

Miocardopatia Preponderante de Ventrículo Direito por Miocardite Prévia ou por Displasia Arritmogênica?

Prevailing Right Ventricular Mycardiopathy for Previous Myocarditis or Arrhythmogenic Dysplasia?

Edmar Atik, Carlos Eduardo Rochitte, Luis Francisco R. de Ávila, Luiz J. Kajita, Renata Bacic Palhares

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP - São Paulo, SP

É relatado o caso clínico de um paciente do sexo masculino com 10 anos de idade, cuja miocardopatia dilatada e preponderante de ventrículo direito apresenta dificuldades diagnósticas entre a etiologia de miocardite prévia e a displasia arritmogênica. Como os elementos não são patognomônicos de uma ou de outra causa, a elevação de enzimas cardíacas na fase subaguda talvez incline para a suposição de miocardite prévia. Daí, o questionamento de que muitos casos rotulados como displasia arritmogênica poderiam, verdadeiramente, corresponder à possibilidade de miocardite evolutiva. A controversa conduta clínica é discutida.

A clinical case of a 10-year-old male patient is reported. His dilated and prevailing right ventricular mycardiopathy shows diagnostic difficulties between previous myocarditis etiology and arrhythmogenic dysplasia. As the elements are not pathognomonic of one or other cause, the increase of cardiac enzymes in subacute stage maybe tends to the supposition of previous myocarditis. Hence, the questioning that many cases labeled as arrhythmogenic dysplasia can truly correspond to the possibility of evolutionary myocarditis. The controversial clinic management is disputable.

Na maioria das miocardopatias há acometimento de ambos os ventrículos, sendo que, na forma dilatada, predomina o envolvimento do ventrículo esquerdo e na displasia arritmogênica, do ventrículo direito¹. No entanto, como não há elementos patognomônicos de uma ou de outra entidade, a dilatação predominante do ventrículo direito pode corresponder à miocardopatia dilatada ou à displasia arritmogênica de ventrículo direito, e esta dúvida pode persistir mesmo após cuidadosa análise dos elementos que as caracterizam, segundo os critérios diagnósticos estabelecidos².

Dificuldade diagnóstica entre essas duas entidades foi o motivo deste relato, no qual havia intenso e predominante acometimento do ventrículo direito.

Relato do caso

Criança de 10 anos de idade, do sexo masculino e de cor branca, havia história de cansaço ao se deitar há 5 meses, sem agravamento temporal. Recente radiografia de tórax havia mostrado cardiomegalia, que motivou internação por 13 dias, tendo-se firmado o diagnóstico de “miocardite de ventrículo direito”, principalmente pela constatação da elevação da creatinofosfoquinase no soro sanguíneo. Nesta internação, os exames laboratoriais de interesse reve-

laram que os marcadores inflamatórios foram normais, como hemossedimentação de 11 mm, proteína C reativa de 0,17 mg/dl, leucócitos 5600/mm³, fator reumatóide negativo, mas os marcadores de injúria miocárdica mostraram elevação da troponina I de 37,5 ng/ml, no primeiro dia, e de 57,4 ng/dl, no quarto dia, e com valores máximos normais de creatinofosfoquinase de 166 U/l, transaminase glutâmico-oxalacética de 40 U/l e transaminase glutâmica pirúvica de 20 U/l. História familiar salientava morte súbita paterna, com 36 anos de idade, em jogo de futebol, em cuja avaliação rotineira prévia, um ano antes, não havia indícios da presença de qualquer cardiopatia. Ao exame físico, estava o paciente em bom estado geral, eunéico, corado e com pulsos normais. Peso: 56,5 kg, altura: 153 cm, pressão arterial (PA): 100/60 mmHg, frequência cardíaca (FC): 78 bpm. A aorta não era palpada na fúrcula. No precórdio havia impulsões discretas na borda externa esquerda e o *ictus cordis* não foi palpado. As bulhas eram normofonéticas, sendo a segunda bulha desdobrada inconstante e com os dois componentes iguais em intensidade. Auscultava-se sopro sistólico discreto e suave no 4° e 5° espaços intercostais esquerdos, sem irradiações. O fígado não foi palpado.

O eletrocardiograma mostrou ritmo sinusal e distúrbio final de condução pelo ramo direito do feixe de Hiss. Havia onda “q” alargada em D1 e em aVL, indicativa de zona inativa de parede lateral alta. A onda T era negativa de V1 a V4. Não havia sinais de sobrecarga de cavidades cardíacas (fig. 1).

