

# Artigo

## MIOCARDIOPATIA DILATADA: MANEJO CLÍNICO

Estela Suzana K. Horowitz

Cardiologista Pediátrica do Instituto de Cardiologia do RGS/  
Fundação Universitária de Cardiologia (IC-FUC)  
Responsável pela Unidade de Pós Operatório Cardíaco Pediátrico e  
Transplantes Cardíacos Pediátricos do IC-FUC  
Mestre em Cardiologia

### Endereço para correspondência

Rua São Manoel, 1558/505 - Cep: 90620-110 - Porto Alegre RS  
Instituto de Cardiologia do RS  
Av. Princesa Isabel 395 - Cep: 90620 -001 - Porto Alegre RS  
Fone (51) 3223-6765 - e-mail: [esh.voy@terra.com.br](mailto:esh.voy@terra.com.br)

### Introdução

Cardiomiopatia dilatada (CMD) é um termo descritivo para um grupo de doenças de etiologias variadas que se caracterizam por dilatação ventricular com disfunção contrátil, mais freqüentemente do ventrículo esquerdo, podendo acometer ambos os ventrículos. A disfunção sistólica é a principal característica da CMD, porém anormalidades da função diastólica têm sido reconhecidas, com implicações prognósticas (1)

A CMD é a principal causa de insuficiência cardíaca em pacientes sem outras anormalidades cardíacas, sendo a forma mais comum de cardiomiopatia na criança, com características progressivas e mortalidade de 75% em 5 anos após o início dos sintomas. A mortalidade em 1-2 anos gira em torno de 25-40%, sendo as principais causas de óbito (80%) morte súbita e insuficiência cardíaca congestiva (2;3).

### Epidemiologia

A real incidência de cardiomiopatia na criança é difícil de avaliar, em parte devido à variabilidade nos critérios diagnóstico nas diferentes regiões e, em parte, devido a heterogeneidade de etiologias (4). Estudos americanos e europeus descrevem uma incidência anual geral de 2-8 casos por 100.000 habitantes e uma prevalência de 36 casos por 100.000 habitantes (5-7). Cabe aqui ressaltar que a maioria dos estudos exclui crianças até 18-20 anos. A Academia Americana de Pediatria considera crianças indivíduos até 21 anos. Desta forma, o adolescente é excluído da maioria das casuísticas envolvendo adultos, mas também não tem comportamento semelhante ao da criança menor.

O *North American Pediatric Cardiomyopathy Registry* foi criado com o objetivo de descrever a epidemiologia, evolução clínica, prevenção e tratamento das cardiomiopatias em pacientes entre 0 – 18 anos (8). Os resultados iniciais desse estudo descrevem que a incidência de cardiomiopatias, em duas grandes regiões nos Estados Unidos, foi de 1,13 casos / 100.000 crianças, sendo significativamente maior abaixo de 1 ano de idade, quando comparada com crianças e adolescentes entre 1 – 18 anos (8,34 vs 0,70 por 100.000). Destes casos, 51% eram cardiomiopatia dilatada, 42% eram cardiomiopatia hipertrófica, 3% eram cardiomiopatia restritiva e 4% outras (5). Um estudo retrospectivo, realizado na Finlândia, para determinar a incidência de CMD idiopática, no período de 1980 -1991, demonstrou uma incidência de 0,65 / 100.000 crianças abaixo de 20 anos, dos quais 52% eram menores de 1 ano. A prevalência de CMD dilatada idiopática, ao final do ano de 1991 era de 2,6/100.000 (2). Resultados de um estudo australiano de 10 anos de seguimento sugere uma incidência de cardiomiopatia na criança de 1,24 casos /100.000, com

uma incidência anual de CMD de 0,73/100.000 crianças, comparada com uma incidência de 0,32 /100.000 de cardiomiopatia hipertrófica (9). No Brasil, não existem levantamentos similares. No Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, num período de 20 anos, entre 1980 e 2000, foram atendidos entre 4 e 20 casos novos de CMD por ano, em pacientes entre 0 -18 anos.

