



SEÇÃO: RELATOS DE CASO

Miopatia de Salih em irmãos de pais não consanguíneos: dois casos raros

Salih myopathy in siblings of non-consanguineous parents: two rare cases

Larissa Roberta Negrão¹

orcid.org/0000-0003-1676-1018
larissarobertan@gmail.com

Felipe Brum Rodighero¹

orcid.org/0009-0003-8494-5457
ferodighero@hotmail.com

Luís Gustavo Ramos

Raupp Pereira¹

orcid.org/0009-0003-8494-5457
187801@upf.br

Giovanna Barcellos

Flores¹

orcid.org/0000-0003-4765-0417
giovannaflores25@hotmail.com

Júlhia Spuldaró

Rabuske (in memoriam)¹

orcid.org/0000-0002-6183-0468
julhiasrabuske@hotmail.com

Andressa Van Riel^{1,2}

orcid.org/0009-0000-7223-92
andressa_vanriel@hotmail.com

Alice Fátima Moraes

Benittes³

orcid.org/0009-0001-5001-5812
alicebenittes@gmail.com

Recebido: 14 jan. 2025.

Aprovado: 05 set. 2025.

Publicado: 23 out. 2025.



Artigo está licenciado sob forma de uma licença
[Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Resumo:

Objetivos: Descrever e analisar dois casos clínicos de irmãos de pais não consanguíneos diagnosticados com miopatia de Salih, destacando manifestações musculares e cardíacas e a relevância do relato para ampliar o conhecimento sobre esta condição rara.

Descrição do caso: Os pacientes encontram-se em idade escolar e apresentam progressão típica da doença, com fraqueza muscular acentuada e extrasístoles supraventriculares de baixo grau. A avaliação clínica e radiológica, complementada por sequenciamento genético com painel de miopatias, confirmou titinopatia compatível com miopatia de Salih. O diagnóstico foi a partir de teste e sequenciamento genético de ácido desoxirribonucleico (DNA), utilizando o *transcript* TTN NM_001267550.3. As variantes foram classificadas conforme critérios do Colégio Americano de Genética Médica e Genômica e avaliadas por ferramentas *in silico* (como *PolyPhen-2* e *Sorting Intolerant From Tolerant*). A segregação familiar demonstrou que o pai é portador da variante TTN c.103360del (p.Glu34454Asnfs*3) em heterozigose, enquanto a mãe não apresenta esta variante, e os irmãos possuem as variantes em cromossomos opostos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (Parecer nº 6.984.918), com consentimento dos responsáveis e assentimento das crianças. Ressalta-se a importância da investigação precoce de alterações do ritmo cardíaco, devido ao impacto na evolução clínica e na necessidade de intervenções específicas.

Conclusão: A miopatia de Salih é uma síndrome rara caracterizada por manifestações musculares progressivas desde a infância e, em alguns casos, por comprometimento cardíaco. A identificação exige elevado índice de suspeita clínica e investigação criteriosa com métodos complementares. As alterações cardíacas observadas reforçam a necessidade de monitoramento contínuo, incluindo avaliação com Holter de 24 horas, intervenção precoce e titulação adequada de antiarrítmicos. O relato de novos casos contribui para aprimorar o diagnóstico, orientar estratégias de manejo clínico e fortalecer a compreensão da variabilidade fenotípica dessa condição rara, oferecendo subsídios para um acompanhamento clínico mais seguro e eficaz.

Palavras-chave: miopatias, doenças musculares, miocardiopatias, proteínas musculares, doenças genéticas, sequenciamento de DNA.

Abstract:

Objectives: To describe and analyze two clinical cases of siblings born to non-consanguineous parents diagnosed with Salih myopathy, highlighting muscular and cardiac manifestations, and emphasizing the relevance of this report in expanding knowledge about this rare condition.

Case description: The patients are of school age and present with the typical progression of the disease, with marked muscle weakness and low-grade supraventricular extrasystoles. Clinical and radiological evaluation, complemented by genetic sequencing with a myopathy panel, confirmed titinopathy consistent with Salih myopathy. The diagnosis was based on genetic testing and DNA se-

¹ Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

² Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil.

³ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

quencing, using the transcript TTN NM_001267550.3. Variants were classified according to the criteria of the American College of Medical Genetics and Genomics and evaluated by *in silico* tools (PolyPhen-2, SIFT). Family segregation demonstrated that the father carries the variant TTN c.103360del (p.Glu34454Asnfs*3) in heterozygosity, while the mother does not present this variant, and the siblings have the variants on opposite chromosomes. The study was approved by the Ethics Committee (Approval nº 6.984.918), with consent from the guardians and assent from the children. It is noteworthy the importance of early investigation of cardiac rhythm alterations due to their impact on clinical progression and the need for specific interventions.

Conclusion: Salih myopathy is a rare syndrome characterized by progressive muscular manifestations since childhood and, in some cases, by cardiac involvement. Identification requires a high index of clinical suspicion and careful investigation with complementary methods. The cardiac alterations observed reinforce the need for continuous monitoring, including 24-hour Holter evaluation, early intervention, and appropriate titration of antiarrhythmics. The reporting of new cases contributes to improving diagnosis, guiding clinical management strategies, and strengthening the understanding of the phenotypic variability of this rare condition, providing support for safer and more effective clinical follow-up.

Keywords: myopathies, muscle diseases, cardiomyopathies, muscle proteins, genetic diseases, DNA sequencing.

Introdução

A miopatia de Salih é uma doença genética rara, herdada de forma autossômica recessiva, o que significa que os pais das crianças afetadas são heterozigotos obrigatórios portadores de uma variante patogênica, mas assintomáticos (1). Nessa doença, o gene TTN, que codifica a titina, um componente essencial do sarcômero expresso nos músculos cardíacos e esqueléticos, está comprometido. Essa condição, também conhecida como titinopatia, afeta principalmente esses músculos e é caracterizada por miocardiopatia, inicialmente evidenciada em irmãos por defeitos do septo atrial, miopatias, fraqueza muscular e atraso no desenvolvimento motor (2, 3). Os pacientes com miopatia de Salih apresentam enfraquecimento ou perda das conexões titina-obscurina e titina-obscurina-like1, o que leva à deslocalização da obscurina, uma proteína modular do músculo implicada na sinalização de proteínas G e quinases que pode se localizar tanto nos discos Z quanto nas bandas M do sarcômero. Essa interferência nas interações proteicas é

sugestiva de ser a base da patogênese dessa titinopatia (4). Os sinais e sintomas clínicos podem se manifestar no período neonatal ou na primeira infância, podendo levar à morte até a segunda década de vida, principalmente devido a complicações relacionadas com o sistema cardíaco. A miopatia de Salih é extremamente rara e tem sido predominantemente descrita em famílias consanguíneas de origem árabe do Marrocos e Sudão. Não há taxa de prevalência conhecida para essa condição, com poucos relatos na literatura (1). Diante disso, serão descritos dois casos de pacientes, irmãos não consanguíneos, ambos diagnosticados com síndrome hereditária de miopatia de Salih, que afeta tanto a musculatura cardíaca quanto a esquelética. Essa condição geralmente progride para óbito entre os oito e vinte anos, devido à disfunção cardíaca. Disseminar o conhecimento sobre essa doença é essencial para possibilitar o diagnóstico e manejo adequados.

O painel de estudo genético utilizado na investigação foi o *Invitae Comprehensive Neuromuscular Disorders Panel*, abrangendo 109 genes relacionados com distúrbios neuromusculares. O ácido desoxirribonucleico (DNA) genômico foi enriquecido para regiões-alvo por hibridização e sequenciado utilizando tecnologia Illumina, com cobertura mínima de 50x. A análise considerou o *transcript* clinicamente relevante TTN NM_001267550.3, incluindo regiões codificantes, 10 pares de bases intrônicas adjacentes e regiões conhecidas por associação com a doença. Deleções e duplicações exônicas foram avaliadas por algoritmo interno de determinação de número de cópias, e todas as variantes clinicamente significativas foram confirmadas por técnicas ortogonais apropriadas, incluindo sequenciamento *Sanger*, *Pacific Biosciences Single-Molecule Real-Time sequencing*, *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification* ou *Array Comparative Genomic Hybridization*.

