores sistêmicos são utilizados ocasionalmente em crianças com IC descompensada para reduzir a pós-carga. Embora utilizados em adultos nos quais a hipertensão é uma comorbidade frequente, nas crianças não há provas suficientes de eficácia que recomendem uso de rotina em pacientes com IC. Eles podem atuar de forma adjuvante na estabilização de pacientes com função sistólica reduzida e associada à hipertensão por disfunção renal ou outras causas^{31,45}.

4.6.1.3.1. Nitroprussiato de sódio:

Administrado via intravenosa em infusão contínua, é um dilatador eficaz arteriolar e de musculatura lisa. Pode melhorar agudamente o índice cardíaco em crianças com IC.

Primeira escolha para uso em curto prazo na IC com aumento da resistência vascular periférica com PA baixa. Vasodilatador equilibrado (dilata arteríolas e veias), início de ação em 2 minutos. Duração de 1-10 minutos^{31,45}.

Dose: infusão 0,5-4mcg/kg/min. Max 10mcg/kg/min em crianças e 6 mcg/kg/min em neonatos.

4.6.1.3.2. Nitroglicerina:

Venodilatador, pouco utilizado em crianças. Não há evidências demonstrando indicação específica para seu uso em crianças^{31,45}.

Dose: infusão: 0,5-10mcg/kg/min.

4.6.1.3.3. Nesiretide:

Análogo sintético do peptídeo natriurético, possui efeito vasodilatador e natriurético. Há evidências muito limitadas que apoiam o uso dessa droga em crianças³¹.

Dose: infusão 0,01 mcg/kg/min. Max 0,03 mcg/kg/min.

4.6.2. Tratamento Crônico

4.6.2.1. Inibidores de enzima conversora de angiotensina (IECA):

Ensaio clínico randomizado em adultos têm repetidamente evidenciado que o uso crônico de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) reduz os sintomas, diminuindo a pós-carga sistêmica, e melhora a sobrevida dos pacientes com IC quando em doses otimizadas. Embora em crianças os estudos não tenham validação por qualquer ensaio controlado randomizado que avalie a sobrevida das crianças com IC sintomática, os IECA são utilizados como terapia de primeira linha em crianças quando há evidência de disfunção ventricular, mesmo em pacientes assintomáticos^{53,54}.

O estudo de Lewis e Chabot⁵⁴ sobre o efeito do tratamento com IECA na sobrevivência de pacientes pediátricos com CMD mostrou uma sobrevida significativamente melhor no primeiro ano de tratamento em crianças tratadas com IECA, com manutenção desta tendência ao longo do segundo ano. Porém, esta tendência não foi significativa além dos 2 anos de acompanhamento.

Na prática clínica, em casos avançados de IC, terapia com IECA deve ser introduzida após a estabilização dos sintomas com diurético e o início da retirada de inotrópicos intravenosos em uso contínuo. A titulação pode ser feita com segurança em 3-10 dias na maioria dos pacientes, e mais gradual em pacientes ambulatoriais.

Captopril é a primeira escolha para a menores de 2 anos e Enalapril para maiores de 2 anos. Em crianças mais velhas com estabilidade hemodinâmica, a terapia com IECA de duração prolongada, como ramipril e prindopril, pode ser considerada para aumento da aderência ao tratamento.

Devem ser utilizados com precaução quando são usados nos primeiros 4 meses de vida, porque a disfunção renal é mais comum - com necessidade do acompanhamento da função renal⁵⁵.

Quando há elevação da creatinina superior à 50% do valor basal, é necessário reavaliação e consideração de redução de dose ou suspensão da terapêutica com IECA⁵⁵.

Captopril (administração por via oral): Neonato: dose inicial de 0,05-0,1 mg/kg/dose a cada 8-24 h. Dose terapêutica: 0,5-2 mg/kg/dia a cada 6-24 h¹⁷. Crianças: dose inicial de 0,15-0,5 mg/kg/dose a cada 8-24 h. Dose terapêutica: 2,5-6 mg/kg/dia a cada 6-24 h¹⁷.

Enalapril (administração por via oral): Crianças: dose inicial de 0,05-0,1 mg/kg/dose a cada 12-24 h. Dose terapêutica: 0,2-5 mg/kg/dia a cada 12-24 h¹⁷.

4.6.2.2. Bloqueadores de receptores da angiotensina (BRA):

Os bloqueadores de receptores da angiotensina raramente são utilizados em criança, mas podem ser úteis quando a terapia com IECA apresenta efeitos colaterais importantes devido a tosse e, em seguida, eles podem ser usados para a substituição do IECA⁵⁴.