### Etiologia e patogênese

A maioria dos casos de CMD é considerada idiopática. Entretanto, têm sido demonstradas importantes alterações bioquímicas, celulares, moleculares e imunológicas em portadores de CMD, além de infecções virais e drogas cardiotoxícas que participam da gênese da CMD.

Estudos em adultos demonstraram que a principal causa de CMD é idiopática (47%), seguida de miocardite (12%), doença coronariana (11%) e outras causas (30%)(10). Em 2 estudos com crianças de várias faixas etárias, 2-15% tinham biópsias positivas para miocardite e em 85-90% não se identificou a etiologia. Em um estudo com 24 crianças, 45% tinham miocardite, 25% tinham fibrose endocárdica e os demais não tinham causa identificável (7).

A forma familiar da CMD ocorre em 20-30% dos casos, sugerindo que a CMD tenha características genéticas. O conhecimento da hereditariedade das CMD poderá contribuir para melhor compreensão das cardiomiopatias consideradas idiopáticas. Os modos de transmissão podem ser autossômico dominante, recessivo, ligado ao X ou a forma mitocondrial.

A tabela 1 lista as principais etiologias da CMD em crianças e em adolescentes e adultos jovens.

### Apresentação Clínica

A manifestação inicial da CMD é variável. Em adolescentes e adultos jovens, sinais e sintomas de congestão venosa pulmonar e/ou baixo débito são mais comuns, geralmente com queixas de cansaço aos esforços de início recente ou por vezes com duração de meses e até anos. Fatores precipitantes, como infecções virais ou o surgimento de arritmias, podem desencadear um quadro agudo de insuficiência cardíaca. O diagnóstico de CMD como achado ocasional em indivíduos assintomáticos é menos freqüente. Palpitação e síncope são relatadas em 13% das crianças e adolescentes, além de tosse noturna e ortopnéia. Quando apresentação estiver relacionada a arritmias, deve-se excluir distúrbios do ritmo como etiologia da disfunção miocárdica (7;11).

## Manejo Clínico

A insuficiência cardíaca (ICC) é um dos principais problemas de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Em adolescentes e adultos jovens, a principal etiologia de ICC é a CMD, sendo a principal indicação de transplante cardíaco nessa faixa etária. Em contraste, os avanços recentes no tratamento farmacológico da ICC, como o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e inibidores beta-adrenérgicos, têm melhorado o prognóstico da CMD na última década.

Excluindo casos de insuficiência cardíaca aguda grave, antes de iniciar o tratamento farmacológico é importante uma completa avaliação da função ventricular. A ICC tem um caráter progressivo e inicia antes de os sinais e sintomas se tornarem evidentes. Diferentemente dos lactentes e das crianças menores, em pacientes adolescentes até 21 anos, a utilização do sistema ABCD de classificação funcional (tabela 2) do American College of Cardiology / American Heart Association (ACC/AHA)(12) e a classificação clássica da New York Heart Association (NYHA) (tabela 3) podem ser aplicadas. A classificação ABCD tem sido incorporada pelas diretrizes internacionais e apresenta implicações preventivas e terapêuticas. Nessa faixa etária é mais comum do que em adultos a não correlação dos sintomas com medidas objetivas, como a fração de ejeção ventricular esquerda. Desta forma, uma classificação funcional tem grande valor no manejo terapêutico, a fim de evitar a progressão da doença. Importante ressaltar que as diretrizes da ACC/AHA definem insuficiência cardíaca por disfunção sistólica como fração de ejeção  $\leq$  40%. Além do quadro clínico, a dosagem do peptídeo natriurético do tipo B (ProBNP/BNP) tem sido de grande auxílio no diagnóstico da ICC. O BNP é um polipeptídeo liberado dos grânulos da parede das células dos ventrículos quando ocorre sobrecarga de pressão ou volume. Seus níveis sanguíneos se elevam na presença de ICC sintomática e têm correlação com a pressão diastólica e com o prognóstico. Níveis de proBNP acima de 80 pg/ml são altamente específicos para o diagnóstico de ICC (13-15).