As variantes detectadas foram classificadas segundo os critérios do *American College of Medical Genetics and Genomics* e avaliadas quanto ao efeito funcional por ferramentas *in silico*, incluindo

PolyPhen-2, *Sorting Intolerant From Tolerant* e *MutationTaster*. A análise de segregação familiar demonstrou que o pai é portador heterozigoto da variante TTN c.103360del (p.Glu34454Asnfs*3), classificada como patogênica, enquanto a mãe não apresenta essa variante; ambos os irmãos possuem as variantes em cromossomos opostos (*compound heterozygous*), confirmando o padrão de herança recessiva.

Este artigo é um relato de dois irmãos diagnosticados com miopatia de Salih, incluindo avaliação genética dos pais para investigação familiar. O estudo seguiu os princípios éticos da Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética, sob o número de parecer 6.984.918, com consentimento livre e esclarecido dos responsáveis legais e assentimento dos pacientes.

Relatos dos casos

Caso 1

Paciente do sexo feminino, de 11 anos, nascida a termo (41 semanas de gestação), de pais não consanguíneos, com histórico de complicações neonatais que exigiram reanimação cardiopulmonar no pós-parto e internação por um mês em unidade de terapia intensiva neonatal. Durante a lactação, ela apresentou dificuldades para amamentação e sucção devido à hipotonia dos músculos faciais. No primeiro ano de vida, apresentou atraso no desenvolvimento motor, atribuído à fraqueza muscular e evidenciado pelo atraso no controle da cabeça até os dois anos, pela incapacidade de engatinhar e pelo início da marcha somente aos três anos, com assistência fisioterápica. No aspecto do desenvolvimento linguístico, social e cognitivo, não houve atrasos. Aos cinco anos, a paciente desenvolveu contraturas articulares, particularmente nos joelhos e quadris, deformidades ósseas nos pés (*pés cavus varus*), hiperlordose e paresia bilateral dos membros inferiores, com evolução progressiva. A abordagem adotada pela equipe multidisciplinar foi o manejo dos sintomas de dor e sinais inflamatórios, com indicação de órteses para conforto e fisioterapia motora. Tratamentos invasivos foram desenco-

rajados, devido à dificuldade de recuperação muscular pela doença subjacente.

A paciente também apresentou histórico médico de defeito do septo atrial persistente, do tipo *ostium secundum*, com repercussões hemodinâmicas, necessitando de correção cirúrgica aos 12 meses de vida. Após a correção da cardiopatia congênita, não foram observadas complicações cardíacas até os sete anos, e ela segue em acompanhamento ambulatorial com cardiologista.

Aos oito anos, o teste genético utilizando painel de doenças neuromusculares revelou duas variantes no gene TTN: c.103360del (p.Glu-34454Asnfs*3), uma heterozigota patogênica, e c.106374G>A, uma variante heterozigota provavelmente patogênica. A primeira variante também foi identificada no teste genético do pai, enquanto a mãe carregava a segunda variante. Esses achados, combinados com a apresentação clínica da paciente, confirmaram o diagnóstico de titinopatia ou miopatia de Salih. Diagnósticos diferenciais, como distrofias musculares de Duchenne, Becker e Emery-Dreifuss e síndrome de Turner, foram excluídos após investigações específicas.

Na avaliação cardíaca, um monitor Holter de 24 horas detectou raras taquiarritmias ectópicas supraventriculares e episódios frequentes de palpitações, com frequência cardíaca superior a 200 bpm. A ecocardiografia revelou uma fração de ejeção de 58,8% e disfunção contrátil leve do ventrículo direito.

Recentemente, aos 11 anos, a paciente apresentou uma descompensação clínica caracterizada por taquicardia, palpitações, dor de cabeça e vômitos persistentes, levando à internação no pronto-socorro, onde foi diagnosticado *flutter* atrial. O manejo inicial incluiu manobras vasovagais e amiodarona, com tentativas de estabilização sem sucesso, necessitando de internação por mais de duas semanas em unidade de terapia intensiva, onde foi realizada cardioversão elétrica sincronizada e traqueostomia. Ela recebeu alta hospitalar com uso contínuo de amiodarona e enoxaparina por 30 dias, além do uso de fluoxetina.