4.6.2.3. Antagonistas B-Adrenérgicos (Beta Bloqueadores):

O uso de beta bloqueadores é uma terapia bem estabelecida em adultos com IC congestiva, com benefícios atribuídos à diminuição da resposta inadequada do sistema adrenérgico, diminuição da frequência cardíaca e melhora do enchimento ventricular diastólico. A eficácia desta terapia em crianças ainda carece de evidências científicas.

Em estudo de Shaddy R.E. et al, em 26 centros dos EUA, o uso de carvedilol em adição à terapêutica convencional para IC não apresentou melhora clínica após 8 meses de tratamento, embora tenha havido melhora nos índices de remodelamento ventricular obtidos por ecocardiografia, sugerindo benefícios no uso⁵⁶.

No estudo de Azeka et al - prospectivo, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, 22 crianças com disfunção do VE grave foram incluídas, apresentavam IC crônica e $FE \leq 30\%$, oito doentes receberam placebo e 14 doentes receberam carvedilol de 0,01mg/kg até 0,2mg/kg/dia por 6 meses - foi demonstrado que carvedilol associado à terapia padrão pode reduzir a progressão da IC e melhorar a função cardíaca, permitindo que algumas crianças saíssem da lista de espera de transplante⁵⁷.

Os mecanismos de ação dos agentes beta-bloqueadores na IC não são totalmente compreendidos. Um mecanismo é a prevenção e reversão da disfunção, e remodelação miocárdica intrínseca mediada por vias adrenérgicas. No entanto, o carvedilol tem propriedades adicionais (por exemplo, bloqueio alfa-adrenérgico, atividade antioxidante, efeitos antiendotelina) que podem aumentar sua capacidade de atenuar os efeitos adversos do sistema nervoso simpático sobre a circulação. Estas ações adicionais podem ser particularmente importantes no IC grave e podem determinar as diferenças entre os efeitos do carvedilol e os de outros agentes beta-bloqueadores⁵⁹.

Recomendação: Tratamento com antagonistas beta adrenérgico, tais como carvedilol, metoprolol ou bisoprolol deve ser iniciado para tratamento de disfunção sistólica moderada à grave de ventrículo esquerdo²⁸.

Na prática clínica, a terapia deve ser considerada em crianças que são assintomáticas, mas têm uma redução de fração de ejeção de ventrículo esquerdo (geralmente maior que 40%), a despeito de estar sendo usada dose otimizada de IECA.

Carvedilol: dose inicial de 0,01 mg/kg/dose a cada 12 h. A dose deverá ser aumentada a cada 2-3 semanas, a depender da tolerância. Dose terapêutica: 0,6-2 mg/kg/dia em duas doses diárias (12/12 h). A dose máxima é de 50 mg/dia¹⁷.

4.6.2.4. Antagonista de Aldosterona:

A terapia com esses fármacos, que bloqueiam os efeitos da aldosterona, é bem estabelecida em adultos com IC sistólica. Nas crianças, o papel da espironolactona, ou outros agentes, é muito limitado.

O mais comumente utilizado é a espironolactona. Ela apresenta efeito antifibrótico e antimodulador no miocárdio. Age também como poupador de potássio, o que pode ser útil quando em combinação com diuréticos de alça. Os eletrólitos devem ser cuidadosamente controlados. A terapia pode induzir à ginecomastia⁴⁹.

Recomendação: A terapia com antagonista de aldosterona pode ser utilizada em crianças com IC sistólica crônica, com função renal normal ou levemente reduzida.

Na prática, a espironolactona é tipicamente usada, mas a experiência com crianças é limitada. É utilizada principalmente para pacientes em que a terapia com um IECA e beta bloqueador não resultou em melhora significativa da função ventricular ou melhora do remodelamento^{31,658}.

Espironolactona: dose de 1-2 mg/kg/dia dividida em 1- 2 doses diárias¹⁷.

4.6.2.5. Digoxina:

Tem sido exaustivamente estudada em adultos com IC congestiva, quando há alguma evidência de benefícios hemodinâmicos agudos. Em adultos, a digoxina diminui taxa de hospitalização e melhora a qualidade de vida, mas não a sobrevida⁵⁹. Em crianças, não há relatos de melhora da contratilidade, ou melhora dos sintomas clínicos. No momento, o uso de digoxina em crianças necessita de maiores evidências científicas, mas é um inotrópico ainda muito utilizado, pois trata-se do mais antigo inotrópico positivo em uso. A digoxina também tem efeito vagotônico com diminuição da frequência cardíaca (ação cronotrópica negativa), diminuição da excitabilidade da fibra miocárdica (ação batmotrópica negativa) e diminuição da condutibilidade (ação dromotrópica negativa). Também parece não aumentar o consumo do oxigênio do miocárdio no paciente com ICC. Estas ações contrabalançam o efeito inotrópico positivo e, portanto, pode ser uma alternativa em pacientes com arritmias cardíacas com necessidade e diminuição da frequência cardíaca⁵⁹.

