

**Miocardiompatia dilatada: Um relato de caso****Dilated cardiomyopathy: A case report**

DOI:10.34119/bjhrv3n3-211

Recebimento dos originais: 19/05/2020

Aceitação para publicação: 19/05/2020

**Paulo J. P. Camandaroba**Professor do Curso de Medicina do UNIFESO  
Instituição: Centro Universitário Serra dos Órgãos**Leandro O. Costa**Professor do Curso de Medicina do UNIFESO  
Instituição: Centro Universitário Serra dos Órgãos**Lucas A. M. do Nascimento**Acadêmico do Curso de Medicina do UNIFESO  
Instituição: Centro Universitário Serra dos Órgãos  
E-mail: lucasamn@hotmail.com**RESUMO**

**Introdução:** A Miocardiompatia Dilatada é o subtipo mais comum de um grupo de doenças em que a disfunção primária se encontra no miocárdio. Caracteriza-se por dilatação ventricular esquerda, principalmente, associado a déficit contrátil e adelgaçamento de suas paredes. É responsável por mais de 30% dos casos de Insuficiência Cardíaca na população; e um diagnóstico precoce e início de tratamento adequado influenciam na sua morbimortalidade. **Objetivos:** Relatar o caso de um paciente diagnosticado com miocardiompatia dilatada e discutir sobre os métodos diagnósticos, possíveis etiologias e as dificuldades para defini-la. **Métodos:** Foi realizada uma coleta de informações em prontuário do paciente, seguida de entrevista e análise de exames realizados. Cerca de 24 artigos foram selecionados utilizando as plataformas do PubMed, UptoDate e Lilacs, além de 3 livros-texto e 1 diretriz. **Relato de Caso:** Paciente do sexo masculino, 35 anos, frequentador da APAE, há 6 anos iniciou quadro de cansaço, dispneia aos grandes esforços e tosse noturna. Após atendimento ambulatorial, foi evidenciado uma cardiomegalia à radiografia, iniciado tratamento clínico e encaminhado a Clínica de Insuficiência Cardíaca. Ao ecocardiograma, foi diagnosticado com miocardiompatia dilatada, com múltiplos sintomas de insuficiência cardíaca com baixa fração de ejeção, sem etiologia definida. Após anos estável, apresentou piora grave, necessitando implantar um ressincronizador cardíaco. **Conclusão:** A Miocardiompatia Dilatada é uma doença multifatorial, com sintomatologia variável, que dificulta seu diagnóstico rápido e definição da etiologia, influenciando no prognóstico e bem-estar do paciente.

**Palavras-Chave:** Cardiomiopatia, Cardiomiopatia Dilatada, Insuficiência Cardíaca.

**ABSTRACT**

Background: Dilated cardiomyopathy is the most common subtype of a group of diseases in which primary dysfunction is found in the myocardium. It is characterized by left ventricular dilatation, mainly associated with contractile deficit and thinning of its walls. It is responsible for more than 30% of the cases of Heart Failure in the population; and early diagnosis and initiation of appropriate treatment influence their morbidity and mortality. Aims: To report the case of a patient diagnosed with dilated cardiomyopathy and discuss the diagnostic methods, possible etiologies and the difficulties to define it. Methods: An information collection was carried out on the patient's chart, followed by an interview and an analysis of the tests performed. About 24 articles were selected using the PubMed, UptoDate and Lilacs platforms, as well as 3 textbooks and 1 guideline. Case Report: A 35-year-old male patient, who attended the APAE, started 6 years ago fatigue, dyspnea to the efforts and nocturnal cough. After outpatient care, a cardiomegaly was exposed to radiography, started clinical treatment and referred to the Heart Failure Clinic. On echocardiography, he was diagnosed with dilated cardiomyopathy, with multiple symptoms of heart failure with a low ejection fraction, with no defined etiology. After stable years, he presented severe worsening, needing to implant a cardiac resynchronizer. Conclusions: Dilated cardiomyopathy is a multifactorial disease, with variable symptomatology, makes a fast diagnosis difficult, including the definition of the etiology, influencing the patient's prognosis and well-being.

**Keywords:** *Cardiomyopathy, Dilated, Heart Failure.*

**1 INTRODUÇÃO**

Define-se como Miocardiopatia toda doença cardíaca em que a disfunção primária se localiza no miocárdio<sup>1</sup>, que geralmente leva a uma disfunção cardíaca com remodelamento patológico culminando em uma Insuficiência Cardíaca<sup>2</sup>. Diversos tipos de agressão podem levar a essas modificações como lesão direta aos miócitos cardíacos, defeitos genéticos e a deposição de substâncias na matriz extracelular miocárdica<sup>3</sup>; com conseqüente alteração da espessura da parede das câmaras, do seu tamanho, além de afetarem a contratilidade e condução elétrica cardíaca, levando a uma morbidade e mortalidade significativa<sup>1</sup>. Existem outras alterações que afetam o miocárdio secundariamente como doenças valvares, isquemia coronariana, hipertensão e pericardiopatias, porém não há consenso quanto a sua denominação como uma miocardiopatia ou não<sup>1-3</sup>. São classificadas de acordo com suas características morfológicas em Hipertrófica, Dilatada, Restritiva e Arritmogênica de Ventrículo direito<sup>4</sup>.

A Miocardiopatia Dilatada (MCD) pode ser caracterizada como uma doença de múltiplas etiologias, com dilatação ventricular, principalmente de ventrículo esquerdo, com déficit contrátil, ou seja, a função sistólica é a mais afetada, embora em alguns casos pode-se ter alterações diastólicas associadas, afetando o prognóstico da doença<sup>5</sup>, além de

hipertrofia miocárdica reacional nas regiões não afetadas<sup>6</sup> e adelgaçamento das regiões comprometidas <sup>2</sup>. Nesta, a disfunção sistólica de ventrículo esquerdo é variável e progressiva, e como esta alteração pode não implicar em sintomas, a MCD é um fator de risco importante para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, além do risco aumentado de desenvolvimento de arritmias atriais e/ou ventriculares associadas, pelo comprometimento do sistema de condução <sup>4</sup>. Junto com a Hipertrofica, a MCD é o subtipo mais comum, acometendo 1 a cada 250-500 da população geral, sendo responsável por 30-40% dos casos de Insuficiência Cardíaca <sup>2</sup>; mais comum em homens e indivíduos de meia-idade<sup>3</sup>. Porém, a real incidência e prevalência desta patologia é difícil de ser avaliada pois apresenta muitas variações de acordo com a etnia, nacionalidade e métodos diagnósticos que foram utilizados por cada pesquisa, portanto muitas vezes esses valores são subestimados <sup>4</sup>. No Brasil, não existem estudos conclusivos sobre a prevalência da MCD, tornando muito difícil de avaliar a real presença dessa patologia no nosso meio <sup>5</sup>.

