

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

BRUNA ZANFORLIN JÁCOME

**TRATAMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS COM
CARDIOMIOPATIA DILATADA ACOMPANHADAS EM UM
SERVIÇO PÚBLICO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE
REFERÊNCIA**

UBERLÂNDIA- MG

2022

BRUNA ZANFORLIN JÁCOME

**TRATAMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS COM
CARDIOMIOPATIA DILATADA ACOMPANHADAS EM UM
SERVIÇO PÚBLICO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE
REFERÊNCIA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Elmiro Santos Resende

UBERLÂNDIA-MG

2022

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

J42
2022

Jácome, Bruna Zanforlin, 1983-
TRATAMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS COM
CARDIOMIOPATIA DILATADA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO
PÚBLICO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE REFERÊNCIA [recurso
eletrônico] / Bruna Zanforlin Jácome. - 2022.

Orientador: Elmiro Santos Resende.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de
Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2022.628>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Resende, Elmiro Santos, 1953-,
(Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-
graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074

FOLHA DE APROVAÇÃO

Bruna Zanforlin Jácome

TRATAMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS COM CARDIOMIOPATIA DILATADA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE REFERÊNCIA

Presidente da banca (orientador): Prof. Dr. Elmiro Santos Resende

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Uberlândia, como requisito parcial
para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Banca Examinadora

Titular: Profa. Dra Lourdes de Fátima

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Titular: Prof. Dr. Claudio Ribeiro da Cunha

Instituição: Instituto de Cardiologia do Distrito Federal

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - ppcsaf@famed.ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 07/PPCSA				
Data:	03.11.2022	Hora de início:	15:00h	Hora de encerramento:	18:00h
Matrícula do Discente:	12012CSD001				
Nome do Discente:	Bruna Zanforlin Jácome				
Título do Trabalho:	TRATAMENTO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS COM CARDIOMIOPATIA DILATADA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE REFERÊNCIA REGIONAL				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	3: Fisiopatologia das doenças e agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA E DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS DEGENERATIVAS DO APARELHO CARDIOVASCULAR				

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Mconf-RNP, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Lourdes de Fátima Gonçalves Gomes (UFU), Claudio Ribeiro da Cunha (ICDF) e Elmiro Santos Resende (UFU) orientador do candidato.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Elmiro Santos Resende, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Documento assinado eletronicamente por **Elmiro Santos Resende, Professor(a) do Magistério**



Superior, em 03/11/2022, às 18:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **Lourdes de Fátima Gonçalves Gomes, Professor(a) do Magistério Superior**, em 04/11/2022, às 15:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.



Documento assinado eletronicamente por **Cláudio Ribeiro da Cunha, Usuário Externo**, em 08/11/2022, às 21:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4045185** e o código CRC **EF54A511**.

RESUMO

Introdução: A miocardiopatia com fenótipo dilatado (MCD) é a apresentação clínica mais frequente na infância; seu curso pode ser progressivo e tem elevado custo de tratamento. Acredita-se que a doença possa ter seu prognóstico melhorado com o diagnóstico e tratamento precoces. **Objetivo:** Analisar aspectos do tratamento, do perfil epidemiológico e da evolução de crianças com MCD acompanhadas em um serviço público de cardiologia pediátrica de referência regional. **Método:** Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo e retrospectivo, baseado em revisão de prontuários de 40 pacientes, portadores de MCD atendidos entre 2005 e 2020 no ambulatório de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU). Foram registrados dados referentes ao sexo, idade, peso, altura corporal, apresentação clínica da cardiopatia, classe funcional da insuficiência cardíaca e principais parâmetros ecocardiográficos. Foram aplicados o estimador de Kaplan-Meier para cálculo da função de sobrevivência de forma empírica e o Teste de log-rank nas análises de sobrevivência. **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi de 3,3 anos; 65% eram do sexo feminino. A maioria dos pacientes (65%) evoluiu para melhora completa da disfunção cardíaca com o tratamento clínico instituído e 7,5% apresentaram melhora apenas parcial. Os resultados obtidos na amostra analisada não mostraram diferença relacionada ao sexo quanto à sobrevida. A taxa de sobrevivência de crianças com MCD antes do segundo ano de vida foi inferior à daquelas que tiveram o diagnóstico feito mais tardiamente. **Conclusão:** Houve predomínio do sexo feminino na amostra estudada, sendo a miocardite viral a etiologia mais provável. A maioria dos pacientes apresentava IC em classe funcional IV no momento do diagnóstico, sendo a dispneia o principal sintoma. A probabilidade de sobrevivência após um e cinco anos de tratamento foi, respectivamente, 86,3% e 72,3%, sendo a taxa de mortalidade geral de 24,32%. Não houve diferença estatística entre os sexos quanto à probabilidade de sobrevivência e a taxa de sobrevivência antes do segundo ano de vida foi inferior quando o diagnóstico ocorreu após esta idade. Foram indicadores de pior prognóstico a FEVE mais baixa no diagnóstico e após o tratamento e a presença de choque cardiogênico. A recuperação plena ocorreu em 65% dos pacientes após 14 meses em média de tratamento clínico medicamentoso que incluiu os IECA e suas associações em mais de 80% dos casos. Crianças que apresentaram CMD antes dos dois anos de idade tiveram pior evolução clínica.

Palavras-chave: Cardiomiopatia dilatada; pediatria; disfunção ventricular esquerda; doenças cardiovasculares; diagnóstico; prognóstico; insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: Dilated phenotype cardiomyopathy (MCD) is the most frequent clinical presentation in childhood; its course can be progressive and has high cost of treatment. It is believed that the disease may have its prognosis improved with early diagnosis and treatment.

Objective: To analyze aspects of the treatment, epidemiological profile, and evolution of children with DCM followed up in a public pediatric cardiology service of regional reference.

Method: A descriptive and retrospective epidemiological study was conducted, based on a review of medical records of 40 patients with DCM treated between 2005 and 2020 at the Pediatric Cardiology outpatient clinic of the Clinical Hospital of the Federal University of Uberlândia (HC-UFU). Data were recorded regarding gender, age, weight, body height, clinical presentation of heart disease, functional class of heart failure and main echocardiographic parameters. The Kaplan-Meier estimator was applied to calculate the survival function empirically and the log-rank test in the survival analyses.

Results: The mean age of the patients was 3.3 years; 65% were female. Most patients (65%) progressed to complete improvement of cardiac dysfunction with the clinical treatment instituted and 7.5% showed only partial improvement. The results obtained in the analyzed sample showed no difference related to gender regarding survival. The survival rate of children with DM before the second year of life was lower than those who had the diagnosis later.

Conclusion: There was a predominance of females in the sample studied, with viral myocarditis being the most likely etiology. Most patients had HF in functional class IV at the time of diagnosis, with dyspnea being the main symptom. The probability of survival after one and five years of treatment was, respectively, 86.3% and 72.3%, with an overall mortality rate of 24.32%. There was no statistical difference between the sexes regarding the probability of survival and the survival rate before the second year of life was lower when the diagnosis occurred after this age. Lower LVEF indicators were lower prognosis in diagnosis and after treatment and the presence of cardiogenic shock. Full recovery occurred in 65% of patients after 14 months on average of clinical drug treatment that included ACI and their associations in more than 80% of cases. Children who had DCM before two years of age had worse clinical evolution.

Keywords: Dilated cardiomyopathy; pediatrics; left ventricular dysfunction; cardiovascular diseases; diagnosis; prognosis; heart failure.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Média da idade do diagnóstico.....	24
Figura 2. Gráficos de coluna do sexo, da classificação funcional, dos sintomas iniciais e do choque cardiogênico.....	25
Figura 3. Gráficos das colunas da classe funcional pelo momento do tratamento.....	26
Figura 4. Curva de Kaplan-Meier para probabilidade de sobrevivência.....	29
Figura 5. Curva de Kaplan-Meier para probabilidade de sobrevivência em relação ao sexo (A) e à faixa etária (B).....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com cardiomiopatia dilatada ao diagnóstico.....	25
Tabela 2. Etiologia da cardiomiopatia dilatada.....	26
Tabela 3. Tratamento medicamentoso empregado ao diagnóstico e ao final do acompanhamento.....	27
Tabela 4. Fração de ejeção do ventrículo esquerdo das crianças e adolescentes com cardiomiopatia dilatada em relação às faixas etárias no diagnóstico.....	28
Tabela 5. Evolução das crianças e adolescentes com cardiomiopatia dilatada em relação às faixas etárias.....	28
Tabela 6. Comparação de variáveis de portadores de CMD entre sobreviventes (grupo I) e não sobreviventes (grupo II).....	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CM	Cardiomiopatia
CMD	Miocardiompatia dilatada
FE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
IC	Insuficiência cardíaca
OAACE	Origem anômala da artéria coronária esquerda
VE	Ventrículo esquerdo
CMNC	Cardiomiopatia não compactada
OMS	Organização Mundial da Saúde
AHA	American Heart Association
PCRM	Registro de Cardiomiopatia Pediátrica
NACCS	Estudo Nacional Australiano de Cardiomiopatia na Infância
NYHA	New York Heart Association
NYH PHFI	New York University Pediatric Heart Failure Index
ACC	American College of Cardiology
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
CAVD	Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Esquerdo
CMH	Cardiomiopatia Hipertrófica
CMR	Cardiomiopatia Restritiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	3
	2.1 Cardiomiopatias pediátricas	3
	2.2 Epidemiologia	5
	2.3 Cardiomiopatia Dilatada	5
	2.3.1 Definição	5
	2.3.2 Epidemiologia	6
	2.3.3 Etiologia	6
	2.3.4 História clínica e exame físico	8
	2.3.5 Exames Complementares	9
	2.3.6 Tratamento	10
	2.3.7 Prognóstico	12
3	OBJETIVOS	13
	3.1 Objetivo Primário	13
	3.2 Objetivos Secundários	13
4	ARTIGO: TRATAMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS COM CARDIOMIOPATIA DILATADA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE REFERÊNCIA	14
	REFERÊNCIAS	36

1. INTRODUÇÃO

Grupo importante e complexo de doenças do músculo cardíaco, as cardiomiopatias (CM) apresentam-se com múltiplas etiologias e grande variedade de expressões fenotípicas (BRAGA et al., 2011). 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. Em geral, apresenta curso progressivo e é a principal causa de indicação para transplante cardíaco em adultos e crianças maiores de um ano de idade. Esses pacientes, frequentemente, apresentam manifestação inicial de descompensação aguda de IC, necessitando de diagnóstico preciso em tempo hábil e tratamento adequado imediato para melhora da sobrevida (CARVALHO, 2002).

A CMD é uma doença primária do músculo cardíaco que se apresenta com dilatação e alteração na função contrátil do ventrículo esquerdo (VE) ou de ambos os ventrículos (CIPULLO; FINGER; NETO, 2011). Ela pode ser: idiopática, familiar/genética, viral e/ou imune, alcoólica/tóxica ou associada com outra doença cardiovascular reconhecida na qual o grau de disfunção do miocárdio não pode ser explicado pelas condições de sobrecarga anormal ou extenso dano isquêmico. Na CMD predomina a disfunção sistólica, havendo hipertrofia miocárdica reacional nas áreas não acometidas pelo processo de agressão miocárdica. O quadro pode evoluir para a insuficiência cardíaca (IC) ou não (dilatação sem insuficiência), apresentar arritmias atrial e/ou ventricular e resultar em óbito em qualquer estágio da doença (RICHARDSON et al, 1996).