A imagem radiográfica do tórax mostrou aumento discreto da área cardíaca às custas do arco inferior direito e do arco ventricular com ponta elevada, indicativos de aumento das cavidades direitas.

Correspondência: Edmar Atik - InCor - Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44
05403-000 - São Paulo, SP - E-mail: conatik@incor.usp.br
Recebido em 14/10/2004 - Aceito em 09/02/2005

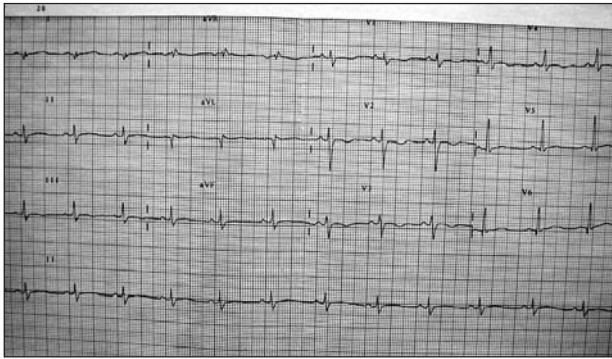


Fig. 1 - Eletrocardiograma mostra onda "q" espessada em I e aVL, característica elétrica de zona inativa de parede lateral de ventrículo esquerdo e onda T negativa de V1 a V4, por provável dilatação do ventrículo direito.

A trama vascular pulmonar era diminuída (fig. 2). Essa imagem era compatível com o diagnóstico de insuficiência tricúspide.

O ecocardiograma mostrou alteração da função ventricular direita, dilatação das cavidades direitas e insuficiência tricúspide moderada. Ao contrário, a função do ventrículo esquerdo era totalmente preservada (fração de encurtamento da fibra miocárdica: 40%, FE: 70%) e as cavidades esquerdas eram normais em tamanho. O ventrículo direito mediou 34 mm, o ventrículo esquerdo 48 mm, a aorta 25 mm, o átrio esquerdo 29 mm e o septo e a parede posterior 7 mm. O eletrocardiograma dinâmico mostrou 150 extrasístoles ventriculares em 24 horas. A cintilografia miocárdica com gálio-67 foi negativa e o eletrocardiograma de alta resolução não mostrou potenciais tardios no complexo QRS. A ventriculografia radio-isotópica mostrou função ventricular de 31% para o ventrículo direito e de 51% para o esquerdo. A ressonância magnética (fig. 3) mostrou, além da dilatação das cavidades direitas e da insuficiência tricúspide, disfunção acentuada do ventrículo direito com fração de ejeção calculada em 10%, em relação à função de 52% encontrada para o ventrículo esquerdo. A injeção do gadolínio, por via venosa, mostrou preenchimento de toda a parede ântero-lateral do ventrículo direito, mas também, discretamente, de partes isoladas do ventrículo esquerdo como na porção lateral, inferior e septal. Observou-se, ademais, afinamento da parede de ventrículo direito, considerado de grau acentuado. Estudo hemodinâmico revelou pressões normais em cavidades direitas (AD: 10, VD: 30/10, TP: 30/15-17, CP: 10 mmHg) e a angiografia (fig. 4) mostrou acentuada hipocinesia de ventrículo direito com insuficiência tricúspide moderada. Biópsia miocárdica foi planejada para a confirmação diagnóstica e mostrou, em sete espécimes de tecidos retirados do septo e da parede livre do ventrículo direito, atrofia do miocárdio, com substituição dos miocardiócitos por tecido fibro-adiposo, hipertrofia miocárdica e fibrose em grau moderado, aliados à deposição de gordura e com discreta reação histiocitária e de linfócitos (fig. 5).