A definição etiológica da MCD vêm sendo cada vez mais estudada, devido a grande variabilidade de possibilidades, como doenças autoimunes, infecções, hipertensão arterial, infarto agudo do miocárdio, além de toxinas como o álcool <sup>2</sup>. Porém, em mais de 50% das vezes não é possível a sua determinação, recebendo a denominação de idiopática <sup>3</sup>. Desses casos de MCD idiopática, cerca de 30-50% dos casos correspondem a forma familiar, demonstrando a influência da hereditariedade e genética na sua patogênese. Já foram associados a MCD mutações em cerca de 57 genes, portanto podemos dizer que é uma doença poligenética <sup>2</sup>. A miocardite é a segunda maior causa de MCD, correspondendo a 12% do total, seguida da doença coronariana com 11%, e outras causas com 30% podendo incluir nesse grupo a Amiloidose e Sarcoidose <sup>5</sup>.

Portanto, o estudo sobre a MCD é essencial devido a importância da uma suspeição diagnóstica e início da investigação rápidos, com o objetivo de se definir uma etiologia e iniciar intervenções adequadas, que interfiram no prognóstico do paciente, sejam estas farmacológicas ou mais invasivas como uso de marcapassos ou resincronizadores cardíacos.

## **2 OBJETIVO PRIMÁRIO**

Relatar o caso de paciente de 35 anos de idade com Miocardiopatia Dilatada, diagnosticada a 6 anos, e déficit intelectual grave, sem comorbidades prévias, de etiologia

desconhecida e em investigação, que evoluiu com piora súbita, necessitando da implantação de ressincronizador cardíaco.

### **3 OBJETIVO SECUNDÁRIO**

Realizar uma discussão sobre os métodos diagnósticos e possíveis etiologias para o caso apresentado e as dificuldades para defini-la, com realização de diagnóstico diferencial.

### **4 MÉTODOS**

No dia 02 de outubro de 2018, em visita a Clínica de Insuficiência Cardíaca de Teresópolis (CLIC) foi realizada consulta de um paciente diagnosticado com miocardiopatia dilatada e déficit intelectual grave. Este trabalho foi realizado a partir de uma coleta de informações em prontuário da CLIC, entrevista com o paciente e sua responsável legal, utilizando questões abertas as quais foram gravadas e transcritas posteriormente; e avaliação dos exames realizados. Foram adquiridos os termos de assentimento e anuência da instituição, com submissão e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição com CAAE: 03195918.1.0000.5247. Utilizando a base de dados de plataformas como PubMed, UptoDate, MEDLINE e LILACS foram encontrados 10.000 artigos e destes foram selecionados 24 artigos que se enquadram em trabalhos escritos a partir de 1998, em inglês e português; além de 3 livros-texto e 1 diretriz, utilizando os descritores “Miocardiopatia”, “Miocardiopatia Dilatada”, “Miocardite”, “Amiloidose”, “Sarcoidose” e “Síndrome de Smith Magenis”.

### **5 RELATO DE CASO**

EGS, 35 anos de idade, masculino, branco, solteiro, frequentador da APAE, natural do Rio de Janeiro e morador de Teresópolis. Todas as informações relatadas foram colhidas com a mãe do paciente, sua responsável legal. Há 6 anos, paciente iniciou quadro de cansaço e dispneia aos grandes esforços além de tosse noturna. Procurou atendimento ambulatorial, na ocasião sem sucesso. Após 4 meses, em consulta com um clínico, devido a uma hiperemia ocular, lhe foi relatado os sintomas pré-existentes durante anamnese e após exame físico minucioso, foi encaminhado a uma cardiologista do Hospital das Clínicas de Teresópolis, junto com uma solicitação de Radiografia de Tórax. Na consulta com a cardiologista, esta avaliou a radiografia realizada, detectando cardiomegalia associada a

congestão pulmonar, portanto, prescreveu Captopril, Espirinolactona e Furosemida, encaminhando o paciente para a Clínica de Insuficiência Cardíaca de Teresópolis (CLIC).

No dia 25/07/2012, realizou sua primeira consulta na CLIC. Nesta, relatou cansaço e dispnéia aos grandes esforços, tosse noturna e edema de membros inferiores, sem progressão até aquele momento. Na história patológica pregressa relatou amigdalites e otites de repetição, anemia durante a infância, além de Febre Reumática aos 14 anos, negou hipertensão arterial e diabetes mellitus, negou cirurgias prévias. Na história familiar, apresenta mãe hipertensa e tabagista, sem outras comorbidades; e tios por parte da família do pai com histórico de doença coronariana; tem dois irmãos saudáveis. Na história social nega etilismo e tabagismo.

Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, déficit cognitivo, eupneico, acianótico, anictérico, hidratado, corado, afebril, jugulares atúrgidas. Índice de Massa Corpórea de 25,89. Aparelho cardiovascular com Ictus de ventrículo esquerdo desviado para esquerda, ritmo cardíaco regular em 3 tempos com bulha acessória B3, bulhas hipofonéticas, com sopro sistólico de ++/6+ em foco mitral. Pressão Arterial: 110x70 mmHg. Frequência Cardíaca: 80 bpm. Apresentava aparelho respiratório com murmúrio vesicular universalmente audível, sem ruídos adventícios. Frequência Respiratória: 20 irpm. À ectoscopia do abdome apresentava abdome globoso, sem cicatrizes ou manchas. Na ausculta apresentava peristalse presente. Na percussão apresentava som timpânico em todo abdome. Não referiu dor a palpação superficial e profunda, sem massas palpáveis ou visceromegalias. Apresentava membros inferiores com edema bilateral de +/4+, panturrilhas livres e pulsos pediosos preservados.

Nesta mesma consulta foi realizado um eletrocardiograma no paciente, que mostrou um ritmo sinusal, com frequência de 82bpm, intervalo PR de 0,18, eixo QRS +60°, sobrecarga de ventrículo esquerdo (SVE), sobrecarga de átrio esquerdo (SAE) e um bloqueio de ramo esquerdo (BRE) completo. Ao término da consulta foi classificado como classe II na escala funcional de NYHA, o carvedilol foi adicionado ao seu tratamento e um ecocardiograma foi solicitado para seguimento da investigação diagnóstica.

No dia 17/10/2012 realizou o ecocardiograma(ECO), que demonstrou os seguintes resultados: medida de átrio esquerdo- 41mm; diâmetro diastólico final de ventrículo esquerdo- 69mm; diâmetro sistólico final de ventrículo esquerdo(VE)- 54mm; espessura do septo- 9mm; medida de ventrículo direito 15mm; fração de ejeção de 43% (segundo Teicholz) e 27% (segundo Simpson); ventrículo esquerdo moderadamente aumentado, fluxo

mitral restritivo, acinesia antero-septal apical de ventrículo esquerdo e demais segmentos com hipocinesia moderada em repouso. Conclusão do exame: Cardiomiopatia Dilatada com aumento das cavidades esquerdas. Ventrículo Esquerdo com função sistólica e diastólica importantemente deprimidas em repouso. Insuficiência Mitral leve ao doppler.