Dose: 1 mês a 2 anos: 10 mcg/kg/dia, divididos em duas doses diárias.

2-5 anos: 7,5-10 mcg/kg/dia, divididos em duas doses diárias.

5-10 anos: 5-10 mcg/kg/dia, divididos em duas doses diárias.

> 10 anos: 2,5-5 mcg/kg/dia, em uma dose diária¹⁷.

4.6.2.6. Anticoagulação:

Pacientes com trombos intracardíacos devem receber heparina ou warfarina. Em pacientes com história de trombo ou evento tromboembólico portadores de FE<25%, a anticoagulação profilática com heparina ou warfarina pode ser considerada, especialmente nos cuidados intensivos e na presença de cateteres intravasculares. Além disso, crianças com baixa FE e Fibrilação atrial ou Flutter atrial persistente devem ser anticoagulados⁴⁸.

4.6.3. Outras terapêuticas

Tratamento da miocardite :

A abordagem da miocardite em crianças é baseada nos cuidados de suporte e reconhecimento da deterioração clínica que é ocorrência comum. Devido aos riscos de instabilidade e distúrbios de ritmo cardíaco os pacientes devem ser internados em UTI com acompanhamento rigoroso. Há um interesse na imunomodulação e imunossupressão como terapêutica porém não existem dados que corroborem a utilização, devido a frequente recuperação espontânea desses pacientes.

O tratamento padrão deve ser considerado com suporte inotrópico e terapia diurética.

Os corticóides e imunoglobulinas não são recomendados rotineiramente por não haver estudos clínicos controlados e randomizados.

Opção cirúrgica:

O uso de dispositivos de assistência ventricular foi demonstrado para melhorar significativamente a sobrevivência dos adultos e das crianças em estágio final da CMD que aguardam transplante de coração⁶⁰, porém ainda é uma realidade um pouco distante em nosso país, onde a disponibilidade deste tipo de dispositivo é muito rara.

Transplante cardíaco:

A realização do transplante cardíaco é necessária em alguns casos extremos. Atualmente, os transplantes são reservados para pacientes com condições mais críticas, como

os que necessitam de inotrópicos intravenosos contínuos e que não conseguem se manter em condições hemodinâmicas adequadas sem o uso de equipamentos de sustentação da vida, tais como ventilação pulmonar mecânica e dispositivos de assistência ventricular.

As cardiomiopatias são a indicação principal para o transplante cardíaco em crianças. Dentro do primeiro ano de diagnóstico, cerca de 20% dos lactentes e crianças que são sintomáticas necessitarão de transplante. Embora o transplante não restaure a expectativa de vida normal, é eficaz para melhorar os sintomas de insuficiência cardíaca, melhorando a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes.

O transplante cardíaco em crianças é um tratamento bem sucedido para a IC em fase terminal, mas, por outro lado, as crianças carregam o peso da imunossupressão para o resto da vida e a sobrevida do enxerto limitada, bem como a eventual necessidade de repetição do procedimento de implante cardíaco. Além disso, a disponibilidade de transplante cardíaco como tratamento final para crianças com CMD se limita para centros de saúde avançados, além da dificuldade em encontrar doadores compatíveis¹⁸.

A sobrevivência global, de acordo com o registro ISHLT, é de cerca de 50% aos 20 anos. Os lactentes que sobrevivem após um ano de transplante têm melhor sobrevivência em longo prazo. Complicações temidas são: rejeição e vasculopatia do enxerto, problemas relacionados à imunossupressão, como infecções, distúrbios linfoproliferativos, insuficiência renal, hipertensão^{14,53}.

4.7. Prognóstico

Para as crianças com CMD, o prognóstico é geralmente ruim. Aproximadamente 40% das crianças passam por transplante cardíaco ou morrem dentro de 5 anos do diagnóstico. Menos de 50% das crianças que apresentam IC sintomática sobrevivem por 5 anos sem transplante cardíaco^{10,53}.

O prognóstico da CMD pediátrica depende da idade na apresentação e do estado de insuficiência cardíaca. A idade mais avançada, a pior fração de ejeção de VE e a insuficiência cardíaca mais avançada estão associadas com piores resultados. A CMD idiopática diagnosticada após os 6 anos de idade tem incidência de transplante ou morte 3 ou 4 vezes maior que em crianças com o diagnóstico antes dos 6 anos de idade¹⁸.

O tipo e estágio da cardiomiopatia devem ser considerados para determinar o prognóstico de longo prazo dos pacientes pediátricos. A taxa de sobrevivência de 9 anos foi estimada como sendo 69,8% em CMD⁶¹.