A forma dilatada das cardiomiopatias tem sua prevalência estimada em 1:2500 pessoas, sendo responsável por 50.000 internações e 10.000 mortes por ano nos Estados Unidos (MOHAN, 2002). Em crianças, a incidência é de 1,13 casos por 100.000 por ano, sendo maior em meninos do que nas meninas (0,66 vs 0,47 casos por 100.000: $p < 0,006$); em negros do que em brancos (0,98 contra 0,46 casos por 100.000, $p < 0,001$); em bebês menores de um ano do que em crianças maiores (4,40 vs 0,34 casos por 100.000, $p < 0,001$). (CIPULLO; FINGER; NETO, 2011)

As manifestações inespecíficas da CMD, a dificuldade de acesso aos exames de imagem ecocardiográfica e o desconhecimento por parte do pediatra são os fatores que mais contribuem para dificultar o diagnóstico da doença. Nos lactentes, o quadro pode simular várias doenças, principalmente quadros pulmonares (pneumonias, bronquites, asma) ou mesmo sepse e choque séptico. Nas crianças maiores, as manifestações podem ser mais específicas, porém há quadros

pouco sintomáticos nos quais apenas a triagem por imagem permite o diagnóstico. Tais situações ocorrem mais comumente nas etiologias familiares, nas distrofias musculares, metabólicas ou associadas a síndromes ou ao uso de drogas cardiotoxícas. (AZEKA et al., 2014)

A apresentação clínica varia do assintomático até os graus de sintomas mais avançados. Em, aproximadamente, 30% dos casos apresentam uma história de doença infecciosa (com febre e envolvimento respiratório superior, sintomas gastrointestinais e/ou músculo-esqueléticos). A dispnéia devido à hipertensão venocapilar pulmonar é o sintoma mais frequente, podendo variar dos grandes aos pequenos esforços, até a dispneia de repouso; outras manifestações podem incluir a ortopneia e a dispneia paroxística noturna, geralmente acompanhada de tosse e escarros hemoptóicos. A diminuição do débito cardíaco (DC) é responsável pela fadiga, extremidades frias, sudorese, tonturas e síncope. Distúrbios da condução e do ritmo cardíaco são frequentes, determinando sintomas como palpitações, tonturas e síncope. Casos de tromboembolismo (encefálico, pulmonar, renal, mesentérico e periférico) podem ocorrer devido à formação de trombos intracavitários, ao repouso prolongado no leito e serem provocados pela grande disfunção miocárdica. As manifestações tromboembólicas às vezes são os quadros iniciais na CMD. A dor torácica pode ser decorrente da embolização pulmonar ou coronária. A insuficiência mitral e/ou tricúspide resulta da dilatação do anel atrioventricular decorrente da mudança geométrica dos ventrículos que acaba por distorcer o aparelho subvalvar acarretando alterações no fechamento das lacíneas com consequente regurgitação. Nos casos mais avançados e graves de CMD, ocorrem sintomas devido à congestão direita, como: dor no hipocôndrio direito, edema de membros inferiores e ascite. (WYNNE; BRAUNWALD, 1997; RICHARDSON; WHY; MAISCH, 1996; MADY; NACRUTH, 1994).

A IC em diversos graus de gravidade é a principal manifestação da CMD. A terapêutica farmacológica da IC na criança tende a ser extrapolada dos estudos realizados na população adulta. Muitas drogas que já eram usadas há mais tempo em adultos tiveram o uso mais sistematizado em crianças há pouco tempo e muitos cardiologistas pediátricos ainda não estão habituados às indicações e restrições de cada medicação. As publicações sobre esquemas terapêuticos são escassas e não são conclusivas quanto a sistematização do tratamento para essa faixa de idade. A diversidade de etiologias e a variedade de manifestações dificultam essa padronização, além disso, faltam ensaios clínicos para que possam ser definidas as diretrizes do manejo específico da IC na criança. (AZEKA et al, 2014)

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia possui o serviço de Cardiologia Pediátrica que é referência regional, oferecendo atendimentos a crianças com problemas cardíacos provenientes de uma área geográfica extensa, com mais de quatro milhões de habitantes. Considerando a relevância do serviço prestado pela instituição, faz-se necessário o conhecimento abrangente de doenças cardiológicas pediátricas e de suas peculiaridades que os aspectos epidemiológicos locais determinam.

A CMD é uma condição que leva a elevadas taxas de morbidade e mortalidade na população pediátrica. Trata-se de doença multifatorial, com sintomatologia variável, que dificulta o seu diagnóstico rápido, fato que influencia no prognóstico e bem-estar do indivíduo. O presente estudo pretende avaliar a evolução de crianças com CMD considerando o tratamento instituído e os dados epidemiológicos. A terapêutica medicamentosa é um ponto de referência quando se analisa o cuidado destes pacientes. Verificar a resposta ao tratamento através de análise funcional da IC, de taxas de sobrevida e de parâmetros ecocardiográficos e eletrocardiográficos, permite traçar estratégias para o melhor cuidado e entendimento quanto a evolução da doença.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Cardiomiopatias pediátricas

Grupo heterogêneo de doenças do miocárdio, as cardiomiopatias (CM) na infância, geralmente, estão associadas à disfunção cardíaca (RICHARDSON *et al*, 1996). A American Heart Association a define como “um grupo heterogêneo de doenças do miocárdio associadas com disfunção mecânica e/ou elétrica e que usualmente exibem inapropriada hipertrofia ou dilatação das câmaras cardíacas e são devidas a uma variedade de causas que frequentemente são de causa genética” (MARON *et al.*, 2006).

O termo cardiomiopatia foi criado em 1957 para definir doenças primárias ou idiopáticas do miocárdio em distinção à doença isquêmica cardíaca. Na década de 60, várias descrições clínicas e análises anatomopatológicas foram realizadas. Observou-se que havia tanto diferenças morfológicas quanto funcionais, não podendo ser classificada como uma doença única. Desde então, vários sistemas de classificação foram criados com o intuito de agrupar as apresentações de acordo com aspectos semelhantes (JACOBS *et al*, 2015).

Na década de 70, a classificação conhecida baseava-se no aspecto patológico e funcional, sendo dividida em congestiva, hipertrófica e obliterativa. Nas décadas seguintes,

houve grande avanço nos métodos de registros de imagem cardíaca, surgindo um modelo de classificação mais próximo do que é conhecido na atualidade. Os grandes grupos descritos foram: cardiomiopatia dilatada (CMD), cardiomiopatia hipertrófica (CMH), cardiomiopatia restritiva (CMR) e cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) (JACOBS *et al*, 2015).

A classificação estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) reafirmou a nomenclatura dos tipos já descritos na classificação anterior, criou um grupo de CM não classificadas para as que não pudessem ser enquadradas nos grupos descritos, outro grupo para as CM específicas (causadas por doenças cardíacas ou sistêmicas específicas) e acrescentou o termo idiopática para os casos de etiologia não definida (MARON *et al.*, 2006).

A cardiomiopatia não compactada (CMNC) é uma forma de CM que tem sido descrita com mais frequência na última década, possivelmente em decorrência da melhoria na resolução dos métodos de imagem cardíaca. Caracteriza-se por trabeculações miocárdicas proeminentes e recessos intertrabeculares profundos que se comunicam com a cavidade ventricular. A forma mais comum de CMNC é a do ventrículo esquerdo e a biventricular é muito rara. Este tipo de CM pode estar associado à cardiopatia estrutural, ou ocorrer de forma isolada (OECHSLIN *et al*, 2000). A forma isolada frequentemente é inserida, por muitos autores, no grupo de CMD devido à semelhança das manifestações fenotípicas e funcionais (WEIFORD; SUBBARAO; MULHER, 2004; MURPHY *et al*, 2005). No entanto, não foi classificada como uma entidade distinta pela OMS, sendo colocada no grupo das CM não classificadas (RICHARDSON *et al.*, 1996)

No início do século XXI, com o progresso dos métodos diagnósticos, particularmente da genética molecular, outras classificações têm sido sugeridas. Dentre elas, estão as propostas pela American Heart Association (AHA) em 2006 (MARON *et al.*, 2006) e pela Sociedade Europeia de Cardiologia em 2008 (ELLIOTT *et al*, 2008). Na proposta da AHA é feita uma divisão inicial em CM primárias e secundárias, de acordo com o mecanismo de envolvimento do miocárdio, sendo as secundárias depois subdivididas, de acordo com a etiologia. Nessa nova classificação proposta pela AHA, o miocárdio não compactado é inserido no grupo das cardiomiopatias primárias de origem genética. O modelo proposto pela Sociedade Europeia de Cardiologia busca abandonar essa divisão entre CM primária e secundária, reforçar os padrões de herança familiar para orientar os testes diagnósticos e reafirmar os grupos fenotípicos morfológicos e funcionais definidos pela OMS.

Em 2013, foi desenvolvida uma classificação chamada MOGES (M=fenótipo morfofuncional; O=órgão/sistema envolvido; G=herança genética; E=etiologia; S=estágio funcional). 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. (ARBUSTINI. *et al.*, 2014)

2.2 Epidemiologia

Em estudo que utiliza dados do Registro de Cardiomiopatia Pediátrica (PCRM) dos EUA sobre incidência e risco de morte súbita cardíaca em crianças com CMD, realizado por PAHL *et al.*, 2012, 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%. (PAHL *et al.*, 2012; LIPSHULTZ *et al.*, 2003)

Analisando outro estudo, realizado na Austrália, em que se avaliou a incidência anual de CM na população, foi encontrado 1,24 caso por 100.000 crianças menores de 10 anos de idade (intervalo de confiança 95%, 1,11-1,38), sendo que a CMD correspondeu a 58,6% dos casos, CMH a 25,5% e CMR a 2,5% e CMNC a 9,2% dos casos. A média de idade à apresentação da CMD foi de 7,5 meses. Verificou-se, ainda, que a população aborígine apresentava alta incidência de CMD (risco relativo 2,67, intervalo de confiança 95%, 1,42-4,63), além de altas taxas de óbito à apresentação inicial dos sintomas (16,7% versus 2,6%, $p=0,02$). (NUGENT *et al.*, 2003).

2.3 Cardiomiopatia Dilatada

2.3.1 Definição

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 (KONTA; FRANKLIN; KASKI, 2015; ELLIOTT *et al.*, 2008).

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 cavidade (LOPES; ELLIOTT, 2013).

2.3.2 Epidemiologia

A incidência de CM no estudo nacional australiano de cardiomiopatia na infância (NACCS) e no registro pediátrico de cardiomiopatia dos Estados Unidos da América (PCMR) mostram semelhanças marcantes (1,24/100.000 no primeiro, versus 1,13/100.000 no segundo) e prevalência de aproximadamente 50% dos casos no primeiro ano de vida. No PCMR há predomínio da CMD, responsável por 58% dos casos (NUGENT *et al.*, 2003).

A incidência anual de CMD no PCMR 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 dois 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 (ELLIOTT *et al.*, 2008; JEFFERIES; TOWBIN, 2010; ELKILANY *et al.*, 2008). Arritmias, tromboembolismo e morte súbita são comuns e podem ocorrer sobretudo nas formas mais graves da doença, com taxas de mortalidade elevadas (AZEKA, 2014).

Em estudo brasileiro, foi estimada incidência de CMD de 0,39 caso por 100.000 crianças por ano. A média de idade à apresentação dos sintomas foi de 2,48 anos, sendo que 71,1% tinha menos de dois anos de idade, a maioria era do sexo feminino (56,3%) e não houve diferença em relação à etnia ($p=0,34$) (AZEVEDO *et al.*, 2007).

2.3.3 Etiologia

A CMD apresenta etiologia conhecida em apenas cerca de 1/3 dos pacientes, no momento do diagnóstico, e pode ter uma variedade de causas, incluindo infecciosas, tóxicas, metabólicas, genéticas entre outras. (ELKILANY *et al.*, 2008).

As causas infecciosas de disfunção ventricular esquerda (miocardite) associada ao fenótipo de CMD são comuns e incluem infecções virais, bacterianas, fúngicas e parasitárias, além de rickettsias e espiroquetas (JEFFERIES; TOWBIN, 2010). A miocardite é uma doença inflamatória do miocárdio causada por diferentes gatilhos infecciosos ou não infecciosos e é considerada precursora da CMD. O padrão ouro para diagnóstico da miocardite ainda é a biópsia endomiocárdica. Ainda não há terapia específica para o patógeno da miocardite viral que melhore a sobrevida sem insuficiência cardíaca, sendo o tratamento apenas 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 (KINDERMANN *et al.*, 2012).

Dentre as toxinas que levam a CMD em crianças, as antraciclinas são as principais sendo utilizadas no tratamento de neoplasias. As antraciclinas são medicamentos prescritos em todo o mundo e pacientes tratados com esses fármacos, independentemente da idade, podem desenvolver CMD e IC. Álcool e hemocromatose 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 (ANDREWS *et al.*, 2008; ELKILANY *et al.*, 2008).

A cardiomiopatia familiar, em sua maioria, apresenta o padrão de herança autossômica dominante. Aproximadamente 35-40% dos casos têm mutações genéticas sarcoméricas (KONTA; FRANKLIN; KASKI, 2015). As doenças neuromusculares associadas à CMD estão relacionadas às mutações da distrofina que incluem as que afetam os nervos ou os músculos esqueléticos. As mutações no gene da distrofina são ligadas às distrofias musculares de Duchenne e Becker (KONTA; FRANKLIN; KASKI, 2015). Em relação às causas metabólicas da CMD, os 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 (COX, 2007).