Atualmente, a paciente relata dispneia aos

esforços, episódios de despertares noturnos, tosse produtiva, comprometimento funcional e necessita de elevação da cabeceira para alívio dos sintomas. O tratamento atual inclui propranolol, amiodarona, fluoxetina, nebulização com dipropionato de beclometasona e acetilcisteína. Em relação à assistência nutricional, ela não apresentou déficits nutricionais e está realizando fisioterapia respiratória e motora. O resultado recente de monitor Holter de 24 horas ainda evidenciou a presença de raras arritmias ectópicas supraventriculares, com frequência ventricular média de 97 bpm, variando de 65 a 140 bpm, e registrando dez batimentos prematuros isolados, sem outras anomalias.

Anteriormente, frequentou a escola sem dificuldades cognitivas. Sua assiduidade foi reduzida devido às dores musculares e às crises de descompensação cardiorrespiratória. Atualmente, a paciente estuda em domicílio devido a infecções respiratórias recorrentes, com limitações motoras e comprometimento cardiorrespiratório, recebendo atendimento ambulatorial em um centro de referência terciário.

Caso 2

Paciente masculino, de 8 anos, com histórico gestacional e neonatal sem complicações, apresentou dificuldades na amamentação e atraso no desenvolvimento motor, não engatinhando e começando a andar mais tarde do que o usual. O paciente apresenta diagnóstico de transtorno do espectro autista leve e necessita do uso de risperidona.

Em torno dos quatro anos, ele desenvolveu quadro de mialgia severa com paresia progressiva e regressão no movimento motor. Ademais, manifestou sintomas cardíacos, incluindo raras taquiarritmias ectópicas supraventriculares e episódios frequentes de palpitações, com frequência cardíaca superior a 200 bpm, necessitando do uso de amiodarona e propranolol para estabilização clínica.

Uma investigação com ecocardiograma revelou defeito septal atrial do tipo *secundum* de 3,6 mm de diâmetro, com fluxo exclusivo de

esquerda para direita, sem repercussão hemodinâmica e com funções sistólica e diastólica normais. Atualmente, a fossa oval mede 3,9 mm de diâmetro, com fluxo exclusivo de esquerda para direita.

Considerando que o menino apresentou os mesmos sintomas e sinais clínicos da irmã mais velha, o teste genético para doenças neuromusculares revelou duas variantes no gene TTN: c.103360del (p.Glu34454Asnfs*3) e c.106374G>A. Esses achados, juntamente com a apresentação clínica do paciente, apoiam o diagnóstico de titinopatia ou miopatia de Salih, como diagnosticado na irmã. Diagnósticos diferenciais, como distrofias musculares de Duchenne, Becker e Emery-Dreifuss, foram descartados após investigação.

Neste oitavo ano de vida, o paciente apresentou infecções respiratórias recorrentes e sintomas cardíacos, incluindo dor retrosternal, palpitações, tontura, palidez com esforço e episódios sustentados de taquicardia supraventricular superior a 230 bpm, o que exigiu internação hospitalar. O ecocardiograma mostrou uma fração de ejeção de 66,4%, sem outras anomalias. O último monitor Holter de 24 horas, realizado há seis meses, mostrou ritmo sinusal faseado com períodos de taquicardia supraventricular frequente e moderadamente complexa, bem como arritmia ectópica.

Atualmente, o paciente encontra-se clinicamente estável, com a última descompensação cardíaca ocorrendo há três meses, devido à taquicardia supraventricular, que foi revertida com manobras vagais e necessitou de ajustes na dose de medicamentos de uso contínuo. Ele está sendo acompanhado por especialistas em genética e cardiologia em um hospital terciário.

