

CAPÍTULO 69

ARTIGO DE REVISÃO

CARDIOMIOPATIAS INFILTRATIVAS: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E INTEGRAÇÃO MULTIMODAL NA PRÁTICA CARDIOLÓGICA

Autor Principal

Claudina Mendes Horevicht

Coautores

Anna Cláudia Cerutti

Gisela Correa Lara

Margarete de Oliveira Lima

Sandro Valerio Fadel

Gabriel Mendes Horevicht Laporte

Mascarenhas

Thiago Rabello Santos

Larissa Marques Souza Horevicht

Resumo As cardiomiopatias infiltrativas correspondem a um grupo heterogêneo de doenças em que substâncias anormais, células inflamatórias ou produtos de depósito se acumulam no miocárdio, produzindo alterações estruturais, funcionais e elétricas que remodelam profundamente a apresentação clínica do paciente. Embora compartilhem o traço comum da infiltração tecidual, essas entidades diferem quanto à biologia da doença, à velocidade de progressão, ao padrão de comprometimento cardíaco e às implicações terapêuticas. Entre as etiologias de maior relevância na prática cardiológica destacam-se a amiloidose cardíaca, a sarcoidose cardíaca, a doença de Fabry e as síndromes de sobrecarga por ferro, todas capazes de produzir fenótipo restritivo, espessamento ventricular não explicado por hipertrofia verdadeira, distúrbios de condução, arritmias e insuficiência cardíaca.

O grande desafio clínico reside no fato de que essas doenças raramente se apresentam de forma didática no primeiro contato. Em muitos pacientes, a porta de entrada é um ecocardiograma com paredes espessadas, uma insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, uma fibrilação atrial aparentemente desproporcional, uma hipotensão mal tolerada, um bloqueio de condução ou uma cardiomiopatia rotulada de idiopática. O atraso diagnóstico costuma decorrer menos da ausência de sinais e mais da tendência a absorver o fenótipo infiltrativo em rótulos mais comuns, como cardiopatia hipertensiva, cardiomiopatia hipertrófica ou envelhecimento cardiovascular.

Nesse contexto, a imagem cardiovascular assumiu papel decisivo. Ecocardiografia com strain, ressonância magnética cardíaca, medicina nuclear e, em situações selecionadas, PET e biópsia passaram a permitir leitura muito mais refinada do miocárdio infiltrado. Esse avanço mudou a prática clínica porque tornou possível distinguir com mais precisão hipertrofia de infiltração, inflamação ativa de cicatriz, doença de depósito de doença granulomatosa e, sobretudo, direcionar o raciocínio etiológico para terapias efetivamente modificadoras. Este capítulo revisa os principais mecanismos, os desafios diagnósticos e o papel da integração multimodal diante do paciente com cardiomiopatia infiltrativa, com ênfase na

aplicabilidade clínica e no raciocínio diferencial frente ao ventrículo espessado, à disfunção diastólica e ao comprometimento miocárdico de causa não esclarecida.

Palavras-chave: Cardiomiopatias infiltrativas; Amiloidose cardíaca; Sarcoidose cardíaca; Doença de Fabry; Imagem cardiovascular.

1. INTRODUÇÃO

As cardiomiopatias infiltrativas ocupam lugar especialmente importante na cardiologia porque desafiam a interpretação tradicional do ventrículo espessado, da insuficiência cardíaca e dos distúrbios de condução. Em vez de refletirem crescimento miocitário clássico por sobrecarga pressórica ou mutação sarcomérica, esses quadros decorrem de processos patológicos que invadem, ocupam ou transformam o interstício miocárdico, alterando complacência, condução elétrica, mecânica ventricular e adaptação hemodinâmica.

Na prática clínica, isso significa que nem todo ventrículo espessado é hipertrofiado, nem toda fisiologia restritiva corresponde apenas à fase tardia de uma cardiopatia comum, e nem todo paciente idoso com arritmia ou bloqueio está apenas seguindo a cartilha da degeneração do sistema de condução. Em muitos casos, o coração infiltrado está tentando se anunciar por sinais que, isoladamente, parecem banais, mas que, quando integrados, passam a revelar outro tipo de doença.

O valor do tema cresceu ainda mais nos últimos anos porque o avanço diagnóstico se tornou clinicamente útil. Em algumas cardiomiopatias infiltrativas, reconhecer cedo muda tratamento, prognóstico, rastreio familiar e seguimento. Em outras, o principal ganho está em evitar erros de classificação que atrasam o cuidado, distorcem a terapêutica e empobrecem a leitura do caso. Em todas, a mensagem central é a mesma: o miocárdio infiltrado precisa ser procurado antes de ser óbvio.