Doenças endócrinas e deficiências nutricionais são outras causas importantes e reversíveis de CMD. 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 podem resultar em CMD, porém reversível às custas da correção de cálcio (KONTA; FRANKLIN; KASKI, 2015). As cardiomiopatias induzidas por taquicardias também pertencem a esse grupo de classificação.

2.3.4 História clínica e exame físico

A gravidade da sintomatologia de IC é correlacionada ao grau de disfunção ventricular e à gravidade da congestão sistêmica e pulmonar. Na maioria dos casos o início é insidioso, com progressão lenta dos sintomas, mas em 25% o quadro é agudo (DAUBENEY *et al*, 2006). Em estudo com 142 crianças, observou-se que, apesar do relato de evolução lenta da doença na maioria dos casos, 24,5% e 58,5% de sua casuística foram admitidos com manifestação inicial de IC em classe funcional III e IV da New York Heart Association (NYHA), respectivamente (AZEVEDO *et al.*, 2007). Na evolução da doença, em determinado momento 95% dos pacientes apresentam sinais e sintomas de franca IC, o que torna o prognóstico mais sombrio (AZEVEDO *et al.*, 2007). A principal apresentação da doença é a IC e na maioria das vezes há sintomas de congestão venosa pulmonar ou baixo débito cardíaco (DAUBENEY *et al*, 2006). Mas algumas vezes o diagnóstico é um achado incidental em rastreio de doença familiar ou quando se realiza radiografia de tórax em paciente com suspeita de processo pneumônico.

Em menor proporção, a primeira apresentação pode ser a morte súbita ou evento tromboembólico. Como sintoma inicial dos pacientes com CMD, a IC foi relatada em aproximadamente 70 a 90% dos casos (DAUBENEY *et al*, 2006; JACOBS *et al*, 2015) e morte súbita em torno de 5% (DAUBENEY *et al*, 2006). Em 1,5 a 4%, geralmente naqueles com IC avançada, ocorreu o tromboembolismo sistêmico ou pulmonar (DAUBENEY *et al*, 2006). Trombos intraventriculares ou atriais geralmente associam-se à fibrilação atrial e/ou baixa velocidade do sangue nessas cavidades, assim como o baixo fluxo sanguíneo pelos membros inferiores, que provavelmente explicam essa evolução (DAUBENEY *et al*, 2006). A sintomatologia da IC varia de acordo com a faixa etária. Nos lactentes jovens os sintomas são de sudorese e dispneia às mamadas, taquipneia, taquicardia, irritabilidade e baixo ganho pômbero-estatural. Dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, ascite, edema periférico e intolerância ao exercício são os sintomas mais frequentes nas crianças mais velhas. Outros sintomas relacionados à isquemia mesentérica pelo baixo débito sistêmico, produzindo náuseas, vômitos, anorexia e dor abdominal pós-prandial, também podem estar presentes em qualquer idade (ANDERSON *et al.*, 2010). A anamnese cuidadosa com investigação da história familiar é fundamental nas formas hereditárias, além da avaliação de exposição prévia a toxinas cardíacas, sintomas prévios de infecções virais e viagens recentes a áreas endêmicas de algumas doenças, como a de Chagas e febre amarela. Em coorte brasileira de 142 pacientes, foram identificados 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 gastrintestinais em 11,5%

(AZEVEDO *et al.*, 2007). A classificação da NYHA (DOLGIN; LEVIN, 1994), muito utilizada em gradação da IC em adultos, é útil para quantificar IC em crianças mais velhas e adolescentes, porém sua aplicação é limitada em crianças pequenas. A escala de classificação de gravidade da IC em crianças denominada The New York University Pediatric Heart Failure Index (The NYH PHFI) (CONNOLLY *et al.*, 2001) confere pontuações para sinais e sintomas, achados de exames complementares e para as medicações em uso. A escala de Ross (ROSS; BOLLINGER; PINSKY, 1992), cuja primeira versão é de 1992, é a mais adequada para uso em crianças menores e representa a adaptação dos dados da escala de NYHA para os sintomas na criança. Posteriormente, a classificação de Ross sofreu modificações para ser adaptada às peculiaridades das faixas de idade. A versão da escala de Ross publicada em 2012 é extensa e inclui dados da história clínica, do exame físico, dos exames laboratoriais e complementares (ROSS, 2012). Ela é dividida por faixas etárias específicas e são atribuídos pontos de acordo com a gradação dos achados.

A soma da pontuação é categorizada em classe funcionais de I a IV, semelhantemente à escala NYHA. Nenhuma dessas escalas, porém, é adequada para discriminar o estágio inicial da doença e os estados compensados e descompensados. Por isso, o American College of Cardiology (ACC) e a American Heart Association (AHA), em 2002, sugeriram um novo esquema de estadiamento que identifica o paciente em risco de desenvolver IC, os que necessitam de intervenção precoce para prolongar o período livre de sintomas e aqueles que precisam de manuseio agressivo dos sintomas já manifestos (HUNT *et al.*, 2009). Esse estadiamento de risco pode ser aplicado em crianças, com algumas modificações (Rosenthal D, 2004). No exame físico, devem ser pesquisados os sinais de IC, com ênfase nas características peculiares de cada faixa etária, além de outros achados que possam ser relacionados à etiologia da CM.

2.3.5 Exames Complementares

Ecocardiograma é um exame fundamental para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com CMD, além de excluir outras cardiopatias congênitas ou adquiridas. Medidas da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), dos diâmetros ventriculares, do volume do átrio esquerdo, da espessura da parede de VE, das velocidades valvares e teciduais, avaliação das regurgitações valvares, estimativa da pressão pulmonar e visualização de trombos intracardíacos são úteis no seguimento e avaliação prognóstica (AZEKA *et al.*, 2014).

Radiografia de tórax é um exame capaz de avaliar as dimensões cardíacas pela medida do índice cardiorádico e o grau de congestão venocapilar pulmonar. Apresenta limitações técnicas relacionadas ao grau de insuflação torácica e posicionamento do paciente, além da exposição à radiação. Dessa forma, deve ser analisado com cautela e solicitado com bom senso (CARVALHO, 2002).

A Eletrocardiografia, em geral, apresenta achados inespecíficos, sendo comuns as alterações da repolarização ventricular. Podem ocorrer sobrecarga de câmaras atrial e ventricular esquerdas. Nos casos avançados, nos quais há hipertensão pulmonar, pode haver associação de sobrecargas de câmaras direitas. Em alguns casos de miocardite com envolvimento miocárdico segmentar, é possível verificar-se alterações semelhantes a infarto agudo. Pode-se também detectar associação com arritmias tanto atriais quanto ventriculares (AZEKA *et al.*, 2014).

Ressonância magnética nuclear permite identificar as regiões de necrose sugestivas de miocardite aguda ou subaguda ou regiões cicatriciais (áreas de fibrose), auxiliando na avaliação prognóstica. Também avalia os diâmetros das câmaras cardíacas, volumes sistólicos e diastólicos e a função sistólica biventricular (AZEKA *et al.*, 2014).

Cintilografia miocárdica com gálio é uma técnica capaz de detectar inflamação miocárdica, com sensibilidade de até 50% para o diagnóstico de miocardite, quando realizada nos primeiros três meses do início dos sintomas (AZEKA *et al.*, 2014).

Cateterismo cardíaco é importante na avaliação da circulação coronariana. Nos lactentes é muito importante a avaliação cuidadosa das coronárias, uma vez que origens anômalas desses vasos levam à dilatação e disfunção do VE que em muitos casos podem ser reversíveis após a correção cirúrgica (AZEKA *et al.*, 2014).

Biópsia endomiocárdica é o método de referência para diagnóstico das miocardites de diversas etiologias e proporciona coleta de material para pesquisa viral. Pode também ser útil no esclarecimento diagnóstico das doenças de depósito. O procedimento é realizado no laboratório de hemodinâmica e pode ser guiado por fluoroscopia direta ou com o auxílio do ecocardiograma. A técnica apresenta baixas taxas de complicação na população adulta, mas na infância possui limitações inerentes ao tamanho do paciente. (AZEKA *et al.*, 2014).

2.3.6 Tratamento

O tratamento de crianças com CMD segue protocolos baseados no tratamento de adultos, apresentando opções restritas. Apesar dos avanços no tratamento clínico da

insuficiência cardíaca pediátrica, a capacidade de restaurar a função cardíaca nessa população continua limitada. O objetivo do tratamento não se limita apenas a tratar os sintomas, mas tem sido centrado em interromper e reverter o processo de remodelamento que está relacionado com a progressão da insuficiência cardíaca (LIPSHULTZ *et al.*, 2013).

No tratamento crônico da IC temos o uso de betabloqueadores que representa uma terapia bem estabelecida em adultos com IC, 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. Os mecanismos de ação dos agentes betabloqueadores na IC não são totalmente compreendidos. Um mecanismo proposto para a prevenção e reversão da disfunção cardíaca, é a remodelação miocárdica intrínseca mediada por vias adrenérgicas. No entanto, o carvedilol tem propriedades adicionais (por exemplo, bloqueio alfa-adrenérgico, atividade antioxidante, efeitos anti-endotelina) que podem aumentar sua capacidade de atenuar os efeitos adversos do sistema nervoso simpático sobre a circulação. Estas ações adicionais podem ser particularmente importantes na IC grave e podem determinar as diferenças entre os efeitos do carvedilol e os de outros agentes betabloqueadores (THE DIGITALIS INVESTIGATION GROUP, 1997).

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) têm mostrado redução de sintomas, diminuindo a pós-carga sistêmica e melhorando a sobrevida dos pacientes com IC, quando utilizada em doses otimizadas. Embora em crianças os estudos clínicos disponíveis não tenham sido validados por qualquer ensaio controlado randomizado que avaliasse a sobrevida das crianças com IC sintomática, os IECA são utilizados como terapia de primeira linha também em crianças quando há evidência de disfunção ventricular, mesmo em pacientes assintomáticos (DEDIEU; BURCH, 2013; LEWIS; CHABOT, 1993).

A terapia com antagonista de aldosterona está bem estabelecida em adultos com IC sistólica. Nas crianças, o papel da espironolactona, ou outros agentes com efeito similar, é muito limitado. O mais comumente utilizado é a espironolactona. Ela apresenta efeito anti-fibrótico e anti-remodelador no miocárdio. Age também como poupador de potássio, o que pode ser útil quando associado em combinação com diuréticos de alça. Os eletrólitos devem ser cuidadosamente controlados e a terapia com antagonistas da aldosterona pode induzir à ginecomastia (OVERGAARD; DZAVÍK, 2008). Na prática, a espironolactona é usada, mas a experiência com crianças é limitada. Um cenário típico de uso em crianças são pacientes em

que a terapia com IECA e betabloqueador não resultou em melhora significativa da função ventricular ou melhora do remodelamento (KANTOR *et al.*, 2013).

A digoxina, substância cardiotônica, apresenta-se como opção de tratamento em crianças. Em adultos, a digoxina diminui a taxa de hospitalização e melhora a qualidade de vida, mas não altera a sobrevida (THE DIGITALIS INVESTIGATION GROUP, 1997). Em crianças, não há informações de melhora da contratilidade ou dos sintomas clínicos. A digoxina tem efeito vagotônico com diminuição da frequência cardíaca, diminuição da excitabilidade da fibra miocárdica e diminuição da condutibilidade. Também parece não aumentar o consumo de oxigênio do miocárdio no paciente com IC. Estas ações contrabalanceiam o efeito inotrópico positivo e, portanto, o uso da digoxina pode ser uma alternativa em pacientes com arritmias cardíacas com necessidade de diminuição da frequência cardíaca (THE DIGITALIS INVESTIGATION GROUP, 1997).

Em paciente com insuficiência cardíaca foi demonstrado aumento na vasodilatação endotélio-dependente mediada por fluxo com o uso agudo do sildenafil, como também, melhora na capacidade funcional avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos (KATZ *et al.*, 2000) tendo sido observado melhora no desempenho cardíaco através da redução de frequência cardíaca e aumento do índice cardíaco, e redução da pós-carga do ventrículo esquerdo através da redução da resistência vascular sistêmica (HIRATA *et al.*, 2005). O uso do sildenafil na insuficiência cardíaca sugere uma melhora hemodinâmica e funcional.