No mesmo dia retornou à CLIC para apresentar o resultado do ecocardiograma. Relatou a manutenção dos sintomas. Realizou novo eletrocardiograma que mostrou ritmo sinusal, com frequência de 82bpm, intervalo PR de 0,24, SVE, SAE, BRE completo e sobrecarga de ventrículo direito (SVD). Nesta consulta, portanto, foi definido o diagnóstico de Insuficiência Cardíaca para o paciente, a partir dos critérios de Framingham e Boston, estágio C, com disfunção predominante do tipo ICFER (Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção reduzida). Porém sem diagnóstico etiológico definido. As medicações já utilizadas pelo paciente foram mantidas.

Em nova consulta realizada em 21/08/2013, relatou dor anginosa aos esforços como sintoma recente, e trouxe exames laboratoriais e um novo ecocardiograma. Resultados: colesterol total 221mg/dl; HDL 35mg/dl; LDL 127mg/dl; triglicerídeos 292mg/dl; todos os outros parâmetros avaliados estavam dentro do padrão de normalidade; Ecocardiograma com VE com disfunção sistólica importante e diastólica moderada em repouso, refluxo transvalvar mitral leve holossistólico ao doppler, fluxo mitral pseudonormal do tipo restritivo reversível. Foram adicionados Sinvastatina de 20mg para tratamento da dislipidemia.

O paciente continuou realizando acompanhamento multiprofissional, com consultas periódicas na CLIC, geralmente a cada 2-3 meses, com estabilização do quadro clínico, eventuais sintomas como cefaleia, dispneia, edema em membros inferiores, tosse seca, sempre associados com esforço, porém de curta duração. Em ecocardiograma realizado dia 20/05/2015 apresentou uma função sistólica global de ventrículo esquerdo evolutivamente melhor.

No dia 10/05/2017 realizou uma ressonância magnética do tórax como uma tentativa de investigar uma das possíveis etiologias para sua cardiomiopatia, a miocardite reumática. No entanto não foi verificado nesse exame quaisquer alteração que significasse injúria miocárdica inflamatória aguda ou subaguda nem lesões cicatriciais de fase crônica. Mesmo com esses resultados, a possibilidade de miocardite não foi descartada, com programação para novos exames após alguns meses.

Até que em consulta do dia 03/07/2017, relatou em consulta sensação de dispneia aos médios/pequenos esforços como subir escadas, uma pequena ladeira ou entrar num ônibus, associado a palidez, tosse noturna, ortopneia e durante esses episódios esfregava muito o peito em região de esterno. Foi realizado um eletrocardiograma que demonstrou um ritmo sinusal, com frequência cardíaca (FC) de 41bpm, com intervalo PR de 0,20, com SAE, SVE, SVD, BRE completo e um bloqueio atrioventricular (BAV) de 2º grau. A partir desse novo quadro, foi indicado realização de um Holter 24h, onde foi evidenciado uma FC mínima de 31, média de 45 e máxima de 82 com, com BAV de 2º grau tipo II durante toda a gravação, na vigília predominou a condução 2:1 com períodos de BAV de grau avançado com 2 ondas P bloqueadas e no sono predominou a condução atrioventricular variável com períodos de condução 1:1.

Portanto, foi realizado como primeira conduta a redução do betabloqueador do paciente, seguida de suspensão para averiguar se o bloqueio tinha relação com a medicação, porém não houve nenhuma melhora. Por essa piora sintomática progressiva do paciente, foi indicado implantação de ressincronizador cardíaco em 26/08/2017. Precisou realizar dessensibilização com loratadina e prednisona para realizar o procedimento pois tem alergia a iodo. Após o implante, foi reiniciado betabloqueador, agora o Bisoprolol, em associação com espirinolactona, clortalidona e losartana, além da sinvastatina.

Em consulta realizada no dia 28/03/2018, apresentou melhora significativa do seu quadro clínico, não mais apresentando dispneia aos esforços. Apresentou novo laboratório dentro dos padrões de normalidade, apesar do colesterol total aumentado em 190mg/dl. Foi solicitado novo ECO na consulta. Este foi realizado dia 11/04/2018, apresentando cardiomiopatia isquêmica, com diâmetros cavitários normais, VE com função sistólica global nos limites inferiores de normalidade e leve disfunção diastólica tipo 1, função de VD preservada, refluxo transvalvar mitral mínimo protossistólico e cabo ressincronizador visualizado em VD.

Saiu da última consulta com um encaminhamento para um geneticista em Teresópolis, devido ao déficit intelectual que apresenta e que até o momento não tinha nenhum diagnóstico e pensou-se na hipótese de haver alguma relação com sua cardiomiopatia. Portanto no dia 02/07/2018 realizou sua primeira consulta, e nesta foi relatado que todos os marcos de desenvolvimento do paciente atrasaram. Sentou com apoio apenas com 1 ano de idade, não engatinhou, andou somente com 2 anos, falou a primeira palavra com 7 anos de

idade e escreveu a primeira palavra com mais de 18 anos, porém nunca nenhum pediatra suspeitou de nada, com a justificativa de que cada criança desenvolvia de maneira diferente.

Foi relatado que era uma criança de pouca interação, de comportamento difícil, dependente da mãe, que não aceitava a maioria dos alimentos, e até por isso era muito emagrecido. Sofria de uma constipação crônica, que após investigação diagnóstica, lhe foi dito que era um problema psicológico e por isso foi encaminhado para psicólogo com 5 anos de idade. Foi matriculado na escola pela primeira vez aos 5 anos, porém nunca conseguiu ter bom desempenho. Ao mesmo tempo iniciou acompanhamento com fonoaudiólogo, que realizou diversas orientações para estimular o desenvolvimento da sua fala. Durante esse tempo, não apresentou nenhum avanço em relação a fala, interação e desenvolvimento geral.

Aos 9 anos, foi relatado que a família se mudou para Teresópolis, e foi realizado mais uma tentativa de ingresso na escola, sem sucesso novamente. Aos 10 anos, em consulta com neurologista começou a usar imipramina como tentativa de modular seu comportamento, o qual foi suspenso alguns meses depois, com a justificativa de que o paciente era autista e não precisava mais desta medicação. Foi encaminhado para a APAE, já com 12 anos. Nesta, realizava atendimentos ambulatoriais com fonoaudióloga, psicólogo e psicomotricidade, e começou a apresentar avanços pedagógicos e na interação social. Relatou uma melhora significativa na instituição, principalmente na linguagem e inteligência, além de que começou a ser mais independente realizando atividades básicas sozinho, como higiene pessoal, e praticar esportes.

Com o início da adolescência começou a apresentar surtos de agressividade, principalmente quando sua rotina era interrompida, e dificuldades para dormir, com ápice aos 17-18 anos. Foi a consulta com psiquiatra, já com 24 anos, que solicitou um eletroencefalograma (EEG) na vigília e durante o sono para investigação. No dia 24/11/2007, foi realizado EEG de vigília e sono espontâneo, que verificou-se ser anormal, generalizado, Grau 1 devido a grafoelementos pontiagudos, frequentes ondas agudas e pontas, de caráter irritativo, de localização difusa, ativáveis pelo processo de adormecimento.