2. O QUE DEFINE UMA CARDIOMIOPATIA INFILTRATIVA

Do ponto de vista conceitual, a cardiomiopatia infiltrativa é definida pela presença de material anormal, células inflamatórias ou produtos de depósito que se acumulam no miocárdio e modificam sua arquitetura. Esse processo compromete o interstício, reduz a complacência ventricular, altera a mecânica atrial, favorece distúrbios de condução e cria um ambiente propício a arritmias, disfunção diastólica e, em fases mais avançadas, disfunção sistólica.

O que une essas doenças não é apenas o fato de haver infiltração, mas o modo como essa infiltração transforma a fisiologia cardíaca. O coração deixa de se comportar como músculo adaptado e passa a funcionar como estrutura rígida, eletricamente instável, muitas vezes hemodinamicamente apertada e com baixa tolerância a variações de volume ou carga pressórica. Em alguns cenários, como na amiloidose, esse processo se associa ainda a toxicidade celular direta. Em outros, como na sarcoidose, o componente inflamatório e cicatricial ganha mais protagonismo.

Essa definição é útil porque impede o erro de confundir qualquer parede espessada com hipertrofia verdadeira. A pergunta correta nem sempre é “quanto mede o

septo?”. Frequentemente, a pergunta mais importante é “por que esse miocárdio está assim?”.

3. AMILOIDOSE CARDÍACA: O MODELO MAIS CLÁSSICO DE INFILTRAÇÃO PROTEICA

A amiloidose cardíaca permanece como uma das formas mais emblemáticas de cardiomiopatia infiltrativa. Nela, proteínas mal conformadas se depositam no interstício miocárdico, comprometendo progressivamente enchimento ventricular, função atrial, condução elétrica e desempenho global. O fenótipo mais típico inclui aumento da espessura parietal, disfunção diastólica, hipotensão relativa, intolerância a medicações usuais da cardiologia, fibrilação atrial, distúrbios de condução e sinais extracardíacos que, quando reconhecidos, ajudam muito no diagnóstico.

O ponto central da amiloidose é que ela frequentemente se disfarça de doenças muito comuns. O paciente pode ser tratado por anos como hipertenso com cardiopatia hipertensiva, como portador de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada ou como cardiomiopatia hipertrófica. Em muitos casos, o coração infiltrado só passa a ser reconhecido quando a dissociação entre clínica, eletrocardiograma e ecocardiograma se torna grande demais para continuar sendo ignorada.

Esse é um bom exemplo de como a cardiomiopatia infiltrativa pode ser menos rara do que se pensava, mas continuar sendo pouco vista quando o raciocínio clínico fica preso ao diagnóstico mais prevalente.

4. SARCOIDOSE CARDÍACA: QUANDO A INFILTRAÇÃO GRANULOMATOSA ALTERA CONDUÇÃO, RITMO E FUNÇÃO

A sarcoidose cardíaca ocupa posição singular entre as cardiomiopatias infiltrativas porque combina infiltração granulomatosa, inflamação ativa, cicatriz residual e grande potencial arritmico. O paciente pode apresentar bloqueio atrioventricular de alto grau, síncope, taquicardia ventricular, queda da fração de ejeção ou insuficiência cardíaca de causa não esclarecida. Em alguns casos, a manifestação cardíaca surge em paciente com sarcoidose sistêmica já conhecida. Em outros, é ela que leva ao diagnóstico da doença.

Do ponto de vista fisiopatológico, a sarcoidose mostra bem como a infiltração pode agir em mais de uma camada ao mesmo tempo. Há dano inflamatório em curso, há possibilidade de fibrose residual e há comprometimento elétrico que pode ser precoce e desproporcional. Isso explica por que a doença exige leitura particularmente cuidadosa da condução, das arritmias e do substrato anatômico.

Na prática, a sarcoidose cardíaca é uma das doenças que mais claramente mostram que o miocárdio infiltrado não é apenas um ventrículo espessado ou rígido. Às vezes, ele é antes de tudo um coração eletricamente perigoso.

5. DOENÇA DE FABRY: O FENÓTIPO PSEUDOHIPERTRÓFICO QUE ENGANA

A doença de Fabry é uma doença de depósito lisossomal ligada ao cromossomo X, causada por deficiência de alfa-galactosidase A. Seu acometimento cardíaco pode produzir aumento da espessura ventricular, fibrose, disfunção diastólica, dor torácica, arritmias e distúrbios de condução. O grande problema é que esse fenótipo pode facilmente ser confundido com hipertensão arterial de longa data ou cardiomiopatia hipertrófica, especialmente quando o olhar clínico não está treinado para desconfiar de doenças de depósito.

Esse é um território em que o diagnóstico correto vale muito porque modifica não apenas o manejo cardiovascular, mas também a abordagem sistêmica e familiar. Em outras palavras, reconhecer Fabry não é apenas reclassificar um eco. É identificar uma doença específica, tratável em determinados contextos, e com implicações que ultrapassam o paciente individual.