O transplante cardíaco é um tratamento bem sucedido para a IC em fase avançada também em crianças mas, por outro lado, as crianças carregarão o peso da imunossupressão para o resto da vida e a sobrevida do enxerto é limitada. Além disso, a disponibilidade de transplante cardíaco como tratamento de crianças com CMD, se limita a centros de saúde avançados, além da dificuldade em se encontrar doadores compatíveis (LIPSHULTZ *et al.*, 2013).

2.3.7 Prognóstico

Em geral, o prognóstico da CMD pediátrica é ruim e varia consideravelmente dependendo de muitos fatores. A idade mais avançada por ocasião do diagnóstico inicial, a pior fração de ejeção do VE e a insuficiência cardíaca mais avançada estão associadas com piores resultados. A CMD idiopática, quando diagnosticada após os seis anos de idade, tem incidência de transplante e morte três ou quatro vezes maiores do que em crianças quando o diagnóstico é feito em idade mais precoce (LIPSHULTZ *et al.*, 2013)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Primário

Descrever o perfil epidemiológico, o tratamento instituído e a evolução clínica dos pacientes pediátricos portadores de cardiomiopatia dilatada.

3.2 Objetivos Secundários

- a) Analisar, de forma retrospectiva, os dados epidemiológicos e evolutivos contidos nos prontuários de pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada, na faixa etária compreendida entre 0 e 12 anos que foram atendidos no período de janeiro 2005 a fevereiro 2020 no Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.
- b) Analisar a condição clínica, aderência ao tratamento medicamentoso e necessidade de internação hospitalar, no período analisado.
- c) Avaliar a evolução clínica dos pacientes com foco em resposta ao tratamento medicamentoso através da análise de parâmetros funcionais, ecocardiográficos e eletrocardiográficos.

4 ARTIGO: TRATAMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS COM
CARDIOMIOPATIA DILATADA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO
PÚBLICO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO
Formato alternativo

TÍTULO:

TRATAMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS COM
CARDIOMIOPATIA DILATADA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO
PÚBLICO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE REFERÊNCIA

TRATAMENTO CLÍNICO E EVOLUÇÃO DE CRIANÇAS COM CARDIOMIOPATIA DILATADA ACOMPANHADAS EM UM SERVIÇO PÚBLICO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE REFERÊNCIA

Perfil epidemiológico da Miocardiopatia Dilatada

Bruna Z Jacome¹, Bruno F Rossi², Elmiro S Resende³

1: Autor encarregado do contato pré-publicação e para correspondência. Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. E-mail: brunazanforlin@gmail.com. Tel: (34)992951489. CV:

<http://lattes.cnpq.br/7564856650927592>. Não há conflitos de interesse. Endereço: Rua Yolanda Derenusson Silveira, 250, Apartamento 304, bairro Umarama, Uberaba-Minas Gerais. CEP: 38055- 220

2: Mestre em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. E-mail: brunofrancorossi@hotmail.com Tel: (34) 99669-2029 CV:

<http://lattes.cnpq.br/5010035393014886> Não há conflitos de interesse. Endereço: Avenida Mato Grosso, 3395, apartamento 603, bairro Umarama, Uberlândia-Minas Gerais. CEP: 38405-314

3: Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal de São Paulo. E-mail:

esr_udi@hotmail.com CV: <http://lattes.cnpq.br/0155959835062402> não há conflitos de interesse

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

RESUMO

Objetivo: Analisar aspectos do tratamento, do perfil epidemiológico e da evolução de crianças com cardiomiopatia dilatada (MCD) **Método:** Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo e retrospectivo, baseado em revisão de prontuários de 40 pacientes, portadores de MCD atendidos entre 2005 e 2020 em um serviço de cardiologia pediátrica de referência regional. Foram registrados dados referentes ao sexo, idade, peso, altura corporal, apresentação clínica da cardiopatia, classe funcional da insuficiência cardíaca e principais parâmetros ecocardiográficos. Foram aplicados o estimador de Kaplan-Meier para cálculo da função de sobrevivência e o Teste de log-rank nas análises de sobrevivência. **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi de 3,3 anos; 65% eram do sexo feminino. A maioria dos pacientes (65%) evoluiu para melhora completa da disfunção cardíaca. Os resultados obtidos não mostraram diferença relacionada ao sexo quanto à sobrevida. A taxa de sobrevivência de crianças com MCD antes do segundo ano de vida foi inferior à daquelas que tiveram o diagnóstico feito mais tardiamente. **Conclusão:** Predomínio do sexo feminino, sendo a miocardite viral a etiologia mais provável. A probabilidade de sobrevivência após um e cinco anos de tratamento foi, respectivamente, 86,3% e 72,3%, sendo a taxa de mortalidade geral de 24,32%. Foram indicadores de pior prognóstico a FEVE mais baixa no diagnóstico e após o tratamento e a presença de choque cardiogênico. A recuperação plena ocorreu em 65% dos pacientes após 14 meses em média de tratamento clínico medicamentoso. Crianças que apresentaram CMD antes dos dois anos de idade tiveram pior evolução clínica.

Palavras chave (Keywords): Cardiomiopatia dilatada (Cardiomyopathy, Dilated); Pediatria (Pediatrics); Disfunção ventricular esquerda (Left ventricular dysfunction); Doenças cardiovasculares (Cardiovascular diseases); Diagnóstico (Diagnosis); Prognóstico (Prognosis); Insuficiência cardíaca (Heart failure).

INTRODUÇÃO

Grupo importante e complexo de doenças do músculo cardíaco, as cardiomiopatias (CM) apresentam-se com múltiplas etiologias e grande variedade de expressões fenotípicas (BRAGA *et al.*, 2011). A cardiomiopatia dilatada (CMD) é o tipo mais comum das cardiomiopatias na infância. Ela é debilitante e pode levar à Insuficiência cardíaca (IC). Em geral, apresenta curso progressivo e é a principal causa de indicação para transplante cardíaco em adultos e crianças maiores que 1 ano. Esses pacientes, frequentemente, apresentam manifestação inicial de descompensação aguda de IC, necessitando de diagnóstico preciso em tempo hábil e tratamento adequado imediato para melhora da sobrevida (CARVALHO, 2002).

A cardiomiopatia dilatada é a doença primária do músculo cardíaco com dilatação e alteração na função contrátil do ventrículo esquerdo (VE) ou de ambos os ventrículos (CIPULLO; FINGER; NETO, 2011). Ela pode ser: idiopática, familiar/genética, viral e/ou imune, alcoólica/tóxica ou associada com doença cardiovascular reconhecida, cujo grau de disfunção do miocárdio não é explicado pelas condições de anormal sobrecarga ou extenso dano isquêmico. Predomina a disfunção sistólica, havendo hipertrofia miocárdica reacional nas áreas não acometidas pelo processo de agressão miocárdica, podendo evoluir para a insuficiência cardíaca (IC) ou não (dilatação sem insuficiência), apresentar arritmias atrial e/ou ventricular e resultar em óbito em qualquer estágio da doença (Reporto f 1995 World Health)

A forma dilatada das cardiomiopatias tem sua prevalência estimada em 1:2500 pessoas, sendo responsável por 50.000 internações e 10.000 mortes por ano nos Estados Unidos (MOHAN, 2002). Em crianças, a incidência é de 1,13 casos por 100.000 por ano, sendo maior em meninos do que nas meninas (0,66 vs 0,47 casos por 100.000: $p < 0,006$); em negros do que em brancos (0,98 contra 0,46 casos por 100.000, $p < 0,001$); em bebês menores de 1 ano do que em crianças maiores (4,40 vs 0,34 casos por 100.000, $p < 0,001$). (CIPULLO; FINGER; NETO, 2011)

As manifestações inespecíficas da cardiomiopatia dilatada, a dificuldade de acesso aos exames de imagem ecocardiográfica e o desconhecimento por parte do pediatra são os fatores

que mais contribuem para a dificuldade do diagnóstico da doença. Nos lactentes, o quadro pode simular várias doenças, principalmente quadros pulmonares (pneumonias, bronquites, asma) ou mesmo sepse e choque séptico. Nas crianças maiores, as manifestações podem ser mais específicas, porém há quadros pouco sintomáticos, nos quais apenas a triagem por imagem faz o diagnóstico, como nas etiologias familiares, nas distrofias musculares, metabólicas ou associadas a síndromes ou ao uso de drogas cardiotoxicas. (AZEKA *et al.*, 2014)

A apresentação clínica varia do assintomático até os graus de sintomas mais avançados. Em, aproximadamente, 30% dos casos apresentam-se uma história de doença infecciosa (com febre e envolvimento: respiratório superior, gastrointestinal e/ou músculo-esquelético). A dispnéia é o sintoma mais frequente, devido à hipertensão venocapilar pulmonar, podendo ser dos grandes aos pequenos esforços, ortopnéia, paroxística noturna até a de repouso, geralmente acompanhada de tosse e hemoptóicos. A diminuição do débito cardíaco (DC) é responsável pela fadiga, extremidades frias, sudorese, tonteiras e síncope. Distúrbios da condução e do ritmo são frequentes, determinando sintomas como palpitações, tonteiras e síncope. Quadros de tromboembolismo (encefálico, pulmonar, renal, mesentérico e periférico) podem ocorrer devido à formação de trombos intracavitários, ao repouso prolongado no leito e provocado pela grande disfunção miocárdica, que às vezes são os quadros iniciais na doença. A dor torácica pode ser decorrente da embolização pulmonar ou coronária. A insuficiência mitral e/ou tricúspide resulta da dilatação do anel atrioventricular, decorrente da mudança geométrica do ventrículo, distorcendo o aparelho subvalvar e acarretando alterações no fechamento valvar e consequente regurgitação. Nos casos mais avançados e graves, ocorrem sintomas devido à congestão direita, como: dor no hipocôndrio direito, edema de membros inferiores e ascite. (WYNNE; BRAUNWALD, 1997; RICHARDSON; WHY; MAISCH, 1996; MADY; NACRUTH, 1994)

IC em diversos graus de gravidade é a principal manifestação da doença. A terapêutica farmacológica da IC na criança tende a ser extrapolada dos estudos na população adulta, mas muitas drogas que já eram usadas há mais tempo nestes tiveram o uso mais sistematizado em crianças há pouco tempo e muitos cardiologistas pediátricos ainda não estão habituados às indicações de cada medicação. As publicações sobre esquemas terapêuticos são escassas e não concluem sobre sistematização do tratamento para essa faixa de idade. A diversidade de etiologias e a variedade de manifestações dificultam essa padronização, além disso, faltam ensaios clínicos para que possam ser definidas as diretrizes do manejo específico da IC na criança. (AZEKA *et al.*, 2014)

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia possui o serviço de Cardiologia Pediátrica que é referência regional, oferece atendimentos a crianças com problemas cardíacos de uma área com mais de quatro milhões de habitantes. Considerando a relevância do serviço prestado pela instituição, faz-se necessário o conhecimento abrangente de doenças cardiológicas e das peculiaridades que os aspectos epidemiológicos locais determinam.

A miocardiopatia dilatada é uma condição que leva a elevadas taxas de morbidade e mortalidade na população pediátrica. Doença multifatorial, com sintomatologia variável, que dificulta seu diagnóstico rápido, influenciando no prognóstico e bem-estar do indivíduo. O presente estudo pretende avaliar a evolução de crianças com CMD considerando o tratamento instituído. A terapêutica medicamentosa é a referência no cuidado destes pacientes. Verificar a resposta ao tratamento através de análise funcional da IC, de taxas de sobrevida e de parâmetros ecocardiográficos e eletrocardiográficos, permite traçar estratégias para o cuidado e entender melhor a evolução da doença em nosso meio.