Em relação ao raciocínio diagnóstico do caso, os elementos clínicos orientaram inicialmente para a possibilidade de insuficiência tricúspide, de grau discreto. Por sua vez, a alteração eletrocardiográfica da parede lateral alta com distúrbio final de condução orientou para a hipótese de miocardiopatia dilatada, de origem provavelmente viral. O achado posterior, do comprometimento preponderante de ventrículo direito pelos vários exames complementares, conduziu ao diagnóstico da displasia arritmogênica de ventrículo direito, como premissa, dado o envolvimento maior deste

ventrículo, e a biópsia endomiocárdica revelou alterações histológicas compatíveis com esta entidade. Mas a própria biópsia endomiocárdica novamente veio colocar em dúvidas a outra possibilidade, de que este paciente poderia também ter tido uma miocardite prévia com acometimento preferencial do ventrículo direito, em vista que esses elementos de biópsia podem ser encontrados tanto na displasia arritmogênica de ventrículo direito como na miocardite prévia. Acrescia a esse achado o aumento de enzimas miocárdicas, verificado na fase inicial da investigação, a favor da miocardite. Quanto à conduta estabelecida, em face da doença estar em fase estável e sem potenciais tardios presentes no eletrocardiograma de alta resolução, a colocação de desfibrilador cardíaco foi descartada e o paciente continuou em observação clínica.

Discussão

A displasia de ventrículo direito é definida como uma entidade na qual à histologia, o quadro morfológico, consiste em uma atrofia grave do miocárdio, com evidência de morte de miócitos e reposição



Fig. 2 - Radiografia de tórax salienta o aumento moderado das cavidades cardíacas direitas com trama vascular pulmonar diminuída.

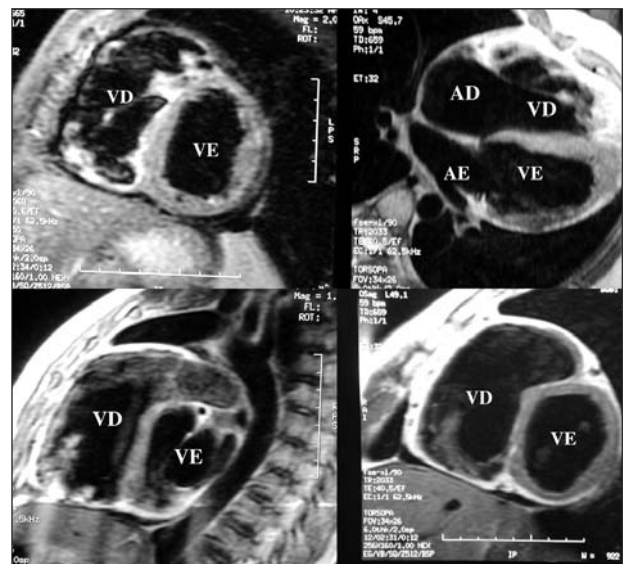


Fig. 3 - Ressonância magnética mostra nos vários cortes a dilatação do ventrículo direito. É nítido o adelgaçamento da parede anterior do ventrículo direito no quadrante superior esquerdo e o preenchimento dela após injeção de gadolínio, nos outros cortes, expressão da extensa fibrose. AD = átrio direito, AE = átrio esquerdo, VD = ventrículo direito, VE = ventrículo esquerdo.