Na prática, o principal alerta é este: nem toda parede espessada deve ser interpretada como hipertrofia de miócito. Às vezes, o miocárdio está espesso porque está carregado.

6. SOBRECARGA POR FERRO E OUTRAS FORMAS DE DEPÓSITO

A sobrecarga miocárdica por ferro, seja na hemocromatose hereditária, seja em contextos de sobrecarga transfusional crônica, também compõe o espectro das cardiomiopatias infiltrativas ou de depósito com relevância clínica importante. O comprometimento pode gerar insuficiência cardíaca, arritmias, distúrbios de condução e deterioração progressiva da função ventricular.

O que torna esse diagnóstico especialmente importante é o fato de que, em parte dos casos, existe possibilidade de intervenção específica com impacto real sobre a trajetória da doença. Assim como nas outras cardiomiopatias infiltrativas, o problema não é apenas reconhecer que o coração está anormal. É descobrir qual substância está mudando o miocárdio e o que pode ser feito a partir disso.

Esse grupo reforça uma ideia central do capítulo: infiltração não é um diagnóstico etiológico. É um padrão. A tarefa do cardiologista é transformar o padrão em causa.

7. O DESAFIO CLÍNICO CENTRAL: VENTRÍCULO ESPESSADO NÃO É DIAGNÓSTICO

Talvez o maior desafio prático das cardiomiopatias infiltrativas seja o paciente com ventrículo espessado. Esse achado, isoladamente, empurra o raciocínio para hipertensão arterial, envelhecimento cardiovascular ou cardiomiopatia hipertrófica. O problema é que amiloidose, Fabry, sobrecarga por ferro e outros cenários infiltrativos também entram exatamente por essa mesma porta.

Em termos clínicos, o que ajuda a sair dessa armadilha é a combinação entre contexto, eletricidade, função diastólica, strain, manifestações extracardíacas, história familiar e, quando necessário, imagem avançada. O eco mostra a

espessura, mas o raciocínio precisa perguntar se essa espessura faz sentido dentro da história do paciente.

Esse é um ponto em que muita coisa se perde. O ventrículo espessado passa a ser tratado como diagnóstico em vez de ser tratado como sinal. E, quando isso acontece, a cardiomiopatia infiltrativa some de vista.

8. ELETROCARDIOGRAMA E BIOMARCADORES: PISTAS QUE GANHAM FORÇA NO CONTEXTO CERTO

O eletrocardiograma raramente define sozinho uma cardiomiopatia infiltrativa, mas costuma oferecer pistas importantes. Na amiloidose, a dissociação entre baixa voltagem relativa e espessura ventricular é clássica. Na sarcoidose, distúrbios de condução e arritmias ventriculares podem chamar atenção precocemente. Na Fabry, alterações de repolarização, sinais de espessamento e distúrbios de condução podem aparecer ao longo da evolução.

Os biomarcadores também podem ter utilidade, especialmente troponina e NT-proBNP, por ajudarem a dimensionar lesão miocárdica e sobrecarga hemodinâmica. Mas, assim como o ECG, eles ganham real valor quando interpretados em conjunto com o fenótipo estrutural e com a história clínica.

Em outras palavras, os exames simples não resolvem o diagnóstico, mas ajudam muito a empurrar o caso na direção correta quando o clínico sabe o que está procurando.

9. ECOCARDIOGRAMA: A PRINCIPAL PORTA DE ENTRADA

O ecocardiograma continua sendo a grande porta de entrada para a suspeita de cardiomiopatia infiltrativa. Ele mostra aumento da espessura parietal, padrão de geometria ventricular, tamanho atrial, disfunção diastólica, derrame pericárdico, envolvimento valvar e, com strain, pode revelar assinaturas funcionais particularmente úteis, como a preservação apical relativa na amiloidose.

O grande valor do ecocardiograma não está apenas em medir parede, mas sim em mostrar padrão. Ventrículo pequeno e espesso, átrio muito dilatado, presença de disfunção diastólica mais importante do que a fração de ejeção sugere, relação entre massa aparente e desempenho longitudinal, tudo isso contribui para “dar cara” ao coração infiltrado.

Na prática, é frequentemente o ecocardiograma que faz o cardiologista deixar de chamar o caso de hipertensivo ou hipertrófico por hábito e começar a perceber que há algo a mais acontecendo no interstício.

10. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: O EXAME QUE MOSTRA TECIDO E NÃO APENAS FORMA

A ressonância magnética cardíaca ocupa lugar privilegiado nas cardiomiopatias infiltrativas porque acrescenta caracterização tecidual. O realce tardio, os mapas

de T1 e T2, o volume extracelular e, em algumas doenças, técnicas específicas como T2* para sobrecarga por ferro, permitem diferenciar hipertrofia verdadeira de infiltração, inflamação ativa de cicatriz e doenças entre si.