A partir dessa investigação complementar, associado com os movimentos de boca do paciente como se estivesse “mastigando”, hiperextensão de membros superiores, inferiores e cabeça e que se repetiam diversas vezes durante o sono, foi feito o diagnóstico de crises convulsivas noturnas, que segundo relatado, o paciente já vinha apresentando a anos sem saber do que se tratava. Iniciou tratamento com Tegretol CR 400mg duas vezes ao dia. A



partir daí apresentou uma melhora súbita do comportamento, da qualidade do sono e ausência de convulsões. Faz uso desta medicação até os dias atuais.

Após essa extensa anamnese, foi realizado uma serie de avaliações na consulta, e foi concluído que o paciente apresenta déficit intelectual grave com múltiplos déficits na vida adaptativa, com quociente de inteligência entre 20-30 e idade funcional de 3 anos, não apresenta dismorfias específicas, ausência de distiquiases, ausência de estereotípias, perímetro cefálico de 60,5cm, que está acima do percentil 97, portanto aumentado. Então foi definido que ele apresenta fenótipo característico de uma microdeleção 17p11 chamada síndrome de Smith Magenis, sendo solicitado cariótipo para prosseguimento do protocolo de investigação diagnóstica mais específica e conseguir determinar qual o tamanho dessa microdeleção e assim conseguir correlacionar ou não com a cardiomiopatia; além disso foram solicitados exames laboratoriais e ultrassonografia de abdome.

Em consulta subsequente, no dia 02/10/2018, já havia realizado os exames, com os seguintes resultados: hemácias 5,12; hemoglobina 17,2; hematócrito 46,8; volume corpuscular médio 91,4; hemoglobina corpuscular média 33,6; índice de anisocitose 12,4; leucometria 6.100; plaquetometria 243.000; colesterol total 171; triglicerídeos 173; HDL 45; LDL 91; TGO 27; TGP 40; fosfatase alcalina 98; GGT 253; bilirrubinas normais; eletroforese de proteínas sem alterações; ultrassonografia de abdome sem alterações. O cariótipo ainda não havia sido realizado.

## **6 DISCUSSÃO**

O coração tem como principal função bombear sangue para todo o corpo, regulado pelas necessidades fisiológicas de cada pessoa. Para isso há um complexo sistema que se inicia no nó sinoatrial, com geração de potenciais de ação, propagação pelo sistema de condução, captação pelas células miocárdicas e grande fluxo de eletrólitos como o cálcio, permitindo interação entre diversos componentes proteicos como a tropomiosina, troponina, filamentos de actina e miosina, e assim gerando a contração muscular cardíaca, e consequentemente débito cardíaco<sup>2</sup>.

A MCD é uma doença do miocárdio, portanto essa complexa interação sofre uma desorganização a ponto de ocorrer dilatação ventricular, com o coração adquirindo formato globular, hipertrofia endocárdica e perda de força contrátil, principalmente em ventrículo esquerdo<sup>6,7</sup>. A integridade das valvas cardíacas são mantidas, porém a geometria ventricular é modificada e dessa forma os músculos papilares mudam suas posições, alterando o

funcionamento das valvas atrioventriculares, por isso a ocorrência de insuficiência mitral e/tricúspide funcional é uma possibilidade<sup>6,1</sup>. Analisando microscopicamente, há grandes áreas em interstício e ao redor dos vasos sanguíneos com fibrose, com infiltrado intracelular e pequenas regiões necrosadas<sup>6</sup>. Estas alterações morfológicas geram repercussões hemodinâmicas importantes como aumento do volume das câmaras cardíacas e, por conseguinte da pressão intracavitária, além de diminuição da fração de ejeção<sup>8</sup>. O diagnóstico da MCD é realizado a partir de parâmetros clínicos, identificáveis a partir da anamnese e exame físico, e achados no eletrocardiograma (ECG), radiografia de tórax e o ecocardiograma, sendo este o mais importante<sup>8</sup>. Em relação ao quadro clínico da doença, varia desde o assintomático até sintomas avançados de insuficiência cardíaca leve, moderada ou grave<sup>1,3</sup>.

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome clínica gerada por anormalidades funcionais e/ou estruturais resultando em baixo débito cardíaco e aumento das pressões cardíacas. Apresenta sinais e sintomas muito característicos como dispneia aos esforços, ortopneia, dispneia paroxística noturna, tosse, fadiga, estertores crepitantes à ausculta pulmonar, taquipneia e terceira bulha devido aumento das pressões pulmonares e congestão; turgência de jugular, edema de membros inferiores, ganho de peso, derrame pleural, ascite e hepatomegalia dolorosa por aumento da pressão venosa sistêmica e congestão. Além destas alterações, o paciente pode apresentar hipotensão, taquicardia, tempo de enchimento capilar lentificado, cianose, oligúria e síncope, justificadas pela redução do débito cardíaco, e consequente perfusão tecidual prejudicada<sup>9</sup>. Além do aumento das pressões intracavitárias, uma ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) como uma forma de compensar e manter o débito cardíaco dentro dos parâmetros de normalidade, gera um aumento da retenção hidrossalina, contribuindo para a congestão pulmonar e sistêmico<sup>10</sup>.

Geralmente há uma progressão desses sintomas, surgindo apenas durante esforços físicos intensos, até que começam a se manifestar com esforços cada vez menores até o repouso<sup>9</sup>. É uma síndrome responsável por 2,6% das internações hospitalares no Brasil e 6% dos óbitos<sup>10</sup>, principalmente entre pacientes acima de 60 anos de idade, com incidência e prevalência emergentes e epidêmicas devido ao envelhecimento da população<sup>11</sup>. Etiologicamente falando, qualquer condição que provoque alterações em ventrículo esquerdo predispõe a IC, estando as doenças do miocárdio incluídas nesse grupo<sup>9</sup>. A IC pode ser classificada funcionalmente, por uma escala elaborada pela New York Heart

Association (NYHA)<sup>9</sup>. Embora subjetiva, é muito utilizada para acompanhar progressão dos sintomas do paciente, avaliar a resposta ao tratamento e indicar novas terapêuticas (QUADRO 1)<sup>9,10</sup>.

QUADRO 1. Classificação Funcional da NYHA para IC<sup>10</sup>.

Classe I: Ausências de sintomas durante atividades cotidianas.
Classe II: Sintomas desencadeados por atividades cotidianas.
Classe III: Sintomas desencadeados por atividades menos intensas que as cotidianas ou aos pequenos esforços.
Classe IV: Sintomas desencadeados aos mínimos esforços ou no repouso.

Porém, esta classificação não leva em consideração que a IC é uma doença progressiva, que mesmo sem sintomas, os danos estruturais irão continuar evoluindo, não sendo reversíveis na maioria dos casos. Levando esses fatores em consideração a American Heart Association (AHA) criou uma nova classificação, estadiando a IC em 4 categorias evolutivas, associando os sintomas e as modificações estruturais (QUADRO 2)<sup>10</sup>.