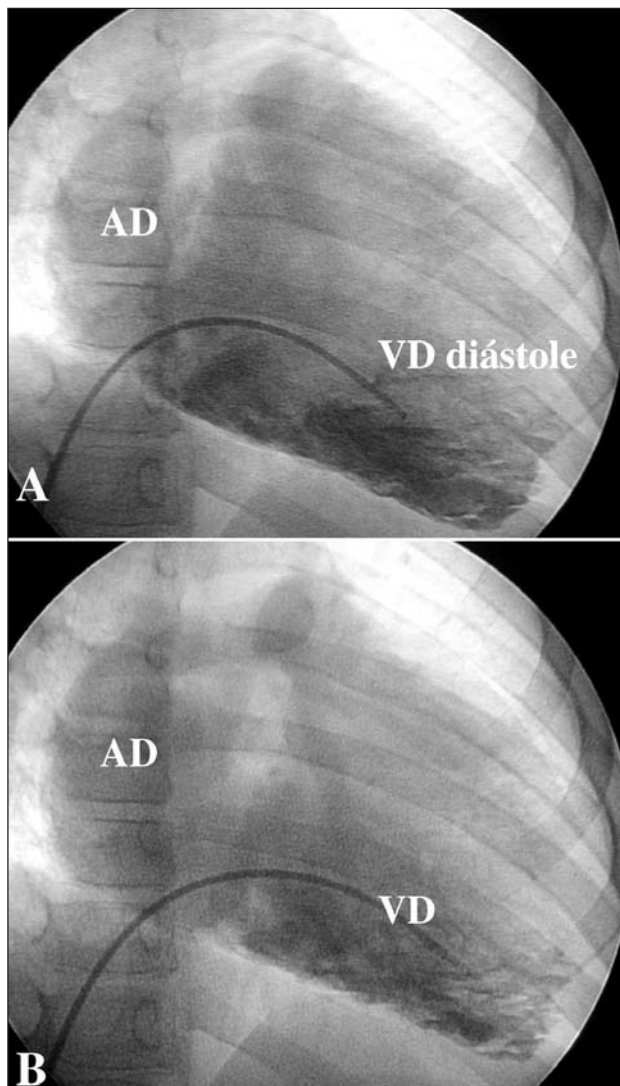


Fig. 4 - Angiografia de ventrículo direito (VD) salienta a disfunção ventricular em vista do grande aumento desta cavidade e a discreta variação entre a sístole em B e a diástole em A, além do enchimento atrial direito (AD) pela insuficiência tricúspide.

por tecido adiposo, como um processo reparativo que se inicia no epicárdio e se estende em direção ao endocárdio. Tem-se calculado como diagnóstico uma porcentagem de tecido fibroadiposo que excede 43% da área da amostra da biópsia³. A variante fibroadiposa exibe, em dois terços dos casos, um infiltrado celular inflamatório, às vezes, com necrose focal de miócitos, achados que estariam em acordo com as características de uma miocardite verdadeira. Quando presente, o infiltrado consiste em linfócitos T CD 43 positivos, também considerando o quadro como uma miocardite crônica. A miocardite pode levar à apoptose através da liberação de proteínas pró-apoptóticas e de citocinas pró-inflamatórias³.

Outros parâmetros, obtidos por histomorfometria⁴, são apontados como sugestivos para o diagnóstico desta patologia, correspondendo à porcentagem de tecido adiposo maior que 3% e de tecido fibroso maior que 40%, com atrofia de miocardiócitos inferior a 45%.

Esta entidade salienta, clinicamente, a presença de arritmias cardíacas que colocam em risco a vida de jovens aparentemente saudáveis^{1,5}. Constitui-se em uma doença miocárdica de etiologia desconhecida, cuja instabilidade elétrica decorre da atrofia fibrogordurosa do ventrículo direito. Causa insuficiência cardíaca direita, arritmias ventriculares acentuadas no adulto e morte súbita em

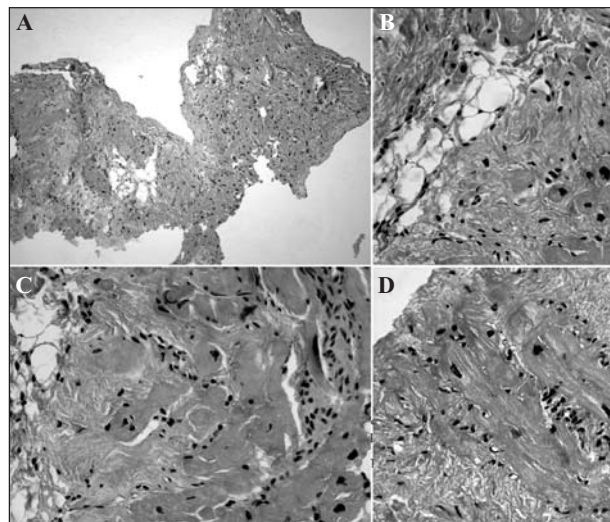


Fig. 5 - Fotomicrografia demonstrando o quadro histológico da biópsia endomiocárdica. Em A observamos que o miocárdio está em grande parte substituído por tecido fibro-adiposo. Hematoxilina-eosina (HE) 100x. Em B, C e D, nota-se a atrofia de miocardiócitos, com substituição por tecido fibro-adiposo, associado a infiltrado inflamatório mononucleado intersticial. Hematoxilina-eosina (HE) 400x.

jovens⁶. Ocorrência familiar tem sido documentada e o gene responsável foi localizado no cromossoma 14q23-q24⁶. Os critérios estabelecidos pela Sociedade Européia de Cardiologia e do Conselho Científico em Cardiomiopatias da Federação Mundial do Coração² determinam que, para se firmar o diagnóstico da displasia arritmogênica de ventrículo direito, é preciso que haja a presença de dois elementos considerados como maiores ou 4 elementos considerados como menores ou ainda a presença de um elemento maior e dois menores (tab. I). A análise do nosso caso em estudo permitiu a contagem de 2 elementos maiores e um menor, com o que já se poderia estabelecer o diagnóstico desta entidade, seguindo estes mesmos critérios. Os maiores seriam a dilatação grave com redução da fração de ejeção do ventrículo direito, com pouco acometimento de ventrículo esquerdo e a presença de tecidos fibroso e gorduroso no miocárdio vistos na biópsia endomiocárdica e o menor, a inversão da onda T nas derivações precordiais direitas, de V1 a V3, sem bloqueio do ramo direito.