### Tratamento Farmacológico

A terapêutica farmacológica, em crianças e adolescentes portadores de cardiomiopatia, é baseada em estudos realizados em adultos. Não existem ensaios clínicos envolvendo pacientes dessa faixa etária. A terapêutica visa a normalizar o débito cardíaco, melhorar os sintomas, regular as alterações neuro-humorais da insuficiência cardíaca, promover o remodelamento ventricular, minimizar o risco de arritmias e complicações tromboembólicas e, na criança, promover o adequado crescimento.

Na fase inicial do tratamento, quando o quadro clínico é de ICC descompensada, os objetivos são alívio do mal-estar, prevenção de morte, manutenção da função e perfusão tecidual e alívio do edema pulmonar. As cardiomiopatias freqüentemente se apresentam com quadro de choque cardiogênico ou ICC descompensada.

As medidas a serem instituídas incluem oxigenação, redução do edema pulmonar com diuréticos endovenosos e melhora hemodinâmica com suporte inotrópico endovenoso.

Os diuréticos de alça, como o furosemide, em doses generosas ou mesmo em infusão contínua, devem ser utilizados.

Os inotrópicos disponíveis são a noradrenalina, a dopamina, a dobutamina, a milrinona e o levosimendan. A noradrenalina e a dopamina têm ações alfa e beta adrenérgicas com maior potencial arritmogênico. A dobutamina, a milrinona e o levosimendan são mais indicadas no choque cardiogênico. Cabe ressaltar que pacientes que utilizam beta bloqueadores podem necessitar doses muito elevadas de dobutamina, pois esta é um estimulante dos receptores beta, que estão bloqueados. A milrinona, por ser um inibidor da fosfodiesterase, é mais indicado nestes pacientes reduzindo a pressão capilar pulmonar e elevando o índice cardíaco. Não é recomendada dose de ataque, pois pode levar à hipotensão. Uma infusão contínua em doses convencionais atinge efeito terapêutico em 30 minutos. O levosimendan é um inotrópico que age por meio da sensibilização dos canais de cálcio da miofibrilas, aumentando a contratilidade, reduzindo a resistência vascular sistêmica e promovendo uma

expressiva diurese; melhora o índice cardíaco e promove queda da pressão capilar pulmonar e melhora o prognóstico a curto prazo e em 180 dias. Pode ser utilizado com ou sem dose de ataque, seguido de infusão contínua por 24 horas. Seu metabólito ativo tem duração de 8 dias (16-18). As doses dos inotrópicos estão na tabela 4.

Em pacientes com condições de receber medicação via oral, uma combinação de medicamentos deve ser instituída. O arsenal terapêutico disponível inclui: diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina, antagonistas da aldosterona, digoxina e beta-bloqueadores. Esta combinação de drogas deve ser instituída gradualmente.

Os diuréticos têm papel fundamental no manejo dos sintomas congestivos, produzindo melhora sintomática e hemodinâmica, melhorando a resposta periférica aos inotrópicos, vasodilatadores e IECA. Ao reduzir a pré-carga, diminui o stress da parede e promove o remodelamento. Na fase inicial, até que o paciente se adapte à redução da ingesta hídrica, doses generosas como 80 mg/dia podem ser utilizadas. Entretanto, em pacientes sem sintomas congestivos, seu uso pode ser interrompido. Não devem ser utilizados como monoterapia, pois estimulam a ativação neuro-humoral, contribuindo para a progressão da doença. Além dos diuréticos, a restrição hídrica deve girar em torno de 800 - 1200 ml. Uma combinação de diuréticos de alça e tiazídicos é benéfica, pois tem efeito sinérgico no tratamento da retenção de água e sal (1;4;19). Estes pacientes correm risco de desidratação e distúrbios eletrolíticos nesta fase do tratamento.