MATERIAIS E MÉTODOS:

Estudo epidemiológico descritivo e retrospectivo, baseado em revisão de prontuário de indivíduos portadores de MCD atendidos, entre janeiro 2005 e fevereiro 2020, no ambulatório de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU). Os pacientes foram identificados através dos registros diagnósticos listados no Serviço de Arquivo Médico e também através de laudos e livros de atendimentos disponíveis no setor de ecocardiografia e hemodinâmica do HC-UFU. Foram selecionados os pacientes com diagnóstico clínico e/ou ecocardiográfico de CMD na avaliação inicial, excluídos aqueles com outras causas de disfunção sistólica (miocardiopatias, disfunções miocárdicas por causas extracardíacas, doenças metabólicas, doença de Kawasaki e neuromusculares progressivas). O diagnóstico ecocardiográfico foi realizado diante de fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor que 55% associado a dilatação do ventrículo esquerdo. Todos os pacientes foram submetidos a uma estratégia de tratamento da IC crônica de acordo com dados vigentes na literatura e protocolo clínico do serviço. Os medicamentos prescritos foram furosemida, digital, antagonista de aldosterona, inibidor da enzima conversora da angiotensina, betabloqueador e sildenafil. Realizada análise descritiva dos sexos, idades, massas e superfícies corpóreas, história familiar, apresentação clínica e classe funcional e parâmetros ecocardiográficos

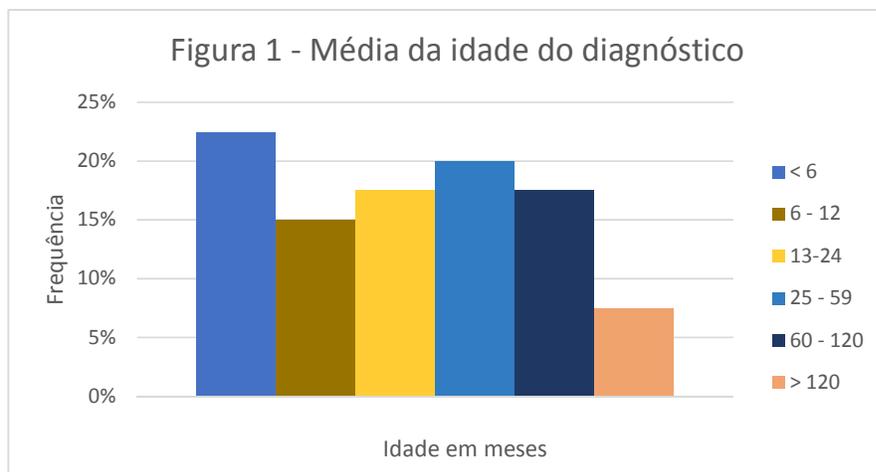
(diâmetros sistólicos e diastólicos do ventrículo esquerdo (VE), frações de ejeção e encurtamento, disfunção valvar e avaliação da pressão na artéria pulmonar). Os dados foram coletados através do preenchimento de fichas com registro das informações do diagnóstico até o último atendimento realizado no serviço, tabulados e submetidos a análise estatística. Esses dados foram relacionados à evolução clínica e Doppler ecocardiográfica e ao desfecho primário de óbito. Os resultados foram comparados entre os grupos de pacientes sobreviventes e de não sobreviventes. Houve diagnóstico de origem anômala da coronária esquerda (OAACE) em 5 pacientes e estes permaneceram no estudo após tratamento cirúrgico visto que apresentaram evolução semelhante aos demais com o tratamento clínico, após correção da malformação. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, através da plataforma Brasil (CAAE: 55153721.3.0000.5152) e foi conduzido em conformidade com as recomendações da Declaração de Helsinque. O termo de consentimento livre e esclarecido foi dispensado por se tratar de análise retrospectiva, sem intervenções, e que lidou somente com os registros já feitos nos prontuários. Garantiu-se total sigilo dos dados e da identidade dos pacientes participantes.

ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Para a análise dos dados foi utilizado o programa Statistical Package for Social Science (SPSS) versão 14.0. Os resultados foram expressos em números e proporção, em se tratando de variáveis categóricas, e em medidas de tendência central (média ou mediana) e de dispersão para as variáveis contínuas. O teste de Mann-Whitney e o teste do qui-quadrado ou de Fisher, quando apropriado, foram utilizados para comparar as diferenças das variáveis contínuas e categóricas, respectivamente. Foi aplicada a curva de operação característica para se avaliar a sensibilidade e especificidade de variáveis com significância estatística quanto à evolução para óbito. Foi realizada a análise de ocorrência de evento- óbito por meio da curva de Kaplan-Meier, aplicando-se o teste de log-rank para comparar as curvas. Para a análise pareada das escalas de classificação funcional da IC antes e após o tratamento foi aplicado o teste de Wilcoxon. Foi fixado em valor $\leq 0,05$ o nível de rejeição da hipótese nula.

RESULTADOS:

O estudo avaliou 40 indivíduos com o diagnóstico de CMD. A média de idade em que foi realizado o diagnóstico foi de 3,3 anos, a maioria dos pacientes o diagnóstico foi realizado até dois anos de idade (Figura 1).



As principais características epidemiológicas dos pacientes com CMD estão apresentadas na Figura 2 e clínicas dos pacientes com CMD ao diagnóstico estão demonstradas no conjunto de Figuras e Tabelas abaixo.

Figura 2: Gráficos de colunas do sexo, da classificação funcional, dos sintomas iniciais e do choque cardiogênico

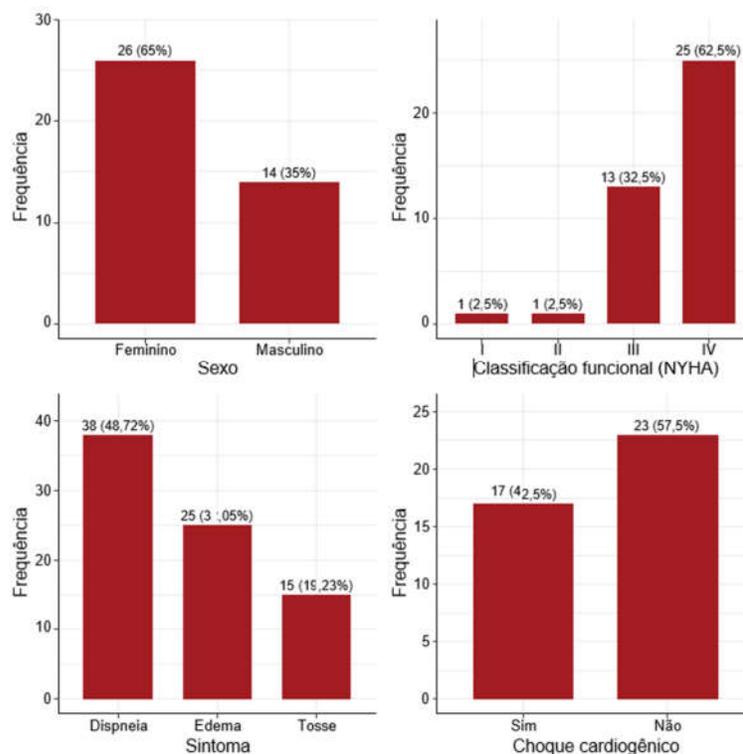


Tabela 1: Características clínicas dos pacientes com cardiomiopatia dilatada ao diagnóstico

Características	Pacientes N(%)
Sexo Feminino	26(65)
Classificação Funcional (NYHAA)	
Classe Funcional I, II	2(5,0)
Classe Funcional III	13(32,5)
Classe Funcional IV	25(62,5)
Sintomas Iniciais	
Dispneia	38(95,0)
Edema	25(62,5)
Tosse	15(37,5)
Choque Cardíaco	17(42,5)

A maioria dos pacientes é do sexo feminino e apresenta IC em classe funcional IV na ocasião do diagnóstico. Para avaliação da classificação funcional foi utilizado classificação NYHA para maiores que 6 anos e a Classificação de Ross modificada para indivíduos com

idade menor que 6 anos. Com relação aos sintomas apresentados, a dispneia foi o sintoma mais relatado pelos acompanhantes, sintoma observado em 48,72% dos pacientes em estudo. História de choque cardiogênico em 42,5%.

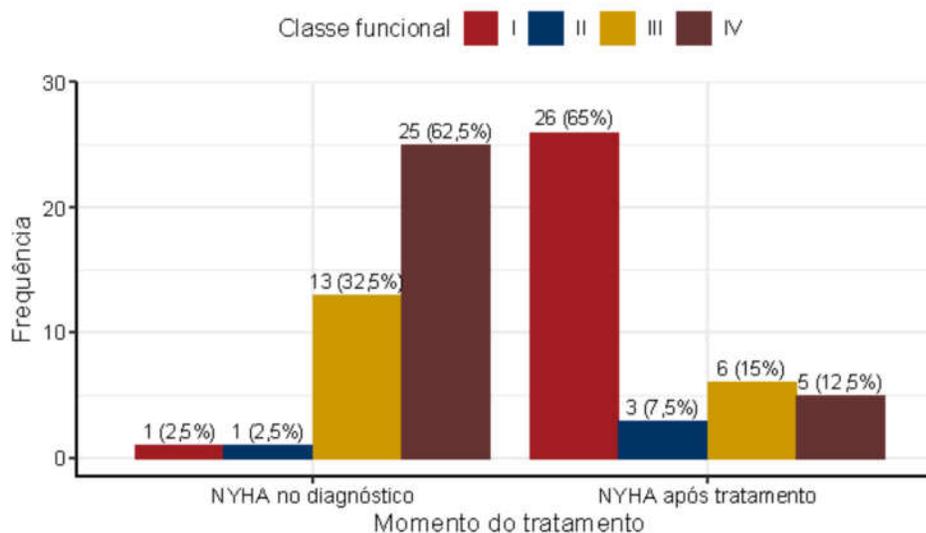
As diversas etiologias da CMD e sua distribuição por faixa etária estão demonstradas na tabela 2.

Tabela 2: Etiologia da Cardiomiopatia Dilatada

Etiologia	Faixa Etária (Meses)						Total N (%)
	<6	6 – 12	13 – 24	25 – 59	60 – 120	> 120	
Miocardite Viral	2	3	6	5	2	1	19(47,5)
Idiopática	0	1	0	2	2	1	6(15,0)
Antracíclicos	0	0	1	0	2	1	4(10,0)
Toxina Escorpiônica	0	0	0	1	1	0	2(5,0)
Outros	7	2	0	0	0	0	9(22,5)
Total	9	6	7	8	7	3	40 (100)

Considerando a tabela 2, a causa mais frequente de insuficiência cardíaca no geral é a miocardite viral, tendo sido identificada em quase metade dos pacientes (47,5%). Em crianças na faixa etária menor que seis meses, causas variadas (taquiarritmias, hipoxia neonatal, doença congênita) foram identificadas como forma mais comum. Para pacientes com idade entre 60 e 120 meses e maiores que 120 meses as causas mais comuns foram miocardite viral, idiopática e Antracíclicos.

Figura 3: Gráfico de colunas da classe funcional pelo momento do tratamento



Como se verifica na figura 3, a classe funcional de IC se comportou de maneira diferente no pós-tratamento em relação ao momento do diagnóstico e a boa resposta à terapêutica com melhora da classe funcional ocorreu na maioria dos pacientes. Enquanto no diagnóstico havia predomínio da classe IV (62,5%), após tratamento a classe funcional I (65%) tornou-se predominante. O tempo médio para a recuperação clínica e da função cardíaca após o tratamento instituído foi de 14 meses.

O tratamento clínico medicamentoso da IC instituído foi verificado no diagnóstico da MCD e no final do acompanhamento médico do paciente. Os fármacos utilizados nestes momentos estão indicados na tabela 3.

Tabela 3: Tratamento medicamentoso empregado ao diagnóstico e ao final do acompanhamento

Medicamentos para tratamento da IC Crônica	Inicial	Final
	N (%)	N (%)
Nenhum	1(2,5)	14(35,0)
IECA	0(0,0)	1(2,5)
BB	0(0,0)	1(2,5)
Sildenafil	0(0,0)	1(2,5)
BB + Sildenafil	0(0,0)	1(2,5)

Total	9	6	7	8	7	3	40(100,0)
--------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	------------------

A maioria dos pacientes possuem a fração de ejeção, no diagnóstico, abaixo de 36 %, sendo essa a única faixa de porcentagem que inclui todas as faixas etárias. Apenas um (2,5%) dos pacientes apresentaram a fração de ejeção de 36% a 40% no diagnóstico, 15% apresentaram, fração de ejeção de 41% a 49% e em 12,5% das crianças foi constatada uma fração de ejeção de 50% a 55%.

Na tabela 5, observa-se a evolução dos pacientes de acordo com a faixa etária.