QUADRO 2. Estadiamento da IC pela AHA<sup>10</sup>.

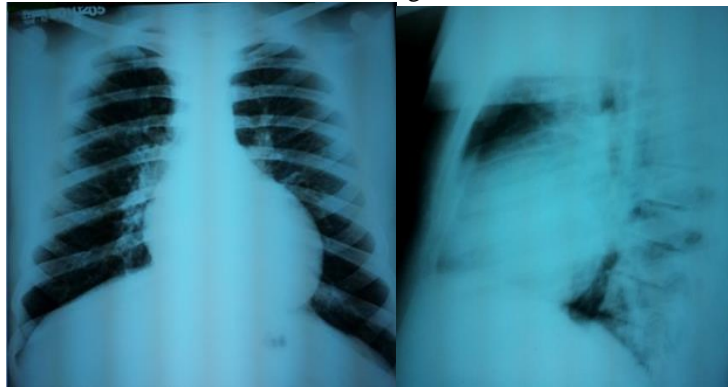
Estadio A: Alto risco para desenvolver IC, porém sem alterações estruturais, sinais ou sintomas de IC.
Estadio B: Doença estrutural cardíaca presente, sem sintomas atuais ou prévios de IC.
Estadio C: Doença estrutural presente, com sinais e/ou sintomas atuais ou prévios de IC.
Estadio D: IC refratária ao tratamento convencional, com indicação de intervenções especializadas.

Uma outra forma de classificar a IC é pela medida da fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo. Aqueles com FE maior ou igual a 50% é classificado como portador de IC com FE preservada (ICFEP); quando a FE é menor que 40% é portador de IC com FE reduzida (ICFER) e aqueles com FE entre 40 e 49% são definidos como portadores de IC com FE intermediária<sup>9</sup>.

Utilizando essas informações para avaliar o relato descrito, é possível definir que o paciente em questão não apresentava fatores de risco aparentes que justificassem a sua clínica. Tinha 29 anos ao iniciar os sintomas, ou seja, uma faixa etária muito jovem em comparação com o perfil de idade de pacientes com a mesma sintomatologia e diagnóstico, não apresentava comorbidades como hipertensão, diabetes ou tabagismo, sem história de

doença coronariana, e também sem histórico familiar de cardiomiopatias. Seus sintomas não eram valorizados a ponto de procurar auxílio médico, levando em conta o fato de que o paciente tem dificuldades em se expressar; a suspeita surgiu ao acaso. A radiografia de tórax solicitada após esta suspeita clínica apresentava uma cardiomegalia e congestão pulmonar (Figura 1).

FIGURA 1. Telerradiografia de Tórax.



A partir disso, iniciou tratamento imediato com um IECA e dois diuréticos, sendo que um deles era um antagonista da aldosterona. Como a suspeita clínica deveria ser de uma IC, o uso destas medicações é justificado pelo fato de que grandes ensaios clínicos comprovaram que estes anti-hipertensivos realizam inibição dos neuro-hormônios liberados pelo SRAA, e reduzem os sintomas da IC e tem uma efetividade excelente interferindo na sobrevida do paciente<sup>12</sup>. Além disso, há evidências de que os IECA atuam no processo de remodelamento reverso, ou seja, no retorno as configurações normais ventriculares, já que a IC, independente se de causa isquêmica ou por miocardiopatias, leva a remodelamento com dilatação e perda de miócitos<sup>12</sup>. Posteriormente, realizou um ECG (FIGURA 2), ferramenta essencial na IC, com múltiplas alterações já descritas. Ao exame físico, apresentou diversos sinais e sintomas de IC, recebendo classificação funcional II. O sopro em mitral relatado, evidencia a existência de uma insuficiência mitral com regurgitação, justificada pelo remodelamento e deformação valvar. Por isso, um betabloqueador foi adicionado a seu tratamento, outro anti-hipertensivo relatado nos estudos com os mesmos benefícios dos IECA e antagonistas da Aldosterona<sup>12</sup>.



A presença de um BRE demonstra que o sistema elétrico cardíaco é sensível a qualquer patologia que envolva os miócitos, seja por inflamação, isquemia ou fibrose; sendo muito comum na IC e um importante fator preditivo de morte súbita<sup>12</sup>. O BRE gera alterações na contração ventricular, no relaxamento diastólico e no funcionamento das valvas mitral e aórtica, por isso que podem haver redução da FE, queda do débito cardíaco e regurgitação mitral associado<sup>12</sup>.

A solicitação de um Ecocardiograma Transtorácico foi o próximo passo, e é o principal exame a ser pedido para pacientes com suspeita de IC, pois ele promove uma avaliação global cardíaca, incluindo morfologia e diâmetro das câmaras, função sistólica e diastólica, fração de ejeção e valvas cardíacas<sup>9</sup>. Como mostrado no relato, o paciente apresentou aumento do átrio esquerdo, do diâmetro diastólico final de VE, diâmetro sistólico final de VE, espessura do septo interventricular limítrofe e espessura da parede posterior do VE também limítrofe, de acordo com os índices de normalidade de referência; além de fração de ejeção pelo critério de Simpson de 27%, portanto bastante reduzida<sup>13</sup>. Todos os exames já expostos são suficientes para realizar o diagnóstico de uma IC, porém foram também utilizados os critérios de Framingham e Boston no caso relatado, que são escores que indicativos de alta probabilidade da síndrome, porém que apresentam pouca acurácia para realizar um diagnóstico definitivo<sup>14</sup>, portanto não será foco na discussão deste relato.

Para o diagnóstico da MCD, é necessário evidências de dilatação ventricular e déficit contrátil de VE ou ambos os ventrículos, avaliado a partir de uma FE menor do que 40% ou fração de encurtamento menor que 25%<sup>15</sup>. Portanto, todos os exames realizados durante a confirmação diagnóstica da IC do paciente, foram também utilizados para confirmar a MCD como causa dessa síndrome. Com a realização de terapêuticas adequada, os pacientes com MCD podem atingir períodos de estabilidade clínica, assim como no relato onde o paciente ficou anos com as mesmas características ecocardiográficas, sintomas intermitentes e até

mesmo com melhora em alguns aspectos<sup>3</sup>. Dessa forma, após esses períodos quiescentes, que muitos pacientes nem conseguem atingir, alguns pacientes apresentam deterioração clínica súbitas<sup>3</sup>. Por isso, no relato o paciente começa a apresentar uma piora da sua clínica, passando a classe III do NYHA, surgindo novas alterações ao ECG. Não houve nenhuma melhora com a retirada do betabloqueador, confirmando que não havia nenhuma relação dessas alterações com a medicação utilizada.