Justificativa

5. JUSTIFICATIVA PARA A CRIAÇÃO DO PROTOCOLO

Com o grande e contínuo avanço na área médica, a incorporação de novas tecnologias, insumos, equipamentos e medicamentos envolve, além de aspectos econômicos e orçamentários, aspectos morais e éticos, adequada alocação de recursos públicos e critérios técnicos que não dispensam a evidência científica de sua validade, nem a determinação de seu custo/benefício e de seu custo/utilidade.

Visto isso, surgem as diretrizes, protocolos, “guidelines”, tentando unir todo o avanço da área médica à melhor qualidade de atendimento ao paciente, baseada nas melhores evidências disponíveis, com a otimização dos recursos orçamentários.

Segundo o Ministério da Saúde, protocolos clínicos são definidos como um conjunto de diretrizes, estratégias, de critérios e de pautas, provenientes de uma revisão sistemática da melhor evidência científica disponível e de uma avaliação profissional, apresentado de maneira estruturada e elaborada com o objetivo de ajudar os profissionais de saúde e os pacientes em suas decisões. Nos protocolos clínicos, são estabelecidos claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado, com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos⁶².

Sendo assim, o desenvolvimento e a implementação de protocolos melhora a qualidade das decisões clínicas, uniformiza condutas, promove a reavaliação de práticas locais, diminui a morbidade e a mortalidade, aumenta a qualidade de vida, aumenta a segurança dos pacientes e dos médicos e possibilita o uso racional dos recursos.

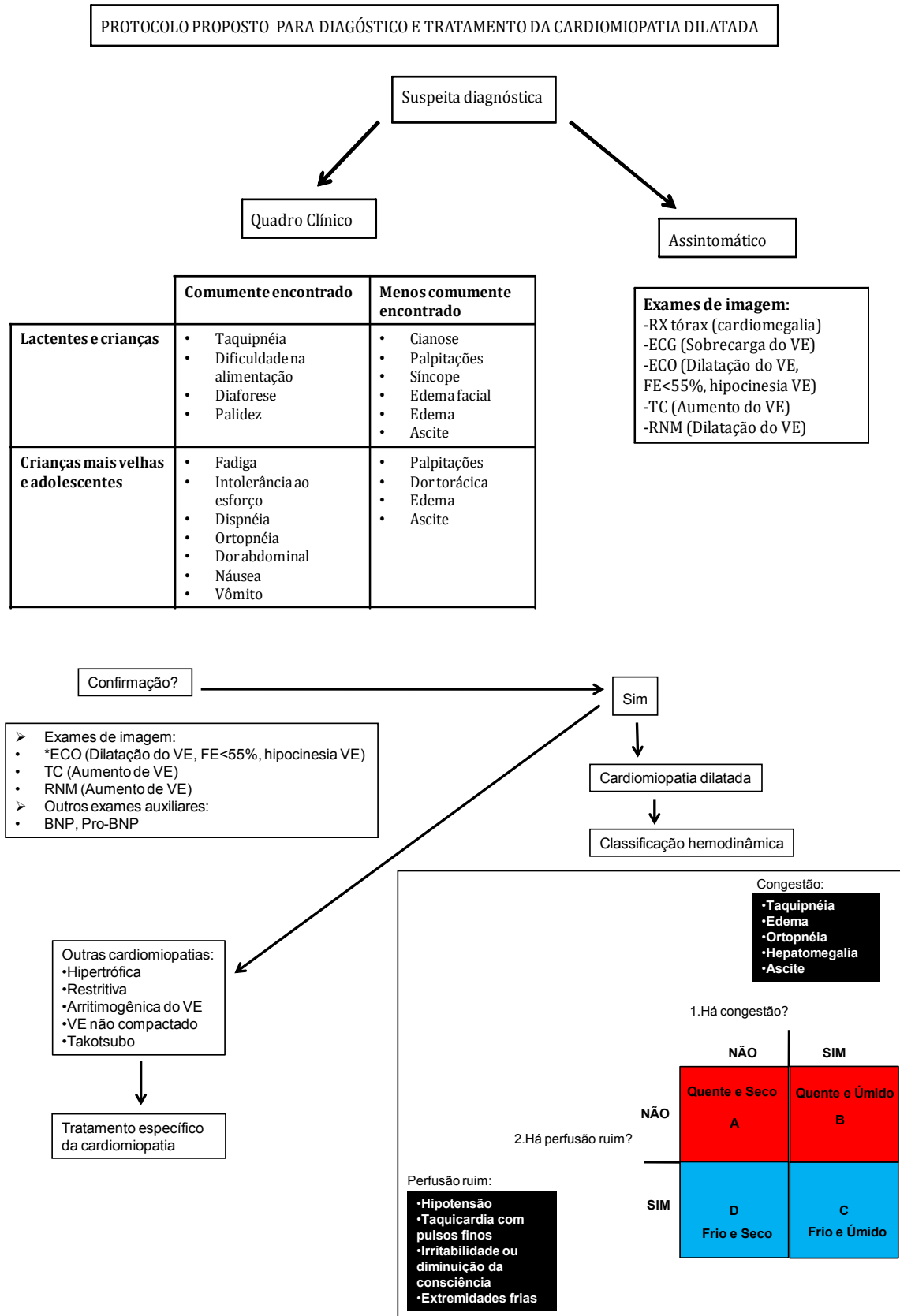
Porém, as normas devem ser adaptadas à realidade do serviço ou região onde serão utilizadas, porque não há sentido em recomendar uma prática que a instituição de saúde não tem como aplicar.