Os níveis plasmáticos de aldosterona são elevados na insuficiência cardíaca, promovendo retenção de sódio, perda de potássio, ativação simpática, fibrose miocárdica e disfunção dos baroreceptores. A associação de espironolaton em doses baixas tem por objetivo regular a aldosterona e os estudos tem demonstrado redução significativa da mortalidade em adultos. O Estudo RALES demonstrou redução da mortalidade e hospitalização em adultos com ICC quando utilizavam doses baixas (4;19). A recomendação atual é associar espironolactona em pacientes com ICC recente grau IV, desde que tenham função renal preservada e níveis séricos de potássio normais (12).

Dos vasodilatadores disponíveis, o IECA tem sido preferidos pois possuem efeitos neuro-humorais e atuam no remodelamento ventricular. Estas drogas agem inibindo a ECA, inibindo a degradação da bradicinina e inibindo a liberação de norepinefrina, além de promover a reversão da fibrose maladaptativa. Em adultos, tem sido demonstrada melhora clínica e redução da mortalidade com o uso dos IECA. Seu uso é recomendado em altas doses com monitorização da pressão arterial. É importante ressaltar que, em pacientes com doses elevadas de IECA, deve-se tolerar níveis pressóricos sistólicos mais baixos em torno de 70 - 80 mmHg (12;19-21).

Os bloqueadores dos receptores da angiotensina parecem ter efeito mais importante na redução da mortalidade quando comparados aos IECA em adultos. Em crianças, não existem estudos utilizando inibidores da angiotensina e seu uso nesta faixa etária ainda não está estabelecido. Os inibidores da angiotensina inibem a ligação da angiotensina aos receptores da membrana celular, mas não inibem a liberação de bradicinina. É uma opção para pacientes que não toleram os IECA e tem sido demonstrado que a combinação de IECA com inibidores da angiotensina reduzem a mortalidade ou hospitalização por ICC quando comparado com IECA isolado (19).

A digoxina tem sido utilizada por seus efeitos inotrópicos e também neuro-humorais, atuando nos baroreceptores reduzindo a descarga adrenérgica. Estudos têm demonstrado que a associação de digoxina a diuréticos e IECA reduz significativamente o número de hospitalizações e piora da ICC, porém não foi demonstrada redução de mortalidade. O grande problema do uso da digoxina é o alto risco de intoxicação, principalmente em pacientes com doses altas de diuréticos e com distúrbios eletrolíticos(4;21).

Os beta-bloqueadores têm demonstrado efeito benéfico significativo em pacientes adultos. Recentemente, vários trabalhos em séries pequenas têm demonstrado sua eficácia em crianças (22-26). O efeito dos beta-bloqueadores, em especial os de terceira geração, como o carvedilol, que são cardioseletivos sem atividade simpaticomimética,

promovem o remodelamento ventricular por meio da inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona, redução dos níveis de norepinefrina circulante, inibição da liberação de endotelina, redução do stress da parede, além de suas propriedades vasodilatadoras. Tem demonstrado redução da mortalidade em adultos em 35%. Inicialmente, os beta-bloqueadores podem causar piora do quadro, e o aumento da dose deve ser lento e progressivo. O remodelamento ventricular ocorre em meses (22-26).

Antiarrítmicos devem ser considerados se ocorrerem arritmias significativas, uma vez que este grupo de medicamentos tem efeito inotrópico negativo, além de efeitos pró-arrítmicos. O antiarrítmico de escolha costuma ser a amiodarona.

Anticoagulação deve ser sempre considerada se trombos intracavitários forem visualizados. Inicialmente, com heparina e, após, warfarin ou fenprocumona. Se não forem visualizados trombos, recomenda-se o uso de antiadesivos plaquetários, como aspirina ou dipiridamol. A anticoagulação em crianças e adolescentes pode ser problemática, principalmente naqueles com atividade física nas escolas.