Nestes casos de pacientes com sintomatologia, em piora clínica, à despeito de um tratamento clínico otimizado, o risco de morte é muito alto<sup>10</sup>. Existem procedimentos que podem ser realizados para redução da morbimortalidade como realização de ressincronização cardíaca (CRT), implante de cardiodesfibriladores e transplante cardíaco. A CRT tem como princípio reverter a dessincronia intraventricular, causada pelo BRE que atrasa a condução elétrica em porções do ventrículo, com consequente contração tardia e diminuição da efetividade da contração miocárdica; auxiliando no remodelamento reverso e redução da insuficiência mitral. Implanta-se um marca-passo com dois eletrodos nos ventrículos, e estes retomam sua sincronia<sup>9,10</sup>. Portanto, esta indicada a CRT para aqueles pacientes com IC sintomática, classe funcional III ou IV, persistente mesmo após otimização do tratamento, com FE menor que 35% e que tenham um BRE<sup>9,10,12</sup>. Associado a CRT, o tratamento clínico deve continuar, pois essa terapia combinada mostrou redução em 37% das taxas de mortalidade, superando qualquer dado associado a estas terapêuticas isoladas<sup>12</sup>. Estas características foram notadas no relato, com o paciente apresentando melhora clínica e ecocardiográfica significativas.

Como podemos observar, o diagnóstico da MCD é realizado a partir de critérios e parâmetros muito limitados, que não nos permite definir a etiologia responsável pelo processo e seu prognóstico<sup>8</sup>. Isso justifica o fato de que em mais de 50% dos casos a etiologia não é definida e esta recebe o nome de idiopática<sup>15</sup>. A Miocardite é, em porcentagem, a segunda etiologia mais relacionada a MCD, e o relato de febre reumática na infância do paciente corrobora para esta suspeita.

A Febre Reumática (FR) é definida como uma complicação não supurativa que ocorre cerca de 2 a 4 semanas após faringite causada pelo *Streptococcus* do grupo A. É uma doença autoimune que apresenta diversas manifestações clínicas incluindo poliartrite ou artralgia, cardite, coréia, eritema marginado e nódulos subcutâneos<sup>3,16,17</sup>. É mais comum entre crianças de 5-15 anos, sendo a principal causa de morte cardiovascular durante os primeiros 50 anos de idade<sup>17</sup>. Sua fisiopatologia mesmo que pouco compreendida, envolve linfócitos

B e T e conseqüente produção de IgM e IgG contra as proteínas bacterianas; estas que possuem certo mimetismo por proteínas do hospedeiro, e por isso há reação cruzada autoimune, com formação de imunocomplexos e surgimento das manifestações reumáticas<sup>17</sup>.

O diagnóstico da FR é baseado em características clínicas, auxiliado por exames laboratoriais inespecíficos, não havendo nenhum método por imagem ou exame laboratorial que confirme a doença. Por isso que o diagnóstico retrospectivo de uma FR é difícil, pois é na fase aguda em que os sintomas estão exuberantes<sup>18</sup>. A cardite reumática é a manifestação mais grave, com o desenvolvimento de miosite e valvulite aguda. É considerada como uma pancardite pois envolve pericárdio, epicárdio, miocárdio e endocárdio, sendo este o mais comumente afetado, com presença de danos valvares em mitral e aorta<sup>16,18</sup>. Pode ser totalmente assintomática ou oligossintomática, tornando seu diagnóstico na fase aguda difícil de ser realizado. Além disso, pelo fato da cardite ser uma manifestação celular, pode aparecer isoladamente das outras manifestações reumáticas que são alterações humorais, o que também dificulta o diagnóstico<sup>18</sup>.

No caso descrito, a FR é apenas relatada como uma doença progressiva do paciente, porém não há nenhum documento ou evidência de qualquer tratamento que comprove a sua existência. Porém, o histórico de múltiplas faringoamigdalites do paciente, nos faz incluir esse diagnóstico como existente. A hipótese construída foi de uma FR na adolescência, que por ter sido tratada de maneira equivocada, já que não há relato de o paciente ter realizado qualquer tipo de tratamento farmacológico ou profilaxia secundária, que evoluiu tardiamente para miocardite e sintomas de IC, que embora não seja tão comum, são características de uma cardite grave silenciosa<sup>18,19</sup>.

A Miocardite é definida como processo inflamatório do musculo cardíaco subsequente a qualquer tipo de agressão, seja por exposição a antígenos como vírus e bactérias, seja por mecanismos autoimunes<sup>3,20</sup>. Apresenta grande variedade de apresentações clínicas, que tornam difíceis seu diagnóstico e classificação. Na população adulta, os sintomas são mais sutis e insidiosos, na maioria das vezes com CMD e falência cardíaca devido a sistema imune mais maduro, com respostas inflamatórias crônicas, tolerantes a presença crônica de um antígeno ou autoimunidade<sup>3,20</sup>. Para diagnóstico da miocardite, muitos dos recursos utilizados apresentam baixa sensibilidade e especificidade como achados clínicos, laboratoriais, eletrocardiográficos e da radiografia. A biópsia endomiocárdica é o padrão-ouro, porém é um teste invasivo e vêm sendo pouco utilizado

pelo caráter focal da doença<sup>8,19,20,21</sup>. Contudo, a ressonância magnética computadorizada (RMC) tem ganhado destaque, pois é um método não invasivo e permite fazer uma avaliação geral do coração, elucidando tanto aspectos etiológicos de MCD como também do próprio diagnóstico da MCD<sup>8,21</sup>.

A presença de realce tardio em áreas focais e não territoriais é a principal característica da miocardite à RMC, e com a evolução do quadro pode ser um achado difuso. As lesões localizam-se principalmente na parede lateral no meso e epicárdio, e representam a persistência do gadolínio intracelularmente por conta necrose ou inflamação dos miócitos e destruição celular<sup>8</sup>. A acurácia diagnóstica é excelente, com especificidade de 100%, porém caso o exame seja negativo, não se pode excluir a miocardite em casos fortemente suspeitos<sup>8</sup>. No relato, uma RMC foi realizada, porém não foi demonstrada quaisquer alterações que sugerissem o diagnóstico de miocardite, apenas as alterações características de uma MCD. O diagnóstico não foi descartado, estando marcado para a realização de uma nova RMC, porém com a súbita deterioração clínica do paciente e implantação do ressincronizador cardíaco, a realização de nova RMC esta contraindicada. Esta limitação associada ao fato de que todos os outros exames não invasivos foram realizados e inconclusivos, há uma possibilidade da biópsia endomiocárdica ser indicada, pela alta probabilidade da etiologia e por ser o último recurso que restou.

Outra possibilidade etiológica sugerida para o caso relatado é a de Sarcoidose ou Amiloidose cardíaca. A Sarcoidose é uma doença granulomatosa, que se caracteriza pela presença de granulomas não caseosos, atingindo múltiplos órgãos e sistemas<sup>22</sup>. Acomete principalmente adultos jovens, com grande variabilidade clínica, por isso que na grande maioria das vezes é necessária realização biópsia seguida de análise histopatológica para confirmar seu diagnóstico<sup>22</sup>. O acometimento cardíaco ocorre numa frequência ainda pouco conhecida e possivelmente subestimada, pelo fato de a sintomatologia ser pouco específica ou no caso de doença subclínica<sup>22,23</sup>. O miocárdio é a região mais acometida, e manifesta-se clinicamente por BAV, arritmias, IC e morte súbita, podendo não apresentar sintomas<sup>15,22,23</sup>.