Essa preocupação dos profissionais de saúde em oferecer o melhor cuidado possível, com o maior grau de segurança e confiabilidade, torna os protocolos prática disseminada em vários países, tais como: Inglaterra, Finlândia, França e etc.^{62,63}.

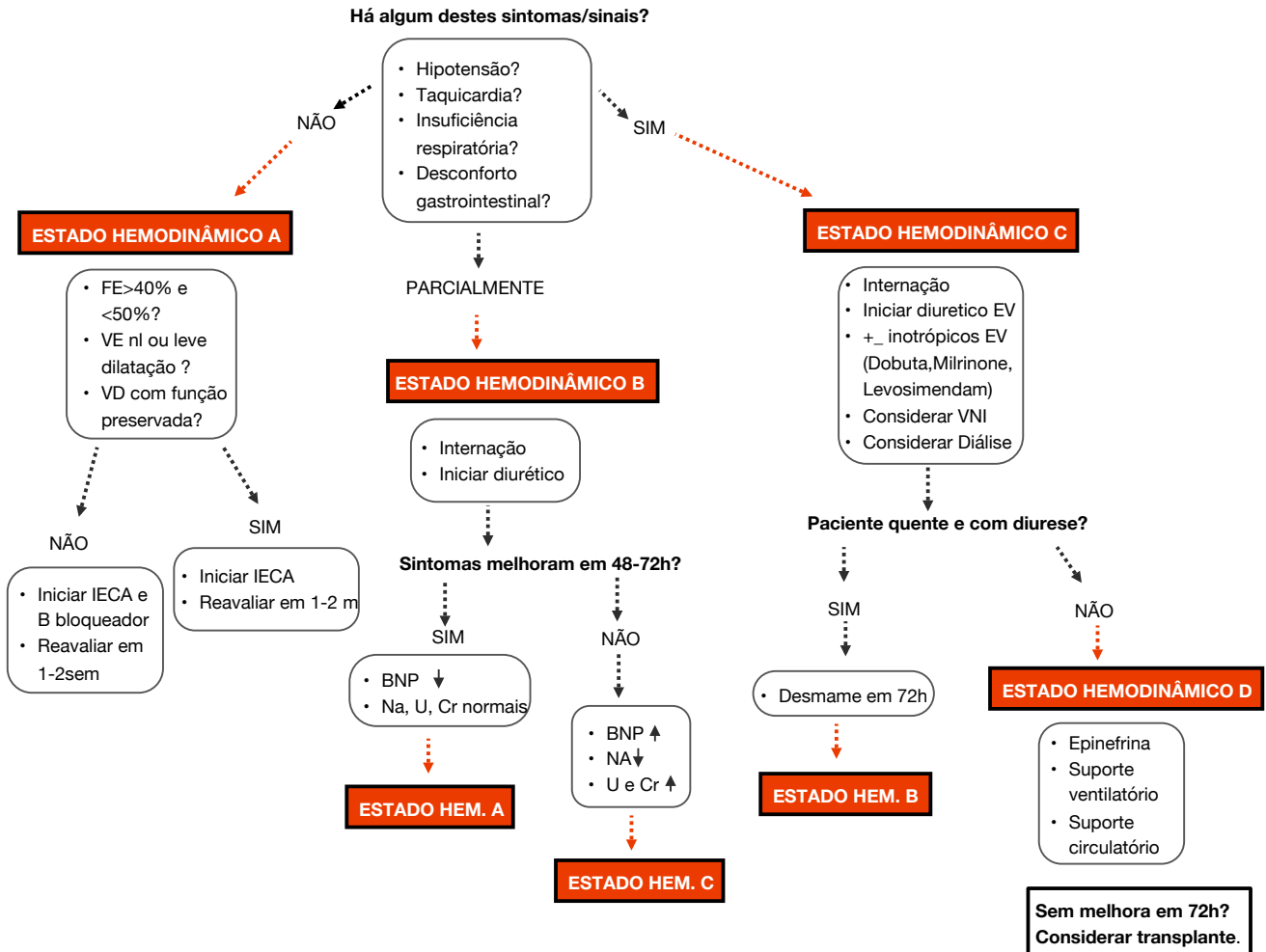
Em nosso serviço não há um protocolo para pacientes com CMD e por isso propomos a utilização do protocolo elaborado.