#### Outras terapêuticas

Uma alternativa para aqueles que não apresentam melhora clínica é o transplante cardíaco. Em geral, indica-se quando a fração de ejeção não ultrapassa 35%, apesar da terapêutica otimizada. Na nossa experiência, entretanto, os adolescentes parecem tolerar bem o quadro de ICC crônica, e, uma vez adaptados a todo arsenal terapêutico, restrição hídrica e limitação física, poderiam aguardar o transplante por um período maior do que o dos adultos.

#### Aspectos psicológicos e sociais

Não se pode esquecer que não é fácil adoecer na adolescência e que o apoio psicológico é fundamental para a recuperação funcional desses jovens. O apoio da família, irmãos e colegas deve ser constante. Em muitas situações, o uso de antidepressivos está indicado, assim como o acompanhamento psicológico profissional.

### Conclusões

A terapêutica da CMD dilatada no jovem é semelhante à do adulto, mas ainda faltam ensaios clínicos, envolvendo este grupo de pacientes, para que possamos definir as diretrizes do manejo da ICC na criança e no jovem.

Tabela 1. Causas de Cardiomiopatia Dilatada (1)

criança	Adolescente / Adulto jovem
Miocardite	CMD Familiar
Deficiência de carnitina	Ligada ao X
Deficiência de selênio	Alcool
Anomalia de coronária	Miocardite (infecciosa/tóxica/autoimune)
Malformações arteriovenosas	Taquicardiomiopatia
Doença de Kawasaki	Mitocondrial
Miocárdio não compactado	Cardiomiopatia arritmogênica de VD
Deficiência de cálcio	Eosinofílica
Familiar	Drogas – antraciclina, cocaína
Síndrome de Barth	Periparto
	Endócrina
	Nutricional (deficiência de tiamina, carnitina, hipofosfatemia, hipocalcemia)

Tabela 2. Os 4 Estágios da Insuficiência Cardíaca (12;19)

Estágio	Características dos Pacientes
A	Alto risco para ICC, sem alteração cardíaca estrutural ou sinais e sintomas de ICC. Ex: doença coronariana, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, história de uso de drogas cardiotoxícas, etilismo, febre reumática
B	Pacientes com cardiopatia estrutural mas sem sintomas de ICC. Ex: hipertrofia ventricular esquerda, hipocontratilidade, valvopatia assintomática
C	Pacientes com história prévia ou atual de ICC sintomática associada com cardiopatia estrutural
D	ICC terminal (cardiopatia estrutural com sintomas em repouso, apesar da terapêutica máxima) e necessidade de tratamento especializado (suporte mecânico, suporte inotrópico contínuo, necessidade de transplante cardíaco)

Tabela 3. Classificação da NYHA

Classe I	Ausência de sintomas com atividades físicas ordinárias
Classe II	Limitação às atividades físicas ordinárias, mas assintomático em repouso
Classe III	Maçada limitação à atividade física, com sintomas aos mínimos esforços
Classe IV	Insuficiência cardíaca em repouso

Tabela 4. Inotrópicos mais usados

Droga	Mecanismo de ação	Dose	Tempo de infusão
Dobutamina	Estímulo aos receptores β	4 – 10 µg/Kg/min	Indefinido
Milrinone	Inibidor da fosfodiesterase	0.325 – 0.75 µg/Kg/min	Indefinido
Levosimendan	Sensibilizador canais Ca <sup>++</sup>	0.1 – 0.2 µg/Kg/min	24 horas