A evolução de um paciente com Sarcoidose cardíaca (SC) para uma miocardiopatia é menos comum do que o surgimento de uma taquiarritmia, porém já ocorreram casos em que foi diagnosticado SC pós transplante cardíaco em pacientes com miocardiopatias ditas idiopáticas. A SC pode levar a uma MCD, com dilatação ventricular e baixa FE, ou uma miocardiopatia restritiva, com ventrículos de tamanho normal e FE preservada<sup>22,23</sup>.



Portanto, a suspeita de SC no paciente relatado se baseia no fato de que, é um adulto jovem com alterações no sistema de condução cardíaco ao ECG e Holter e com evidências de uma MCD ainda inexplicada<sup>15,22,23</sup>. A inexistência de acometimento de outros sistemas como pele, olhos e pulmão diminuem a probabilidade do diagnóstico, porém uma avaliação histopatológica esta sendo cogitada para elucidar essa possibilidade.

Já a Amiloidose é uma doença caracterizada pela deposição extracelular de fibrilas compostas de subunidades de baixo peso de uma grande variedade de proteínas. Essa deposição amiloide pode ocorrer em múltiplos órgãos, inclusive o coração. A frequência em que isto ocorre é variável, assim como o prognóstico, a depender do tipo de amiloidose. Dos 25 tipos de proteínas amiloidogênicas existentes, nem todas geram alterações cardíacas, e as mais comuns são as de cadeia leve (AL), familiar (ATTR) e secundária (AA)<sup>24,25</sup>.

A Miocardiopatia amiloide (MA) manifesta-se por sintomas de IC associado a alterações ecocardiográficas como aumento das pressões e adelgaçamento das paredes do VE, com tamanho intracavitário de VE normal ou moderadamente aumentado e alargamento biatrial. Além disso podem apresentar alterações no sistema de condução elétrico como bloqueios AV ou taquiarritmias, principalmente os tipos AL e ATTR<sup>24,25</sup>. Porém, a principal apresentação da MA é a de miocardiopatia restritiva, com a disfunção diastólica importante, paredes ventriculares finas simétricas e aspecto granular do miocárdio, associado a uma função contrátil preservado ou exagerada devido ao mínimo estresse causado as paredes cardíacas<sup>26</sup>. A confirmação diagnóstica é realizada a partir de biópsia e análise histopatológica<sup>24,25</sup>. Quando fazemos uma relação entre as características do paciente relatado com a MA, existem certos sintomas que nos levam a suspeitar desse diagnóstico, porém ao comparar os achados ecocardiográficos, a probabilidade do diagnóstico diminui, pois, o paciente apresenta déficit sistólico/contrátil importante, ausência do aspecto granular, com estresse importante das suas paredes e FE reduzida.

Como já citado, a grande maioria das causas de MCD ditas idiopáticas apresentam algum componente genético. Existe uma forma familiar da MCD, muito comum, com clínica variável e vários padrões de hereditariedade. Porém, não é o caso do relato, pois para que esse diagnóstico seja definido é necessário que 2 ou mais membros da mesma família tenham o diagnóstico de MCD<sup>8</sup>.

Este paciente apresenta o fenótipo da Síndrome de Smith-Magenis. Esta é uma doença congênita ocasionada por uma microdeleção no cromossomo 17p11.2, que gera uma série de alterações como déficit intelectual, espectro autista, comportamento agressivo, insônia,

atraso em todos os aspectos do desenvolvimento neuropsicomotor, anormalidades craniofaciais e problemas metabólicos<sup>27</sup>. Esta região cromossômica deletada inclui o gene RAI1, sendo que em 70% dos casos o tamanho da deleção é a padrão, e o restante dos casos apresentam deleções maiores ou menores. O gene RAI1 está associado a regulação de vários genes que controlam uma série de processos fisiológicos<sup>28</sup>. Portanto, a depender da quantidade de genes que foram perdidos e do tamanho da deleção, as manifestações fenotípicas variam, inclusive podendo levar a alterações do sistema cardiovascular como uma MCD<sup>28</sup>, mesmo que estudos que façam essa correlação sejam escassos. O paciente inclusive apresenta alterações do seu perfil lipídico, características dessa síndrome<sup>27</sup>. O exame de cariótipo para este tipo de alteração é normal, porém é obrigatório sua solicitação para comprovação dessa normalidade e permitir a realização de exames mais específicos, que consigam quantificar essa deleção e definir os genes afetados. A importância do diagnóstico dessa síndrome está no fato de que estratégias terapêuticas podem ser adotadas precocemente para estimular o desenvolvimento neuropsicomotor dos pacientes afetados e assim melhorar sua qualidade de vida de forma duradoura.

## **7 CONCLUSÃO**

Portanto, podemos concluir que a Miocardiopatia Dilatada é uma doença multifatorial, com grande variabilidade de apresentações clínicas, e que representa um grande perigo a vida dos pacientes. Isso justifica a importância de um diagnóstico precoce e rápido, para evitar o desenvolvimento de complicações cardíacas que não irão responder ao tratamento clínico. Porém, os critérios utilizados podem ser imprecisos, assim como seu prognóstico. No caso relatado, o paciente foi diagnosticado tardiamente, pois quando surgiram os sintomas, as alterações cardíacas já se apresentavam exuberantes e preocupantes, e mesmo respondendo bem ao tratamento clínico inicialmente, evoluiu gravemente com necessidade de medidas mais invasivas, com o implante do ressincronizador.

Atualmente, o paciente EGS continua sem um diagnóstico etiológico, com todos os exames já realizados mostrando resultados inconclusivos, o que exemplifica a complexidade da sua investigação. A partir do que já foi exposto, podemos concluir que a hipótese mais provável é a de uma Miocardite Reumática que evoluiu silenciosamente para uma MCD, mesmo que ainda necessite de confirmação histopatológica. Porém, não foi descartada a possibilidade de uma Sarcoidose cardíaca, sendo necessária investigação mais específica. A

investigação da Síndrome de Smith-Magenis encontra-se ativa, e tem uma grande importância, não só pela tentativa de justificar a doença miocárdica do paciente, como também para início de medidas específicas que melhorem o aprendizado e comportamento, proporcionando melhor qualidade de vida para ele e sua família.

### REFERÊNCIAS

Frederick JS, Richard NM. O Coração. In: Kumar V, Perkins JA, Santos JL, Oliveira CAB, Coura JR, Sudré AP. Robbins e Cotran Patologia: bases patológicas das doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 537-595.

Vikhorev PG, Vilhoreva NN. Cardiomyopathies and Related Changes in Contractility of Human Heart Muscle. *Int J Mol Sci.* 2018; 19(2234): 1-19.

Hare JM. Cardiomiopatas Dilatada, Restritiva e Infiltrativa. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Braunwald: tratado de doenças cardiovasculares. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 1739-1762.