No entanto, tais elementos também poderiam estar presentes na miocardite pregressa, com alterações cicatriciais, como foram demonstradas pela biópsia, acrescidos e reforçados pela elevação enzimática na fase inicial da investigação do caso. Por isso, a separação destas entidades tornou-se tarefa por demais complexa.

Tal dificuldade mostra-se ainda mais nítida quando se nota que, na literatura, há na displasia arritmogênica de ventrículo direito predomínio do envolvimento biventricular^{6,7} sobre o acometimento isolado do ventrículo direito ou ainda, exclusivamente, do ventrículo esquerdo^{8,9}. Assim, de 21 casos analisados na Espanha⁷, em 13 deles haviam acometimento biventricular, em 4, do ventrículo direito isolado e nos outros 4 somente do ventrículo esquerdo. Em outra avaliação⁶, na Itália, sendo em 27 por necropsia dentre 30 pacientes, o acometimento do ventrículo esquerdo conjuntamente com o direito ocorreu em 20 pacientes, sendo 6 no septo ventricular e 14 na parede livre. Nestes últimos, torna-se difícil a diferenciação com a cardiomiopatia dilatada, na qual há, na maioria dos casos, preponderante envolvimento ventricular esquerdo. Assim, o comprometimento do ventrículo esquerdo na displasia arritmogênica de



Tabela I - Critérios para diagnóstico da displasia arritmogênica de ventrículo direito (DAVD) segundo a Sociedade Européia de Cardiologia e o Conselho Científico em Cardiomiopatias da Federação Mundial de Cardiologia

História familiar	
Maior	- doença familiar confirmada por necropsia ou cirurgia
Menor	- história familiar ou morte súbita antes de 35 anos, com suspeita de DAVD
ECG com despolarização ou condução alteradas/alterações da repolarização	
Maior	- ondas epsilon ou aumento da duração do QRS > 110 ms nas derivações precordiais direitas (V1-V3)
Menor	- potenciais tardios no ECG de alta resolução - inversão da onda T nas precordiais direitas em pessoas com menos de 12 anos sem bloqueio de ramo direito.
Arritmias	
Menor	- taquicardia ventricular sustentada ou não, com padrão de BCRE - extrasístolia ventricular freqüente, maior que 1000/24 h no Holter
Disfunção global ou regional e alteração estrutural	
Maior	- dilatação acentuada e redução da fração de ejeção de VD com pouco ou nenhum acometimento de VE - aneurisma de VD (áreas acinéticas ou discinéticas). Dilatação grave de VD
Menor	- dilatação global moderada de VD ou diminuição da fração de ejeção de VD com fração de ejeção normal de VE. - dilatação segmentar moderada de VD - hipocinesia regional de VD
Características teciduais da parede	
Maior	- presença de tecido fibroso/gorduroso no miocárdio visto na biópsia endomiocárdica
BCRE = bloqueio completo do ramo esquerdo; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.	

ventrículo direito é bem conhecido e a sua evolução, a longo prazo, pode ser desfavorável a ponto do quadro se confundir com o encontrado na cardiomiopatia dilatada^{8,9}. Essa dificuldade cresce quando se constata na literatura relatos de miocardite comprometendo, exclusivamente, o ventrículo direito, o que torna até impossível a separação destas entidades^{10,11}, ainda mais que na displasia arritmogênica de ventrículo direito o infiltrado linfocitário pode advir de reação à morte celular⁶.

Resta-nos, então, dar importância maior à conduta mais adequada, que não difira nem em uma ou em outra situação.

Desde que não haja elementos predisponentes de arritmias, como extra-sístoles ventriculares multifocais, potenciais tardios

no eletrocardiograma de alta resolução, história de desmaios e/ou de síncope e reforçado por ausência de sinais de insuficiência cardíaca direita, a conduta expectante poderia prevalecer.

A morte súbita nestes pacientes está relacionada a esforço físico e as arritmias relacionadas dependem da ação da catecolamina, esta liberada através o esforço e, por isso, conhecidas como esforço dependentes¹.