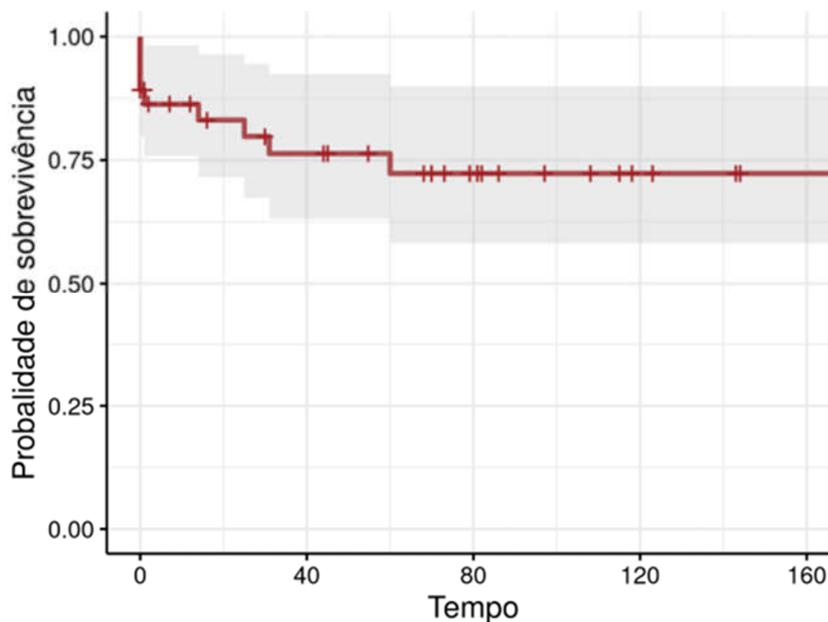
Tabela 5: Evolução das Crianças e Adolescentes com Cardiomiopatia Dilatada em Relação às Faixas Etárias

Evolução	Faixa Etária de início da cardiomiopatia (meses)						Total N (%)
	<6	6 – 12	13 – 24	25 – 59	60 – 120	> 120	
Melhora completa	7	4	4	7	3	1	26(65,0)
Melhora parcial	0	1	0	0	1	0	2(5,0)
Melhora parcial, Perdeu acompanhamento	0	0	0	0	0	1	1(2,5)
Óbito	2	0	2	1	2	0	7(17,5)
Óbito por outra causa	0	0	1	0	1	0	2(5,0)
Perdeu acompanhamento	0	1	0	0	0	1	2(5,0)
Total	9	6	7	8	7	3	40(100,0)

A maioria dos pacientes (65%) evoluiu para a melhora completa da cardiopatia e 7,5% para a melhora parcial, perdendo ou não o acompanhamento. Além disso, 22,5% evoluíram para o óbito por IC ou óbito por outra causa e 5% (um paciente) o acompanhamento foi perdido.

Foi feita uma avaliação das curvas de sobrevivências estimadas pelo método de Kaplan Meier. As Figuras 4 e 5 apresentam os resultados obtidos para probabilidade de sobrevivência de pacientes diagnosticados com CMD.

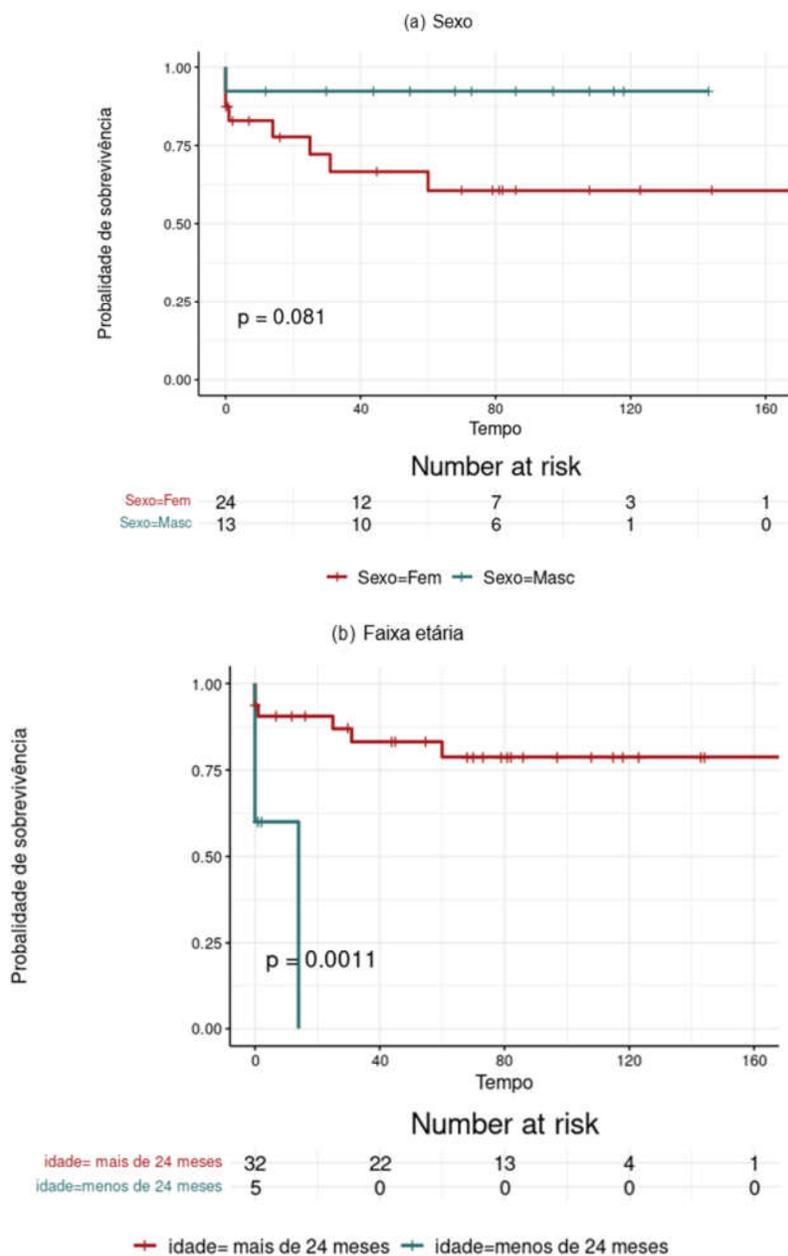
Figura 4: Curva de Kaplan-Meier para a probabilidade de sobrevivência



A probabilidade de sobrevivência de crianças com miocardiopatia dilatada após um e cinco anos de tratamento é, respectivamente, 86,3%, 72,3% (Figura 4). Ao final do estudo foram registradas 9 mortes, totalizando uma taxa de mortalidade de 24,32%.

Utilizando a metodologia adotada anteriormente é possível comparar a probabilidade de sobrevivência em diferentes grupos, utilizando a função de sobrevivência estimada de Kaplan-Meier e o teste de log rank. A Figura 5 indica as curvas de acordo com o sexo e a faixa etária.

Figura 5: Curva de Kaplan-Meier para probabilidade de sobrevivência em relação ao sexo (A) e à faixa etária (B).



Na Figura 5a verifica-se não houve diferença estatística entre os sexos quanto a probabilidade de sobrevivência. A figura 5b aponta que a taxa de sobrevivência de crianças diagnosticadas com MCD antes do segundo ano de vida é inferior a de crianças nas quais o diagnóstico ocorreu após dois anos de idade.

Na tabela 6, os dados dos indivíduos portadores de MCD foram divididos em dois grupos, sendo o Grupo I de boa evolução (sem ocorrência de óbito) e o Grupo II de má evolução (o quadro clínico do paciente o levou a óbito). Em seguida os dados foram submetidos a uma

análise univariada, comparando-se as médias observadas em cada um dos grupos. Foi utilizado o teste de comparação de Wilcoxon para avaliar se há diferença entre os grupos.

Tabela 6: Comparação de variáveis de portadores de CMD entre sobreviventes (Grupo I) e não sobreviventes (Grupo II)

Variável	Média		W	p-Valor
	Grupo 1	Grupo 2		
Idade Início (Meses)	31,69	44,88	105	0,467
Sexo Feminino	0,57	0,88	86	0,090
Apresentação IC	0,85	0,88	122	0,834
NHYA no diagnóstico	3,50	3,77	102,5	0,330
NHYA após tratamento	1,14	3,33	17	<0,001
Superfície corporal ECO inicial (m2)	0,51	0,59	111	0,607
FE Inicial (%)	31,14	32,88	118,5	0,803
F. Enc Inicial (%)	14,70	14,50	101	0,844
Diâmetro diastólico inicial	37,82	41,33	110	0,582
Diâmetro sistólico inicial	31,64	36,66	106	0,489
Idade no último ECO realizado (meses)	10,35	59,44	185,5	0,036
SC no último ECO realizado	0,97	0,67	143,5	0,097
Última FE (%)	67,07	35,77	228,5	0,000
Última F. Enc (%)	36,88	17,62	177,5	0,000
Diâmetro diastólico final	35,78	42,33	98,5	0,338
Diâmetro sistólico final	22,25	34,11	51,5	0,008
Volume Átrio Esquerdo diagnóstico	20,45	21,28	86,5	0,645
Volume Átrio Esquerdo após tratamento	24,48	23,5	136	0,278
Choque Cardiogênico (S/N)	0,35	0,77	73	0,031
Miocardite	0,67	0,66	127,5	0,965
Tosse (S/N) apresentação inicial	0,44	0,44	112	1,0
Dispnéia (S/N) apresentação inicial	0,92	1,0	117	0,442
Miocardite viral (S/N) etiologia	0,46	0,55	114,5	0,652
Idiopática (S/N) etiologia	0,10	0,11	125,5	1,0
Antracíclico (S/N) etiologia	0,07	0,22	107	0,223

Toxina escorpiônica (S/N) etiologia	0,07	0,00	135	0,442
Taquiarritmia etiologia (S/N)	0,10	0,00	139,5	0,330
Hipoxia Neonatal etiologia (S/N)	0,30	0,00	130,5	0,614
Doença Congênita (S/N) etiologia	0,14	0,11	130	0,834
ICT > 0,05 (S/N)	0,81	1,00	77	0,238
Sobrecarga Ventricular Esquerda (S/N)	0,61	0,50	87	0,629
Sobrecarga Biventricular (S/N)	0,15	0,16	77	0,969

Foram identificados como indicadores de pior prognóstico a FEVE mais baixa no diagnóstico e após o tratamento, a idade da criança no segundo ecocardiograma, o maior diâmetro sistólico final do VE e a presença de choque cardiogênico.

DISCUSSÃO

A CMD e a sua manifestação clínica mais frequente, a IC, apresenta aspectos próprios na população pediátrica que a difere da adulta pela diversidade de apresentação clínica, variedade de etiologias, reduzida frequência de comorbidades e por diferenças bioquímicas e moleculares encontradas na resposta sistêmica dos mecanismos de adaptação crônica. Apesar dessas diferenças, o tratamento clínico da IC ainda é, em grande parte, baseado na experiência farmacológica adquirida em adultos. A quase inexistência de estudos clínicos conduzidos na faixa etária pediátrica é a principal causa deste fato. Também, estudos direcionados à CMD nesta faixa etária são importantes, mas ainda escassos, o que dificulta a condução clínica (AZEKA et al, 2014)

A maioria dos pacientes no presente estudo foi do sexo feminino (65%), diferentemente dos resultados publicados por outros autores. Lipshultz *et al.* (2003), em um estudo realizado nos Estados Unidos encontrou predomínio do sexo masculino.

Em relação a faixa etária, este mesmo estudo encontrou resultado semelhante ao nosso mostrando maior incidência de CMD nos lactentes. Este resultado pode ser explicado por ser este um período de vida da criança no qual ocorrem maior exposição e vulnerabilidade imunológica a agentes infecciosos, principalmente os vírus.

A CMD tem causas variadas e o diagnóstico etiológico é ampliado quando são empregados métodos diagnósticos mais sensíveis e específicos, mas, mesmo assim, até hoje a grande maioria dos casos permanece desconhecida. No presente estudo, a provável causa foi

identificada em 85% dos pacientes e pode ser considerada alta mas esta identificação foi baseada apenas em critérios clínicos e não laboratoriais, de elevada precisão diagnóstica. Estudo que incluiu 1426 crianças definiu a etiologia da CMD em apenas 31% (TOWBIN *et al*, 2006). Em outro estudo que avaliou 83 pacientes após a primeira internação, a etiologia da CMD foi definida em 61% (HOLLANDER *et al.*, 2012). Essas diferenças podem estar relacionadas à seleção e tamanho amostral e aos métodos de confirmação etiológica empregados que são, em geral, dispendiosos e não estão disponíveis em nosso meio.