McNally EM, Mestroni L. Dilated cardiomyopathy: genetic determinants and mechanisms. *Circ Res.* 2017; 121(7): 731-748.

Horowitz ESK. MIOCARDIOPATIA DILATADA: MANEJO CLÍNICO. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul.* 2004;1: 1-3.

Albanesi FM, Cardiomiopatas. *Arq Bras Cardiol.* 1998; 71(2): 95-107.

Lakdawala NK, Winterfield JR, Funke BH. Dilated Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6(1): 228-237.

Vitorino RR, Nacif MS. Ressonância magnética cardíaca na cardiomiopatia dilatada: atualidades. *Rev Bras Clin Med (São Paulo).* 2011; 9(3):225-33.

Freitas AKE, Cirino RHD. MANEJO AMBULATORIAL DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÔNICA. *Rev Med UFPR.* 2017;4(3):123-136.

Santos IS, Bittencourt MS. Insuficiência cardíaca. *Rev Med (São Paulo).* 2008; 87(4): 224-31.

Poffo MR, Assis AV, Fracasso M, Londero Filho OM, Alves SMM, Bald AP. Perfil dos Pacientes Internados por Insuficiência Cardíaca em Hospital Terciário. *Int J cardiovasc Sci.* 2017; 30(3): 189-198.

Moreira MCV. Insuficiência cardíaca na era moderna: das melhores evidências para a prática clínica. *Rev Med (Minas Gerais).* 2007;17(1/2):34-44.

Ângelo LCS, Vieira MLC, Lamego S, Morelato RL, et.al. Medidas ecocardiográficas de referência em amostra da população brasileira adulta sem doença cardiovascular. *Rev Bras Ecocardiogr.* 2008;21(2):12-17.

Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, Rocha RM, Moura LZ, Réa-Neto A, et al. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(3).

Weigner M, Morgan JP. Causes of dilated cardiomyopathy. UpToDate[Internet]. 2018 Apr [citado em 26 de abril de 2018]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/causes-of-dilated-cardiomyopathy?search=Miocardiopatia%20Dilatada&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/causes-of-dilated-cardiomyopathy?search=Miocardiopatia%20Dilatada&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).

Steer A, Gibofsky A. Acute rheumatic fever: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate[Internet]. 2018 May [citado em 18 de março de 2018]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/acuterheumaticfeverclinicalmanifestationsanddiagnosiss?search=febre%20reum%C3%A1tica%20aguda&source=search\\_result&selectedTitle=1~119&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/acuterheumaticfeverclinicalmanifestationsanddiagnosiss?search=febre%20reum%C3%A1tica%20aguda&source=search_result&selectedTitle=1~119&usage_type=default&display_rank=1).

Steer A, Gibofsky A. Acute rheumatic fever: Epidemiology and pathogenesis. UpToDate[Internet]. 2018 Aug [citado em 1 de agosto de 2018]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/acute-rheumatic-fever-epidemiology-and-pathogenesis?search=febre%20reum%C3%A1tica%20aguda&source=search\\_result&selectedTitle=3~119&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/acute-rheumatic-fever-epidemiology-and-pathogenesis?search=febre%20reum%C3%A1tica%20aguda&source=search_result&selectedTitle=3~119&usage_type=default&display_rank=3).

Spina GS, Doença reumática: negligenciada, mas ainda presente e mortal. *Rev Med (São Paulo).* 2008; 87(2): 128-41.

Heymans S, Eriksson U, Lehtonen J, Cooper LT. The Quest for New Approaches in Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy. *J Am Col Cardiol.* 2016;68(21):2348-64. Mckenna W, Elliott P. Doenças do miocárdio e endocárdio. In: Goldman L, Schafer AI. *CECIL Medicina.* 24. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 368-379.

Xavier Jr JL, Soeiro AM, Lopes ASSA, Spina GS, Serrano Jr CV, Oliveira Jr MT. Miocardite Clinicamente Manifesta em Surto Agudo de Febre Reumática. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(2):17-20.

King ET. Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis. UpToDate[Internet]. 2018 Nov [citado em 27 de novembro de 2018]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/extrapulmonarymanifestationsofsarcoidosis?search=oidose%20Card%C3%ADaca&source=search\\_result&selectedTitle=5~54&usage\\_type=default&display\\_rank=5](https://www.uptodate.com/contents/extrapulmonarymanifestationsofsarcoidosis?search=oidose%20Card%C3%ADaca&source=search_result&selectedTitle=5~54&usage_type=default&display_rank=5).

Blankstein R, Stewart GC. Clinical manifestations and diagnosis of cardiac sarcoidosis. UpToDate[Internet]. 2018 Feb [citado em 5 de fevereiro de 2018]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cardiac-sarcoidosis?topicRef=3516&source=related\\_link](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cardiac-sarcoidosis?topicRef=3516&source=related_link).

. Mckenna WJ. Clinical manifestations and diagnosis of amyloid cardiomyopathy. UpToDate[Internet]. 2017 Aug [citado em 23 de agosto de 2017]. Disponível em:

[https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-amyloid-cardiomyopathy?search=Amiloidose%20Card%C3%ADaca&source=search\\_result&selectedTitle=1~72&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-amyloid-cardiomyopathy?search=Amiloidose%20Card%C3%ADaca&source=search_result&selectedTitle=1~72&usage_type=default&display_rank=1).

Gorevic PD. Overview of amyloidosis. UpToDate[Internet]. 2018 Dec [citado em 10 de dezembro de 2018]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-amyloidosis?search=Amiloidose%20Card%C3%ADaca&source=search\\_result&selectedTitle=3~72&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-amyloidosis?search=Amiloidose%20Card%C3%ADaca&source=search_result&selectedTitle=3~72&usage_type=default&display_rank=3).

Schiller NB, Ren X, Ristow B. Echocardiographic recognition of cardiomyopathies. UpToDate[Internet]. 2018 Dec [citado em 2 de dezembro de 2018]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/echocardiographicrecognitionofcardiomyopathies?search=Cardiomiopatia%20dilatada%20e%20Amiloidose&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H23](https://www.uptodate.com/contents/echocardiographicrecognitionofcardiomyopathies?search=Cardiomiopatia%20dilatada%20e%20Amiloidose&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H23).

Bacino CA. Microdeletion syndromes (chromosomes 12 to 22). UpToDate[Internet]. 2018 Jul [citado em 3 julho de 2018]. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/microdeletionsyndromeschromosomes12to22?search=S%C3%ADndrome%20de%20Smith%20Magenis&source=search\\_result&selectedTitle=1~11&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H86262802](https://www.uptodate.com/contents/microdeletionsyndromeschromosomes12to22?search=S%C3%ADndrome%20de%20Smith%20Magenis&source=search_result&selectedTitle=1~11&usage_type=default&display_rank=1#H86262802).

Gamba BF, Vieira GH, Souza DH, Monteiro FF, et.al. Smith-Magenis syndrome: clinical evaluation in seven Brazilian patients. Genet Mol Res. 2011;10(4):2664-2670.