Protocolo

6. PROTOCOLO PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO



Tratamento baseado na classificação hemodinâmica :



Diagnóstico e tratamento para condições específicas :

- Miocardite:

Diag: RNM / Biopsia endomiocárdica

Tto: Se droga induzida -> retirar fator causal . Viral -> Sintomáticos.

- Deficiência de vitaminas

Diag: Dosagem sérica

Tto: Reposição da vitamina em déficit (ex. VitD, selênio, zinco)

- Induzidas por taquicardia

Diag: ECG/ECO

Tto: Controle da FC (beta bloq)

- Metabólicas

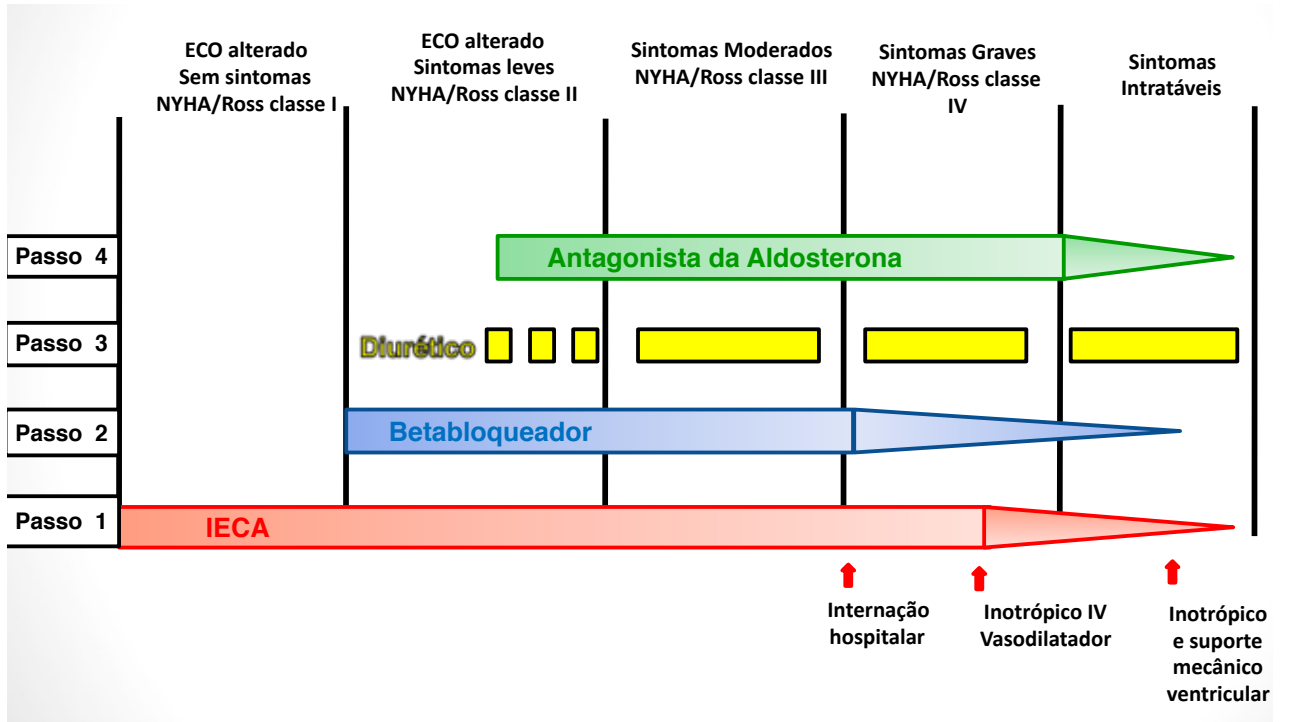
Diag: Dosagem de aa, ácidos orgânicos, carnitina, lactato, cetonas, muco e oligossacarídeos

Tto: Específico a determinar a deficiência

- Neuromuscular

Diag: Biopsia Muscular

Tratamento Crônico :



Conclusão

7. CONCLUSÃO

A utilização do protocolo poderá proporcionar a otimização dos recursos hospitalares utilizados para o diagnóstico e o tratamento de cardiomiopatia dilatada: possibilitando o diagnóstico precoce, instituindo o tratamento mais adequado e atualizado de acordo com os recursos disponíveis e, assim possibilitar a redução da morbidade e da mortalidade de nossos pacientes.