Dos 40 pacientes avaliados no presente estudo, 80% apresentaram IC. Os principais sintomas de IC em crianças são dispneia, edema, tosse, dificuldades de alimentação, sudorese fria e fadiga. A dispneia foi o sintoma mais comum encontrado em nossos pacientes (48,72%), resultado semelhante ao de um estudo australiano envolvendo 184 pacientes no qual em 89,7% a CMD também se manifestou com IC (DAUBENEY *et al*, 2006).

No atual estudo, a grande maioria dos pacientes tinha FEVE abaixo de 36% sendo essa a única faixa de porcentagem mais encontrada em todas as faixas etárias analisadas as quais foram divididas em < 6 meses, 6 a 12 meses, 13 a 24 meses, 25 a 59 meses, 60 a 120 meses e > 120 meses. Puggia *et al.* (2016), revisaram a história natural da CMD na criança e relataram função sistólica do ventrículo esquerdo muito reduzida no diagnóstico. A função sistólica reduzida na população pediátrica pode estar relacionada a fatores imunológicos e dificuldade terapêutica eficaz na criança (AZEKA *et al*, 2014)

Nossa pesquisa demonstrou que a maioria dos pacientes (65%) evoluiu para melhora completa, 7,5% para melhora parcial, 22,5% evoluíram para óbito e 5% perderam acompanhamento. A recuperação da função miocárdica apresentou resultado positivo, diferente de publicações de outros serviços como em um estudo australiano que mostrou normalização da função miocárdica em apenas 33% dos 175 pacientes avaliados (ALEXANDER *et al.*, 2013). Essa diferença expressiva pode ser justificada pelo fato do nosso estudo abranger os pacientes que tiveram o diagnóstico inicial de CMD e foram imediatamente tratados clinicamente e acompanhados regularmente em nosso serviço.

Apesar da nossa amostra ser relativamente pequena, alguns fatores mostraram relação com o mal prognóstico e precisam, portanto, ser devidamente observados quando estiverem presentes. Foram eles: a FEVE mais reduzida no diagnóstico e persistente mesmo após o tratamento, a idade mais baixa da criança no segundo ecocardiograma, o maior diâmetro sistólico final do VE e a presença de choque cardiogênico.

A CMD na infância é uma doença rara ainda pouco estudada. Assim, são necessários mais pesquisas experimentais e ensaios clínicos que visem esclarecer melhor vários aspectos etiológicos e fisiopatológicos desta entidade clínica e do tratamento da IC que frequentemente a acompanha. Tais análises poderão ajudar no manejo terapêutico da CMD nessa faixa etária.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO E SUA IMPORTÂNCIA

As limitações mais relevantes deste estudo estão relacionadas ao tamanho amostral e não realização de exames mais específicos para o diagnóstico etiológico, como a pesquisa viral, testes genéticos e biópsia miocárdica que são pouco disponíveis na realidade do nosso meio.

A grande dispersão amostral nos valores de parâmetros hemodinâmicos ecocardiográficos dificultou, em parte, a comparação entre pacientes que evoluíram a óbito e aqueles que sobreviveram, o que dificulta a extrapolação dos resultados para outras populações.

Mesmo com estas limitações e dada à escassez de informações pertinentes a este importante cenário clínico, este estudo adiciona conhecimentos importantes e reflete a realidade da maioria dos serviços que atendem crianças com CMD em nosso meio.

CONCLUSÕES

Na amostra analisada houve predomínio do sexo feminino, sendo a miocardite viral a etiologia mais provável da CMD. A maioria dos pacientes apresentava IC em classe funcional IV no momento do diagnóstico, sendo a dispneia o principal sintoma. O choque cardiogênico foi identificado no momento do diagnóstico em 42% dos casos.

A probabilidade de sobrevivência de crianças com CMD após um e cinco anos de tratamento foi, respectivamente, 86,3% e 72,3%, sendo a taxa de mortalidade geral ao longo do estudo de 24,32%. Não houve diferença estatística entre os sexos quanto a probabilidade de sobrevivência e a taxa de sobrevivência antes do segundo ano de vida foi inferior à encontrada quando o diagnóstico ocorreu após esta idade.

Foram indicadores de pior prognóstico a FEVE mais baixa no diagnóstico e após o tratamento e a presença de choque cardiogênico.

A recuperação plena ocorreu em 65% dos pacientes após 14 meses em média de tratamento clínico medicamentoso que incluiu os IECA + BB + Espironolactona e suas associações em mais de 80% dos casos.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, P. M. A. *et al.* Long-Term Outcomes of Dilated Cardiomyopathy Diagnosed During Childhood Results From a National Population-Based Study of Childhood.

Circulation, v. 128, n. 18, p. 2039-2046, 2013. doi:
10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002767

ANDERSON, R. H. *et al.* **Paediatric Cardiology**, 3. ed., Churchill Livingstone Elsevier, 2010. ISBN: 978-0-7020-3064-2

ANDREWS, R. E. *et al.* New-onset heartfailure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland. **Circulation**, v. 117, n. 1, p. 79-84, 2008. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671735.

ARBUSTINI, E. *et al.* The MOGE(S) Classification of Cardiomyopathy for Clinicians.

Journal of the American College of Cardiology, v. 64, p. 304-318, 2014. doi:
10.1016/j.jacc.2014.05.027

AZEKA E. *et al.* I Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco, no Feto, na Criança e em Adultos com Cardiopatia Congênita, da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 103, n. 6, Supl. 2, p. 1-126, 2014.
<https://doi.org/10.5935/abc.2014S005>

AZEVEDO, V. M. P. *et al.* Outcome factors of idiopathic dilated cardiomyopathy in children - a long-term follow-up review. **Cardiology in the Young Journal**, v. 17, n. 2, p. 175-84, 2007. doi: 10.1017/S1047951107000170.

BRAGA, J. C. F. *et al.* Cardiomiopatias: conceito e classificação. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 21, n. 1, p. 2-6, 2011.

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-588376>

CARVALHO J. S. Cardiomyopathies. In: ANDERSON, R. H. *et al.* (eds). **Paediatric Cardiology**, Churchill Livingstone, n. 2, p. 1595-1643, 2002. ISBN-10: 0443079900

CIPULLO, R.; FINGER, M. A.; NETO, J. M. R. Cardiomiopatia Dilatada. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 21, n. 1, p. 7-13, 2011.

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-588377>

CONNOLLY, D. *et al.* New York University Pediatric Heart Failure Index: a new method of quantifying chronic heart failure severity in children. **The Journal of Pediatrics**, v. 138, n. 5, p. 644-648, 2001. doi: 10.1067/mpd.2001.114020

COX, G. F. Diagnostic approaches to pediatric cardiomyopathy of metabolic genetic etiologies and their relation to therapy. **Progress in Pediatric Cardiology**, v. 24, n. 1, p. 15-25, 2007. doi: 10.1016/j.ppedcard.2007.08.013

DAUBENEY, P. E. F. *et al.* Clinical features and outcomes of childhood dilated cardiomyopathy: results from a national population-based study. **Circulation**, v.114, p. 2671-2679, 2006. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635128

DEDIEU, N.; BURCH, M. Understanding and treating heart failure in children. **Pediatrics and Child Health**, v. 23, n. 2, p. 47-52, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2012.08.005>

DOLGIN, M.; LEVIN, R. I. (eds). New York Heart Association. Criteria Committee. **Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels**. Editora: Little, Brown, v. 9, p. 253-256, 1994. ISBN 0316605387, 9780316605380

ELKILANY, G. E. *et al.* Dilated cardiomyopathy in children and adults: what is new? **Scientific World Journal**, v. 8, p. 762-775, 2008. doi: 10.1100/tsw.2008.105

ELLIOTT, P. *et al.* Classification of the cardiomyopathies: a position statement from ESC. **Europe Heart Journal**, v. 29, p. 270-276, 2008. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342

HIRATA, K. *et al.* Effect of sildenafil on cardiac performance in patients with heart failure. **American Journal of Cardiology**, v. 96, p. 1436-1440, 2005. doi:10.1016/j.amjcard.2005.06.091

HOLLANDER S. A. *et al.* Outcomes of children following a first hospitalization for dilated cardiomyopathy. **Circulation Heart Failure**, v. 5, p. 437-44, 2012. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.964510>

HUNT, A. S. *et al.* Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of the heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 53, p. 531-590, 2009. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192065

JACOBS, J. P. *et al.* Summary of the 2015 International Pediatric Heart Failure Summit of Johns Hopkins all Children's Heart Institute. **Cardiology in the Young**, v. 25, n. 2, p. 8-30, 2015. doi: 10.1017/S1047951115001353

JEFFERIES, J. L.; TOWBIN, J. A. Dilated cardiomyopathy. **The Lancet**, v. 375, p. 752-762, 2010. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62023-7

KANTOR, P. F. *et al.* Presentation, Diagnosis, and Medical Management of Heart Failure in Children: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 29, 2013. doi: 10.1016/j.cjca.2013.08.008

KATZ, S. D. *et al.* Acute type 5 phosphodiesterase inhibition with sildenafil enhances flow-mediated vasodilation in patients with chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 36, p. 845-851, 2000. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00790-7

KINDERMANN, I. *et al.* Update on Myocarditis. **Journal of the American College of Cardiology**. v. 59, n. 9, p. 779-792, 2012. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.074

KONTA, L.; FRANKLIN, R. C.; KASKI, J. P. Nomenclature and systems of classification for cardiomyopathy in children. **Cardiology in the Young**, v. 25, n. 2, p. 31–42, 2015. doi: 10.1017/S1047951115001201

LEWIS, A. B.; CHABOT, M. The effect of treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors on survival of pediatric patients with dilated cardiomyopathy. **Pediatric Cardiology Journal**, v. 14, p. 9-12, 1993. doi: 10.1007/BF00794837

LIPSHULTZ, S. E. *et al.* Pediatric cardiomyopathies: causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies. **Future cardiology**, v. 9, n. 6, p. 817-848, 2013. doi: 10.2217/fca.13.66

LIPSHULTZ, S. E. *et al.* The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. **New England Journal of Medicine**, v. 348, p. 1647-1655, 2003. doi: 10.1056/NEJMoa021715

LOPES, L. R.; ELLIOTT, P. M. New approaches to the clinical diagnosis of inherited heart muscle disease. **Heart**, v. 99, p. 1451–1461, 2013. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301995>

MADY, C.; NACRUTH, R. Cardiomiopatia dilatada. In: PEREIRA BARRETTO, A. C.; SOUSA, A. G. M. R. **SOCESP Cardiologia Atualização e Reciclagem**, Rio de Janeiro: Atheneu. v. 1, p. 370-377, 1994.

MARON, B. J. *et al.* Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart 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**. v.113, n. 14, p. 1807-1816, 2006. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287

MOHAN, S. B. *et al.* Idiopathic dilated cardiomyopathy: a common but mystifying cause of heart failure. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 69, n. 6, p. 481-487, 2002. doi: 10.3949/ccjm.69.6.481

MURPHY, R. T. *et al.* Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. **European Heart Journal**, v. 26, n. 2, p.187-92, 2005. doi: 10.1093/eurheartj/ehi025

NUGENT, A. W. *et al.* The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. **New England Journal of Medicine**, v. 348, p. 1639-1646, 2003. doi: 10.1056/NEJMoa021737

OECHSLIN, E. N. *et al.* Mode of death in adults with congenital heart disease. **The American Journal of Cardiology**. V. 86, n. 10, p. 1111-1116, 2000. doi: 10.1016/s0002-9149(00)01169-3

OVERGAARD, B. C.; DZAVÍK, V. Inotropes and Vasopressors. Review of Physiology and Clinical Use in Cardiovascular Disease. **Circulation**, v. 118, n. 10, p. 1047-56 2008. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728840

PAHL, E. *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**, v. 59, n. 6, p. 607- 615, 2012. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.878

PUGGIA, I. *et al.* Natural history of dilated cardiomyopathy in children. **J Am Heart Assoc.**, v. 5, n. 7, p. e003450, 2016. doi: 10.1161/JAHA.116.003450.