Discussão

A miopatia de Salih é uma condição rara e progressiva que afeta principalmente os músculos cardíacos e esqueléticos, sendo pouco documentada na literatura. O diagnóstico é desafiador por conta da apresentação clínica não específica. O teste genético para mutações no gene TTN desempenha um papel crucial na confirmação do diagnóstico. Além disso, o difícil acesso e o alto

custo dos testes genéticos também dificultam o diagnóstico definitivo dessa doença. Este artigo relata os casos de dois pacientes, irmãos não consanguíneos, ambos diagnosticados com a síndrome de miopatia hereditária de Salih, confirmada por meio de testes genéticos. Os pacientes aqui apresentados compartilham sintomas comuns, mas a progressão e a gravidade variaram. A ausência de sinais patognomônicos enfatiza a importância de considerar essa condição em pacientes com fraqueza muscular inexplicada e envolvimento cardíaco.

Pacientes com miopatia de Salih inicialmente apresentam envolvimento musculoesquelético durante o período neonatal ou na primeira infância, caracterizado por doença articular e contrações musculares na região cervical. Rigidez e envolvimento da musculatura paravertebral também podem ser observados, embora o desenvolvimento cognitivo permaneça normal. Após a primeira década de vida, as alterações vertebrais e o desenvolvimento de escoliose tornam-se mais evidentes, caracterizados por dificuldades em atividades como correr, subir escadas, levantar-se e levantar objetos pesados. Os pacientes podem apresentar graus variados de ptose e fácies miopática. Embora essas manifestações musculoesqueléticas impactem negativamente a qualidade de vida dos pacientes, não são a causa da morte deles (1). Diagnósticos diferenciais incluem distrofia muscular de Duchenne, atrofia muscular espinhal, sarcoglicanopatias e distrofia muscular associada à mutação do gene LAMA-2.

O desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada pode se manifestar a partir dos cinco anos, e está associado ao desvio à esquerda do eixo cardíaco, aumentando a predisposição para arritmias malignas, como taquicardia ventricular, taquicardias supraventriculares e bloqueios atrioventriculares. O envolvimento cardíaco na miopatia de Salih geralmente progride rapidamente. As arritmias são a principal causa de morte súbita em pacientes com essa condição, sendo a expectativa de vida de oito a vinte anos (1). Adicionalmente, o defeito do septo atrial do tipo *ostium secundum*, anomalia congênita também observada nesses

pacientes, constitui uma das manifestações cardíacas precoces associadas à miopatia de Salih.

Todos os pacientes com achados clínicos sugestivos de miopatia na infância, apoiados por achados de exames laboratoriais e complementares, devem levantar a suspeita de miopatia de Salih. Os achados laboratoriais, sozinhos, são frequentemente inespecíficos, caracterizados principalmente por níveis moderadamente elevados de creatinofosfoquinase sérica. A eletrocardiografia tipicamente mostra desvio do eixo à esquerda (bloqueio do fascículo anterior esquerdo) e distúrbios do ritmo de condução, como complexos ventriculares prematuros polimórficos, taquicardia ventricular, taquicardia nodal reentrante, bigeminismo, trigeminismo e bloqueios atrioventriculares (5). A eletromiografia revela sinais de miopatia com potenciais polifásicos de baixa amplitude e curta duração. A ecocardiografia demonstra função ventricular esquerda reduzida, dilatação ventricular e hipocinesia global sem hipertrofia da parede ventricular. Posteriormente, ocorre envolvimento do átrio esquerdo, seguido pelo envolvimento de todas as câmaras cardíacas. O teste genético para doenças neuromusculares, particularmente procurando erros de codificação da proteína TTN, pode confirmar o diagnóstico e avaliar os riscos familiares, quando combinado com manifestações clínicas (6, 7).