Referências

8. REFERÊNCIAS

- 1- Brigden W. Uncommon myocardial diseases. The noncoronary cardiomyopathies. *Lancet* 1957; ii: 1179–1184.
2. Oakley CM, Olsen EGJ, Goodwin JF et al. Report of the WHO/ISFC Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J* 1980; 44: 672–673.
3. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841–842.
4. Konta et al. Nomenclature and systems of classification for cardiomyopathy in children. *Cardiology in the Young* (2015), 25(Suppl. 2), 31–42
5. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. *Circulation*. 2006;113:1807-1816, originally published April 10, 2006.
6. Lopes LR, Elliott PM. New approaches to the clinical diagnosis of inherited heart muscle disease. *Heart* 2013; 99: 1451–1461.
7. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 304–318.
8. Pahl E, Sleeper LA, Canter CE, et al. Incidence of and Risk Factors for Sudden Cardiac Death in Children with Dilated Cardiomyopathy: A Report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(6):607-615. Disponivelem :10.1016/j.jacc.2011.10.878.
9. Wilkinson JD, Landy DC, Colan SD, Towbin JA, Sleeper LA, Orav EJ, et al. The pediatric cardiomyopathy registry and heart failure: key results from the first 15 years. *Heart Fail Clin* 2010;6:401-13.
10. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from ESC. *Eur Heart J* 2008; 29: 270–276.
11. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006;296:1867-76. Downloaded From: <http://jamanetwork.com/> on 12/14/2016.
12. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med* 2003;348:1639-46.
13. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003;348:1647-55.
14. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *Lancet* 2010;375: 752-62.

15. Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807–16.
16. Elkilany et al. Dilated Cardiomyopathy in Children and Adults: What is New. *TheScientificWorldJOURNAL* (2008) 8, 762–775.
17. I Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco, no Feto, na Criança e em Adultos com Cardiopatia Congênita, da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2014; 103(6Supl.2): 1-126
18. Lipshultz SE, Cochran TR, Briston DA, et al. Pediatric cardiomyopathies: causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies. *Future cardiology*. 2013;9(6):817-848. doi:10.2217/fca.13.66.
19. Hershberger RE, Hedges DJ, Morales A. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture. *Nat Rev Cardiol* 2013;10(9):531–47.
20. Taylor MR, Carniel E, Mestroni L. Cardiomyopathy, familial dilated. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:27.
21. VCK Herath et al. Dilated cardiomyopathy in children: Review of all presentations to a children's hospital over a 5-year period and the impact of family cardiac screening. *Journal of Paediatrics and Child Health* 51 (2015) 595–599.
22. Albanesi F, Manes F. Cardiomiopatis. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 1998, vol.71, n.2 [cited 2017-04-12], pp.95-107. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X1998000800002&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0066-782X. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X1998000800002>.
23. Kindermann et al. Update on Myocarditis. *JACC* Vol. 59, No. 9, 2012 Update on Myocarditis February 28, 2012:779–92.
24. Mestroni L, Rocco C, Gregori D, et al.: Familial dilated cardiomyopathy: evidence for genetic and phenotypic heterogeneity. *J Am Coll Cardiol* 1999, 34:181–190.
25. Morrow RW. Cardiomyopathy and heart transplantation in children. *Current Opinion in Cardiology* 2000, 15:216–223.
26. Cox GF. Diagnostic approaches to pediatric cardiomyopathy of metabolic genetic etiologies and their relation to therapy. *Prog Pediatr Cardiol* 2007;24(1):15–25.
27. Kantor PF, Mertens LL. Heart failure in children. Part I: clinical evaluation, diagnostic testing, and initial medical management. *Eur J Pediatr* (2010) 169:269–279.
28. Andrews RE, Fenton MJ, Ridout DA, Burch M. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland. *Circulation* 2008;117:79-84.