### Referências Bibliográficas

- (1) Elliott P. Cardiomyopathy. Diagnosis and management of dilated cardiomyopathy. Heart 2000; 84(1):106-112.
- (2) Arola A, Tuominen J, Ruuskanen O, Jokinen E. Idiopathic dilated cardiomyopathy in children: prognostic indicators and outcome. Pediatrics 1998; 101(3 Pt 1):369-376.
- (3) Lewis AB. Prognostic value of echocardiography in children with idiopathic dilated cardiomyopathy. Am Heart J 1994; 128:133-136.
- (4) Kay JD, Colan SD, Graham TP, Jr. Congestive heart failure in pediatric patients. Am Heart J 2001; 142(5):923-928.
- (5) Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. N Engl J Med 2003; 348(17):1647-1655.
- (6) Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K, Sato Y, Nakagawa H, Morikawa Y et al. Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan: results from nationwide surveys. Circ J 2002; 66(4):323-336.
- (7) Towbin JA. Cardiomyopathies. In: Moller JH, Hoffman Julien E., editors. Pediatric Cardiovascular Medicine. New York: Churchill Livingstone, 2000: 753-767.
- (8) Grenier MA, Osganian SK, Cox GF, Towbin JA, Colan SD, Lurie PR et al. Design and implementation of the North American Pediatric Cardiomyopathy Registry. Am Heart J 2000; 139(2 Pt 3):S86-S95.
- (9) Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. N Engl J Med 2003; 348(17):1639-1646.
- (10) Kasper EK, Agema WRP, Hutchins GM, Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. The Causes of Dilated Cardiomyopathy: A Clinicopathologic Review of 673 Consecutive Patients. J Am Coll Cardiol 2004; 23:586-590.
- (11) Carvalho JS. Cardiomyopathies. In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne Elliot A., Tynan M, editors. Paediatric Cardiology. London: Churchill Livingstone, 2002: 1595-1644.
- (12) Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. Circulation 2001; 104(24):2996-3007.
- (13) Kazanegra R, Cheng V, Garcia A, Krishnaswamy P, Gardetto N, Clopton P et al. A rapid test for B-type natriuretic peptide correlates with falling wedge pressures in patients treated for decompensated heart failure: a pilot study. J Card Fail 2001; 7(1):21-29.
- (14) Cheng V, Kazanegra R, Garcia A, Lenert L, Krishnaswamy P, Gardetto N et al. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart

failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(2):386-391.

(15) Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(2):379-385.

(16) Greenberg B, Borghi C, Perrone S. Pharmacotherapeutic approaches for decompensated heart failure: a role for the calcium sensitizer, levosimendan? *Eur J Heart Fail* 2003; 5(1):13-21.

(17) Kivikko M, Lehtonen L, Colucci WS. Sustained hemodynamic effects of intravenous levosimendan. *Circulation* 2003; 107(1):81-86.

(18) Cleland JG, Takala A, Apajasalo M, Zethraeus N, Kobelt G. Intravenous levosimendan treatment is cost-effective compared with dobutamine in severe low-output heart failure: an analysis based on the international LIDO trial. *Eur J Heart Fail* 2003; 5(1):101-108.

(19) DiBianco R. Update on therapy for heart failure. *Am J Med* 2003; 115(6):480-488.

(20) Balaguru D, Auslender M. Vasodilators in the treatment of pediatric heart failure. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000; 12(1):81-90.

(21) Auslender M, Artman M. Overview of the management of pediatric heart failure. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000; 11(3):231-241.

(22) Laer S, Mir TS, Behn F, Eiselt M, Scholz H, Venzke A et al. Carvedilol therapy in pediatric patients with congestive heart failure: a study investigating clinical and pharmacokinetic parameters. *Am Heart J* 2002; 143(5):916-922.

(23) Shaddy RE. Beta-adrenergic receptor blockers as therapy in pediatric chronic heart failure. *Minerva Pediatr* 2001; 53(4):297-304.

(24) Bruns LA, Chrisant MK, Lamour JM, Shaddy RE, Pahl E, Blume ED et al. Carvedilol as therapy in pediatric heart failure: an initial multicenter experience. *J Pediatr* 2001; 138(4):505-511.

(25) Spicer RL. Carvedilol-a new dimension in pediatric heart failure therapy. *J Pediatr* 2001; 138(4):457-458.

(26) Shaddy RE. Beta-adrenergic blockers in the treatment of pediatric heart failure. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000; 12(1):113-118.