Como uma doença genética, a miopatia de Salih não tem cura, mas pode ser manejada e monitorada por meio de uma abordagem multidisciplinar (8). O acompanhamento regular com cardiologia é recomendado para avaliar a cardiomiopatia e/ou arritmias, utilizando eletrocardiograma, monitor Holter de 24 horas e ecocardiografia. O acompanhamento pneumológico é necessário para monitorar a doença pulmonar restritiva, incluindo avaliações da taxa respiratória e testes de função pulmonar. A fisioterapia e as avaliações ortopédicas são essenciais para avaliar a força muscular e a mobilidade das articulações, incluindo exercícios de alongamento para auxiliar na deambulação e raios X da coluna, em virtude do alto risco de desenvolvimento de escoliose. Nos casos relatados, o tratamento

implementado por fisioterapeutas e especialistas ortopédicos é conservador e segue o padrão recomendado para outras distrofias musculares, baseado na estimulação motora e abordagem individualizada, de acordo com as necessidades de cada paciente. Recomenda-se a realização de avaliações neurológicas e genéticas para complementar a caracterização clínica e orientar o acompanhamento adequado. De acordo com a evolução funcional e o perfil funcional do paciente, a indicação de dispositivos de auxílio à locomoção, como órteses, bengalas, andadores ou cadeiras de rodas, pode ser recomendada (9).

O reconhecimento da cardiomiopatia em seus estágios iniciais como indicativo de miopatia sistêmica é essencial para uma avaliação abrangente do paciente e para orientar a investigação diagnóstica (10). Além disso, é fundamental o monitoramento cuidadoso para complicações secundárias, incluindo a vacinação anual contra a gripe e o tratamento agressivo das infecções do trato respiratório inferior (1).

A análise comparativa desses casos com a literatura evidencia convergências importantes. Chauveau et al. (2) demonstraram que mutações truncantes recessivas em TTN podem levar a formas de miopatia com comprometimento cardíaco precoce, incluindo arritmias e insuficiência cardíaca. De forma complementar, Milojković et al. (9) relataram uma forma grave de miopatia de Salih em pacientes portadores de duas mutações heterozigotas em TTN, com manifestações musculares e cardíacas intensas. Além disso, ambos os estudos sugerem que mutações no gene TTN podem levar à cardiomiopatia precoce, na qual alterações do ritmo cardíaco podem surgir já nas fases iniciais da doença.

Os casos apresentados neste estudo corroboram essas observações, demonstrando que alterações do ritmo cardíaco, ainda que de baixo grau, podem surgir precocemente, reforçando a necessidade de monitoramento cardiológico contínuo, intervenção precoce e titulação adequada de terapias antiarrítmicas. Convém salientar que o relato detalhado desses pacientes contribui para ampliar a compreensão da variabilidade

fenotípica, do curso clínico e das estratégias de manejo em miopatias associadas a mutações recessivas em TTN, ressaltando a relevância de novos casos para consolidar o conhecimento científico sobre esta condição de desfecho crítico.

Apesar da importância dos casos relatados, algumas limitações devem ser destacadas. Não foram realizados exames complementares avançados, como biópsia muscular ou ressonância magnética de corpo inteiro, o que restringe a caracterização detalhada da musculatura esquelética e a correlação direta entre alterações genéticas e fenótipo clínico. O seguimento clínico limitado também impede uma avaliação completa da progressão da doença, do desenvolvimento das arritmias e da resposta a intervenções terapêuticas ao longo do tempo. Ademais, a quantidade limitada de pacientes dificulta a generalização dos achados para a população mais ampla de indivíduos com miopatia de Salih.

A miopatia de Salih constitui uma síndrome rara, caracterizada por manifestações musculares progressivas desde a infância e, em alguns casos, por comprometimento cardíaco associado. Sua identificação exige elevado grau de suspeita clínica e a utilização criteriosa de métodos complementares para um diagnóstico preciso. As alterações cardíacas observadas nos pacientes evidenciam a necessidade de monitoramento cardiológico rigoroso, com investigação precoce com Holter de 24 horas, exame contínuo de eletrocardiograma ambulatorial que permite detectar arritmias mesmo de baixo grau, intervenção clínica oportuna e titulação adequada de terapias antiarrítmicas, reforçando a importância do acompanhamento contínuo.

A documentação de novos casos assume papel fundamental, não apenas para aprimorar a acurácia diagnóstica e orientar a avaliação de risco individual, mas também para fornecer subsídios ao desenvolvimento de estratégias de manejo clínico mais fundamentadas, seguras e eficazes, incluindo aconselhamento genético direcionado, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos.