29. Satou GM, Lacro RV, Chung T, Gauvreau K, Jenkins KJ. Heart size on chest x-ray as a predictor of cardiac enlargement by echocardiography in children. *PediatrCardiol* 2001;22:218-22.
30. Azevedo VM, Santos MA, Albanesi Filho FM, Castier MB, Tura BR, Amino JG. Outcome factors of idiopathic dilated cardiomyopathy in children - a long-term follow-up review. *Cardiol Young* 2007;17:175-84.
31. Kantor et al. Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. *Canadian Journal of Cardiology* Volume 29 2013.
32. Overgaard C.B, Dz'avík V. Inotropes and Vasopressors: Review of Physiology and Clinical Use in Cardiovascular Disease. *Circulation* September 2, 2008. Disponível em : <http://circ.ahajournals.org/> by guest on September 3, 2013
33. Chang RK, Alladarid V. Electrocardiographic and echocardiographic features that distinguish anomalous origin of the left coronary artery from pulmonary artery from idiopathic dilated cardiomyopathy. *PediatrCardiol* 2001;22:3-10.
34. Goldberg SJ, Valdes-Cruz LM, Sahn DJ, Allen HD. Two-dimensional echocardiographic evaluation of dilated cardiomyopathy in children. *Am J Cardiol* 1983;52:1244-8.
35. Weintraub RG, Nugent AW, Davis A, King I, Bharucha T, Daubeney PE. Presentation, echocardiographic findings and long-term outcomes in children with familial dilated cardiomyopathy. *Prog PediatrCardiol* 2011;31:119-22.
36. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am SocEchocardiogr* 2005;18:1440-63.
37. Van der Hauwaert LG, Denef B, Dumoulin M. Long-term echocardiographic assessment of dilated cardiomyopathy in children. *Am J Cardiol* 1983;52:1066-71.
38. Cox GF, Sleeper LA, Lowe AM, et al. Factors associated with establishing a causal diagnosis for children with cardiomyopathy. *Pediatrics* 2006;118:1519-31.
39. Guo H, Lee JD, Ueda T, et al. Different clinical features, biochemical profiles, echocardiographic and eletrocardiographic findings in older and younger patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Acta Cardiol* 2005;60:27-31.
40. Sparkes R, Patton D, Bernier F. Cardiac features of a novel autosomal recessive dilated cardiomyopathic syndrome due to defective importation of mitochondrial protein. *Cardiol Young* 2007;17:215-7.
41. Kindel SJ, Miller EM, Gupta R, et al. Pediatric cardiomyopathy: importance of genetic and metabolic evaluation. *J Card Fail* 2012;18:396-403.

42. Cox GF, Sleeper LA, Lowe AM, et al. Factors associated with establishing a causal diagnosis for children with cardiomyopathy. *Pediatrics* 2006;118:1519-31.
43. Cooper LT, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1914-31.
44. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:466-72.
45. Kantor PF, Mertens LL. Heart failure in children. Part I: clinical evaluation, diagnostic testing, and initial medical management. *Eur J Pediatr* (2010) 169:269–279.
46. Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003838.
47. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomized controlled trial. *Br Heart J* 1994;71:146-50.
48. Kirk R, et al. ISHLT Guidelines for Management of Pediatric HF. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, Vol33, No9, September 2014.
49. Overgaard BC, Dzřavík V. Inotropes and Vasopressors. Review of Physiology and Clinical Use in Cardiovascular Disease. *Circulation* September 2, 2008.
50. Ribeiro RA, Rohde LEP, Polanczyk CA. Levosimendan in Acute Decompensated Heart Failure: Systematic Review and Meta-Analysis. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/abc/2010nahead/aop06710>
51. Delaney A. et al. Levosimendan for the treatment of acute severe heart failure: A meta-analysis of randomised controlled trials. *International Journal of Cardiology* 138 (2010) 281–289.
52. Angadi U, Westrope C, Chowdhry MF. Is levosimendan effective in paediatric heart failure and post-cardiac surgeries? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:710-4.
53. Dedieu N, Burch M. Understanding and treating heart failure in children. *Paediatrics and Child Health* Volume 23, Issue 2, February 2013, Pages 47–52.
54. Lewis AB, Chabot M. The effect of treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors on survival of pediatric patients with dilated cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 1993;14:9-12.
55. Leversha AM, Wilson NJ, Clarkson PM, Calder AL, Ramage MC, Neutze JM. Efficacy and dosage of enalapril in congenital and acquired heart disease. *Arch Dis Child* 1994;70:35-9.

56. Shaddy RE, Boucek MM, Hsu DT, et al. Carvedilol for children and adolescents with heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:1171-9.
57. Azeka E, FranchiniRamires JA, Valler C, Alcides Bocchi E. Delisting of infants and children from the heart transplantation waiting list after carvedilol treatment. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2034-8.
58. Buck ML. Clinical experience with spironolactone in pediatrics. *Ann Pharmacother* 2005;39:823-8.
59. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997;336:525-33. Disponivelem: 10.1056/NEJM199702203360801
60. Frazier OH, Rose EA, Oz MC, Dembitsky W, McCarthy P, Radovancevic B, et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1186-95.
61. Oh JH, Hong YM, Choi JY, Kim SJ, Jung JW, Sohn S, et al. Idiopathic cardiomyopathies in Korean children: 9-year Korean multicenter study. *Circ J* 2011;75:2228-34.
62. Implementação de diretrizes e protocolos clínicos. Agência nacional de saúde suplementar. Ministério da Saúde. V1.01.Nov-2012. Disponível em:<http://www.ans.gov.br/images/stories/prestadores/E-EFT-01.pdf>.
63. Mahmud P D S. Protocolos clínicos: Adesão e aplicabilidade numa instituição hospitalar. Monografia. Porto Alegre, 2002.