Esse exame é particularmente valioso porque ajuda a responder perguntas que o eco não consegue fechar. A parede está espessa, mas há fibrose? Há edema? O padrão do realce sugere amiloidose, sarcoidose, Fabry ou outra etiologia? O miocárdio está apenas remodelado ou está infiltrado de forma ativa?

Na prática contemporânea, a ressonância mudou o patamar da investigação porque permitiu que o cardiologista deixasse de discutir apenas forma e passasse a discutir substância.

11. MEDICINA NUCLEAR, PET E CINTILOGRAFIA: QUANDO A IMAGEM GANHA ESPECIFICIDADE FUNCIONAL

A medicina nuclear acrescentou uma camada decisiva à avaliação das cardiomiopatias infiltrativas. A cintilografia óssea tornou-se peça central no diagnóstico não invasivo da ATTR em pacientes adequadamente selecionados. Já o PET ganhou grande utilidade em cenários como sarcoidose cardíaca, ao ajudar a identificar atividade inflamatória e acompanhar resposta terapêutica quando indicado.

Esse avanço foi importante porque tirou parte dessas doenças do território da suspeita puramente morfológica. Em vários casos, o miocárdio infiltrado passou a ser não apenas visto, mas funcionalmente caracterizado. Isso melhora a precisão diagnóstica e ajuda a escolher melhor o próximo passo.

Na prática, a boa avaliação multimodal não é a que pede tudo para todos, mas a que escolhe a modalidade que melhor responde à hipótese clínica que já foi construída.

12. BIÓPSIA: QUANDO A ETIOLOGIA PRECISA SER PROVADA

Apesar do enorme avanço dos métodos não invasivos, a biópsia continua tendo papel importante em casos selecionados. Isso é especialmente verdadeiro quando existe necessidade de confirmação etiológica mais segura, quando a via não invasiva permanece ambígua ou quando a definição do tipo de depósito, infiltração ou inflamação muda de forma concreta a conduta terapêutica.

Esse ponto exige equilíbrio. Nem toda cardiomiopatia infiltrativa suspeita precisa de biópsia. Mas também não se deve idolatrar a via não invasiva a ponto de aceitar certeza falsa quando o caso ainda está em aberto. Em alguns pacientes, a histologia continua sendo a etapa que transforma forte hipótese em diagnóstico seguro.

Em cardiologia infiltrativa, ver muito não é o mesmo que saber exatamente o que se está vendo.

13. MANEJO: O TRATAMENTO MUDA CONFORME A DOENÇA QUE INFILTRA

Uma vez definida a etiologia, o tratamento deixa de ser genérico. Na amiloidose, pode envolver terapias específicas para ATTR ou tratamento hematológico na AL. Na sarcoidose, o centro da condução pode ser a imunossupressão e o controle do risco arritmico. Na Fabry, o paciente pode se beneficiar de terapias específicas de reposição ou modulação enzimática. Na sobrecarga por ferro, o controle da carga férrica sistêmica é decisivo.

Além disso, praticamente todas essas doenças podem exigir tratamento de insuficiência cardíaca, manejo de arritmias, anticoagulação em situações apropriadas, marca-passo, CDI ou seguimento prolongado com imagem seriada. Isso reforça que o diagnóstico correto não é luxo acadêmico. Ele redefine completamente o plano de cuidado.

14. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As cardiomiopatias infiltrativas representam um dos campos em que a cardiologia mais claramente abandonou diagnósticos genéricos e passou a trabalhar com integração multimodal refinada. O coração infiltrado pode parecer hipertenso, hipertrófico, restritivo, inflamatório ou arritmico. O que muda a prática é descobrir por que ele se tornou assim.

Em termos simples, o maior erro diante de um miocárdio infiltrado não é deixar de pedir um exame sofisticado. É aceitar cedo demais um diagnóstico simples para um coração que claramente está tentando contar uma história mais complexa.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN HEART ASSOCIATION. Clinical application of multimodality imaging in cardiomyopathies: an update. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2024.
2. BOEHMER, J. P. et al. Cardiac amyloidosis: evolving diagnosis and management. *Circulation*, 2020.
3. CHAREONBOON, N. et al. Cardiac sarcoidosis: diagnosis, imaging, and treatment. *Heart Failure Clinics*, 2023.
4. ELIASSON, B. et al. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: current perspectives. *Diabetologia*, 2024.
5. MAURY, P. et al. Fabry disease and the heart: from phenotype to treatment strategy. *European Heart Journal*, 2023.
6. VERMA, A. et al. Infiltrative cardiomyopathies: pathophysiology, imaging, and differential diagnosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 2024.
7. WITTSTEIN, I. S. et al. Neurohormonal and structural aspects of infiltrative and inflammatory cardiomyopathies. *Circulation Research*, 2023.