Apoio financeiro

Este estudo não recebeu apoio financeiro de fontes externas.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses relevantes ao conteúdo deste estudo.

Contribuições dos autores

Todos os autores fizeram contribuições substanciais para concepção, delineamento, aquisição, análise, interpretação de dados, redação do trabalho ou revisão crítica; e aprovaram a versão final para publicação.

Disponibilidade dos dados e responsabilidade pelos resultados

Todos os autores declaram ter tido total acesso aos dados obtidos e assumem completa responsabilidade pela integridade destes resultados.

Referências

- Hackman P, Savarese M, Di Feo MF, et al. Salih Myopathy. 2012 Jan 12 [Updated 2025 Apr 3]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet] [citado 2025 Out 13]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
- Chauveau C, Bonnemann CG, Julien C, Kho AL, Marks H, Talim B et al. Recessive TTN truncating mutations define novel forms of core myopathy with heart disease. *Hum Mol Genet.* 2014;23(4):980-91. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddt494>
- Ge L, Fu X, Zhang W, Wang D, Wang Z, Yuan Y et al. Recessive mutations in proximal I-band of TTN gene cause severe congenital multi-minicore disease without cardiac involvement. *Neuromuscul Disord.* 2019;29(5):350-57. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.03.007>
- Fukuzawa A, Lange S, Holt M, Vihola A, Carmignac V, Ferreiro A et al. Interactions with titin and myomesin target obscurin and obscurin-like 1 to the M-band: implications for hereditary myopathies. *J Cell Sci.* 2008;121(11):1841-51. <https://doi.org/10.1242/jcs.028019>
- Subahi SA. Distinguishing cardiac features of a novel form of congenital muscular dystrophy (Salih CMD). *Pediatr Cardiol.* 2001;22(4):297-301. <https://doi.org/10.1007/s002460010233>

Navarcorena ALMM, Izquierdo Álvarez S, Palanca Arias D. Postnatal cardiomyopathy in a newborn with Salih myopathy. *Med Clin.* 2021;157(10):499-500. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.11.011>

Lee HH, Ching CK. Practical aspects in genetic testing for cardiomyopathies and channelopathies. *Clin Biochem Rev.* 2019;40(4):187-200. <https://doi.org/10.33176/aacb-19-00030>

Rich KA, Moscarello T, Siskind C, Brock G, Tan CA, Vatta M et al. Novel heterozygous truncating titin variants affecting the A-band are associated with cardiomyopathy and myopathy/muscular dystrophy. *Mol Genet Genomic Med.* 2020;8(10):1-12. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1460>

Milojković M, Jarić M, Stojanović V, Barišić N, Kavečan I. Severe form of Salih myopathy caused by combination of two heterozygous TTN mutations. *Balkan J Med Genet.* 2024;26(2):73-6. <https://doi.org/10.2478/bjmg-2023-0015>

Katzberg H, Karamchandani J, Então YT, Vogel H, Wang CH. Terminal cardiac disease as initial presentation of systemic myopathies: case series and literature review. *J Child Neurol.* 2010;25(11):1382-8. <https://doi.org/10.1177/0883073810367683>

Larissa Roberta Negrão

Médica graduada pela Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil.

Felipe Brum Rodighero

Médico graduado pela Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil.

Luís Gustavo Ramos Raupp Pereira

Acadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil.

Giovanna Barcellos Flores

Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil.

Júlia Spuldaro Rabuske (*in memoriam*)

Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil.

Andressa Van Riel

Médica pediatra pelo Hospital São Vicente de Paulo.
Docente da Faculdade de Medicina da Universidade
de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, RS, Brasil.

Alice Fátima Moraes Benittes

Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre,
RS, Brasil.

Endereço para correspondência**Larissa Roberta Negrão**

Rua 10 de abril, 111

Centro, 99010-210

Passo Fundo, RS, Brasil

*Os textos deste artigo foram revisados pela Texto
Certo Assessoria Linguística e submetidos para
validação dos autores antes da publicação.*