RICHARDSON P. J. *et al.* Report of 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. **Circulation**, v. 93, p. 841-851, 1996. doi: 10.1161/01.cir.93.5.841

RICHARDSON, P. J.; WHY, H. J. F.; MAISCH, B. Myocarditis, myopericarditis and dilated cardiomyopathy. In: JULIAN, D. G. **Disease of the Heart**, London: Saunders, v. 2, p. 489-505, 1996. ISBN-10: 0702017566

ROSENTHAL, D. *et al.* International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. **Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 23, p. 1313-1333, 2004. doi: 10.1016/j.healun.2004.03.018

ROSS, R. D. The Ross Classification for Heart Failure in Children After 25 Years: A Review and an Age-Stratified Revision. **Pediatric Cardiology**, v. 33, p. 1295-1300, 2012. doi: 10.1007/s00246-012-0306-8

ROSS, R. D.; BOLLINGER, R. O.; PINSKY, W. W. Grading the severity of congestive heart failure in infants. **Pediatric Cardiology**. v.13, n. 2, p. 72-75, 1992.

THE DIGITALIS INVESTIGATION GROUP. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. **New England Journal of Medicine**, v. 336, p. 525-533, 1997. doi: 10.1056/NEJM199702203360801

TOWBIN, J. A. *et al.* Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. **The Journal of the American Medical Association**, v. 296, p. 1867-1876, 2006. doi: 10.1001/jama.296.15.1867

WEIFORD, B. C.; SUBBARAO, V. D.; MULHER, K. M. Noncompaction of the ventricular myocardium. **Circulation**, v.109, n. 24, p. 2965-2971, 2004. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000132478.60674.D0>

WYNNE, J.; BRAUNWALD, E. The cardiomyopathies and myocardites. In: BRAUNWALD, E. **Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine**. Philadelphia: WB Saunders, v. 5, 1404 -1414, 1997. ISBN: 9-72 16-5666-8

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

“Análise da influência do tratamento clínico na evolução de pacientes, portadores de cardiomiopatia dilatada, acompanhados no serviço de cardiologia pediátrica de referência regional”

Formulário de Pesquisa (Ano 2021/2022):

Código de participante:

- Características clínicas

Idade (meses, diagnóstico):

Gênero:

Cor/ etnia (branco/ negro/ pardo):

Peso:

Altura:

Diagnóstico da cardiomiopatia dilatada realizado em quadro de descompensação clínica (sim/não)?

Sintomas: Dispneia () ; Dor torácica () , Infecção () , Síncope () , Palpitações ()

Número de internação hospitalar:

Doenças que repetem na família:

Cirurgia cardiológica (sim/ não/ Qual):

Aderência ao tratamento medicamentoso (sim/ não):

Óbito (sim/ não, Causa- MCP ou outra causa; quanto tempo do início do tratamento):

Perdeu acompanhamento (sim/ não):

- Diagnóstico etiológico

Miocardite ()

Idiopática ()

Antracíclicos ()

Não compactação ()

Familiar ()

Mitocondriopatia ()

Síndromes genéticas ()

- Classificação Funcional (New York Heart Association):

Ao diagnóstico:

Após terapêutica completa:

- Choque cardiogênico ao diagnóstico (sim/ não):
- Tratamento medicamentoso da Insuficiência Cardíaca Crônica:

Nenhum ()

IECA ()

BRA ()

Beta bloqueador ()

Digoxina ()

Furosemida ()

Espironolactona ()

Hidroclorotiazida ()

Inibidor da fosfodiesterase ()

Exames Complementares

- Ecocardiograma
 - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
Diagnóstico:
Em vigência da terapêutica completa:
Tempo de recuperação da FE:
 - Diâmetro VE final diástole
Diagnóstico:
Em vigência da terapêutica completa:
 - Diâmetro VE final sístole
Diagnóstico:
Em vigência da terapêutica completa:
 - Parede posterior do VE
Diagnóstico:
Em vigência da terapêutica completa:
 - Volume do AE
Diagnóstico:
Em vigência da terapêutica completa:
 - Pressão sistólica da artéria pulmonar
Diagnóstico:
Em vigência da terapêutica completa:
 - Fração de encurtamento
Diagnóstico:
Em vigência da terapêutica completa:
 - Disfunção Valvar (sim/não, especificar):
- Eletrocardiograma

Ritmo Cardíaco:

Sobrecarga Ventricular (sim/não. Se sim, qual/ quais):

Sobrecarga Atrial (sim/não. Se sim, qual/ quais):

Extrassístole atrial (sim/ não):

Extrassístole ventricular (sim/ não):

- Radiografia de tórax

Índice Cardiotorácico (ICT):

- CATE (sim/não, resultado)

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO CLÍNICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES, PORTADORES DE CARDIOMIOPATIA DILATADA, ACOMPANHADOS NO SERVIÇO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE REFERÊNCIA REGIONAL.

Pesquisador: ELMIRO SANTOS RESENDE

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 55153721.3.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.267.918

Apresentação do Projeto:

Trata-se da análise das respostas às pendências do parecer 5.236.871 que analisou a pesquisa “ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO CLÍNICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES, PORTADORES DE CARDIOMIOPATIA DILATADA, ACOMPANHADOS NO SERVIÇO DE CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA DE REFERÊNCIA REGIONAL.” A cardiomiopatia decorre de alteração do miocárdio em que o músculo do coração é estruturalmente e/ou funcionalmente anormal, sem qualquer etiologia conhecida, não estando portanto associada a coronariopatia, hipertensão arterial, doença vascular pulmonar, colagenoses, doença metabólica, valvopatias ou cardiopatias congênitas. A forma dilatada das cardiomiopatias é o tipo mais frequente na faixa etária pediátrica, apresentando curso progressivo e elevado custo de tratamento, sendo a principal causa de transplante cardíaco em pediatria. Condição de alta morbidade e mortalidade, apresenta prognóstico melhorado com o diagnóstico e tratamento precoces.

Hipóteses:

- 1) Na cardiomiopatia dilatada, em crianças, existe uma relação entre o início precoce dos sintomas e má evolução clínica.
- 2) Manifestações clínicas iniciais da cardiomiopatia dilatada com um quadro de insuficiência cardíaca aguda aumentam chances de evolução para óbito.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4131

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.267.918

- 3) Os dados clínicos e de exames complementares apresentam relação com prognóstico.
- 4) Melhora dos parâmetros clínicos significa melhora ecocardiográfica.
- 5) A necessidade do uso de digoxina por tempo prolongado e internações hospitalares recorrentes relacionam-se com aumento na mortalidade.

Metodologia: Estudo descritivo e retrospectivo utilizando-se revisão dos prontuários de pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada, atendidos no Serviço de Cardiologia Pediátrica da Universidade Federal de Uberlândia, com idade entre 0-12 anos, no momento do diagnóstico. O período analisado será de janeiro de 2005 a fevereiro de 2020. Serão coletadas variáveis como idade, sexo, massa corporal, história familiar, apresentações clínicas, terapia farmacológica e variáveis eletrocardiográficas e ecocardiográficas, como os diâmetros sistólicos e diastólicos e as frações de ejeção e encurtamento do ventrículo esquerdo (VE). As variáveis serão analisadas considerando-se o momento do diagnóstico inicial e após a implementação da terapia medicamentosa, sendo então avaliado o impacto da terapia farmacológica na evolução da doença que reflete-se em condições estruturais do coração e sintomas clínicos.

Critério de Inclusão: Serão elegíveis para a pesquisa crianças com idade entre 0 e 12 anos, de ambos os sexos, portadores de cardiomiopatia dilatada, atendidos no período de 2005 e 2020, acompanhados no Serviço de Cardiologia Pediátrica de universidade Federal de Uberlândia.

Crítérios de exclusão: Serão excluídos do estudo os pacientes com outras causas de disfunção sistólica do VE, como outros tipos de miocardiopatia, disfunções miocárdicas por doenças extracardíacas, doença de Kawasaki, doenças metabólicas e neuromusculares progressivas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrever o perfil epidemiológico e evolução clínica dos pacientes pediátricos portadores de cardiomiopatia dilatada.

Objetivo Secundário:

- 1) Analisar, de forma retrospectiva, os prontuários de pacientes portadores de cardiomiopatia dilatada, na faixa etária compreendida entre 0 e 12 anos que foram atendidos no período de janeiro 2005 a fevereiro 2020 no Serviço de Cardiologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.
- 2) Analisar a condição clínica, aderência ao tratamento medicamentoso e número de internações, no período analisado.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLANDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.267.918

3) Avaliar a evolução clínica dos pacientes com foco em resposta ao tratamento clínico através da análise de parâmetros funcionais, ecocardiográficos e eletrocardiográficos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Neste trabalho há risco de identificação dos voluntários e para minimizar esse risco os pesquisadores se comprometem a não identificar os participantes e utilizar códigos na tentativa de resguardar sigilo absoluto da identidade dos mesmos, sendo descartados imediatamente os dados dos participantes que forem excluídos da pesquisa. Além disso, o nome e número de prontuário dos voluntários incluídos não serão descritos no trabalho, sendo que a apresentação dos dados da pesquisa ocorrerá em forma de códigos contendo números e letras para não possibilitar a identificação dos participantes.

Benefícios:

O benefício será a identificação do perfil epidemiológico dos pacientes portadores de CMD acompanhados em nosso serviço visando aplicação futura dos conhecimentos adquiridos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pendência listada no Parecer Consubstanciado nº 5.236.871 de 10 de fevereiro de 2022, segue abaixo bem como a resposta da equipe de pesquisa e a análise de atendimento ou não da pendência realizada pelo CEP/UFU.

1) O CEP-UFU solicita o envio da Declaração Coparticipante do órgão/setor responsável pela entrega dos prontuários.

RESPOSTA DOS PESQUISADORES:

Foi anexado na plataforma Brasil a Declaração de instituição coparticipante, Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, responsável pela entrega dos prontuários necessários para análise.

ANÁLISE DO CEP/UFU: Pendência atendida.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.267.918

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os seguintes termos foram apresentados e assinados: Folha de rosto, currículos da equipe executora, orçamento e cronograma detalhado, Termo de compromisso da equipe executora, Termo de dispensa do TCLE, o instrumento de coleta de dados. Foi anexado/apresentado o Termo/Declaração da instituição coparticipante.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas nas Resoluções CNS nº 466/12, CNS nº 510/16 e suas complementares, o CEP/UFU manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia.

Prazo para a entrega do Relatório Final ao CEP/UFU: MARÇO/2023*.

* Tolerância máxima de 01 mês para o atraso na entrega do relatório final.

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DE PESQUISA DEVE SER INFORMADA, IMEDIATAMENTE, AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE ÉTICA.

O CEP/UFU alerta que:

- a) Segundo as Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16, o pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- b) O CEP/UFU poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto;
- c) A aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento às Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16 e suas complementares, não implicando na qualidade

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.267.918

científica da pesquisa.

ORIENTAÇÕES AO PESQUISADOR:

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização e sem prejuízo (Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado pelo CEP/UFU e descontinuar o estudo após a análise, pelo CEP que aprovou o protocolo (Resolução CNS nº 466/12), das razões e dos motivos para a descontinuidade, aguardando a emissão do parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Resolução CNS nº 466/12). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro); e enviar a notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – apresentando o seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, destacando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. No caso de projetos do Grupo I ou II, apresentados à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador também deve informá-la, enviando o parecer aprobatório do CEP, para ser anexado ao protocolo inicial (Resolução nº 251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	17/02/2022		Aceito

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 5.267.918

Básicas do Projeto	ETO_1780354.pdf	06:36:26		Aceito
Parecer Anterior	Resposta_parecer.docx	17/02/2022 06:34:41	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Instituicao_coparticipante.pdf	17/02/2022 06:34:13	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	19/01/2022 15:43:19	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	13/01/2022 19:28:15	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_dispensa_TCLE.pdf	13/01/2022 19:25:47	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito
Outros	Formulario.docx	17/12/2021 15:10:47	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito
Outros	Link_curriculo_lattes.docx	17/12/2021 14:59:04	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito
Outros	Equipe_executora.pdf	17/12/2021 14:54:01	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_pesquisador_principal.docx	17/12/2021 14:53:38	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Pesquisador_Principal.pdf	16/11/2021 20:21:58	BRUNA ZANFORLIN JACOME	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLANDIA, 01 de Março de 2022

Assinado por:
ALEANDRA DA SILVA FIGUEIRA SAMPAIO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLANDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br