Seguindo esse pensamento, a morte súbita em jovens com displasia arritmogênica de ventrículo direito ocorreu em 53% deles, relacionada à atividade física, e em outros 8 (38%) ocorreram sintomas dependentes da mesma⁷. Em outro estudo⁶, a morte súbita ocorreu em 24 dos 27 pacientes, sendo por insuficiência cardíaca congestiva nos outros 3, em idades que variaram de 15 a 65 anos, com idade média de 28 anos.

Em estudo brasileiro¹², correlacionou-se a morte súbita de 5 pacientes, dentre 26 estudados, com displasia arritmogênica de ventrículo direito, ao prolongamento do intervalo QT, constituindo-se este em um fator preditivo importante deste grupo de pacientes. O intervalo QT correspondeu a $62 \pm 17,8$ no grupo de risco e a $51,9 \pm 12,8$ no outro grupo.

Desde que se obtenha do paciente a conscientização da necessária limitação física, aliada a uma acurada orientação psicoemocional, englobando-se, nesse contexto, a ação familiar como um esteio constante, a conduta expectante pode ser adotada na ausência de arritmias e de insuficiência cardíaca direita. Por outro lado, as indicações para a colocação de desfibriladores¹, de transplante cardíaco^{8,9} ou para a operação tipo cavopulmonar¹³ são inerentes às várias situações clínicas apresentadas. Assim, a presença de taquicardia ventricular prévia ou de extra-sístoles ventriculares numerosas e multifocais torna necessária a indicação para desfibriladores implantáveis, de insuficiência cardíaca direita acentuada a operação cavopulmonar, e de insuficiência cardíaca congestiva o transplante cardíaco.

Nessas condutas, destaca-se o procedimento inusitado de exclusão total do ventrículo direito para o tratamento da insuficiência cardíaca direita isolada e refratária, podendo ser invocado na ausência de comprometimento do ventrículo esquerdo. Para tal, o orifício tricúspide é fechado, a parede livre do ventrículo direito inteiramente ressecada e coberta com um remendo e, assim, a anastomose cavopulmonar total reconstitui posteriormente a circulação. A evolução desse procedimento pode ser favorável desde que se obedeam os critérios já conhecidos para a correta indicação¹³.

Referências

- Gemayel C, Pelliccia A, Thompson PD. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1773-81.
- Corrado D, Fontaine G, Marcus FI, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: need for an international registry. Study Group on Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy of the Working Groups on Myocardial and Pericardial Disease and Arrhythmias of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the World Heart Federation. *Circulation* 2000; 101: 101-6.
- Thiene G, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. An updated. *Cardiovasc Pathol* 2001; 10: 109-17.
- Angelini A, Basso C, Nava A, Thiene G. Endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am Heart J* 1996; 132: 203-206; 123: 640-7.
- Nishikawa T, Ishiyama S, Nagata M, et al. Programmed cell death in the myocardium of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in children and adults. *Cardiovasc Pathol* 1999; 8: 185-9.
- Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy or myocarditis? *Circulation* 1996; 94: 983-91.
- Aguilera B, Suarez Mier MP, Morentin B. Arrhythmogenic cardiomyopathy as cause of sudden death in Spain. Report of 21 cases. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 656-62.
- Horimoto M, Akino M, Takenaka T, Igarashi K, Inoue H, Kawakami Y. Evolution of left ventricular involvement in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Cardiology* 2000; 93: 197-200.
- Patel VV, Ferrari VA, Narula N, Wieggers SE, St John Sutton MG. Right ventricular dysplasia in an asymptomatic man: an uncommon case with biventricular involvement and no known family history. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 317-20.
- Mc Falls EO, van Suylen RJ. Myocarditis as a cause of primary right ventricular failure. *Chest* 1993; 103: 1607-8.
- Michaels PJ, Kobashigawa JA, Child JS, Fishbein MC. Chronic right-sided myocarditis mimicking arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Hum Pathol* 2000; 31: 618-21.
- Fagundes MLA, Maia IG, Cruz Filho FES, et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy of the right ventricle. Predictive value of QT interval dispersion to assess arrhythmogenic risk and sudden death. *Arq Bras Cardiol* 2000; 75: 115-24.
- Sano S, Ishino K, Kawada M, et al. Total right ventricular exclusion procedure: an operation for isolated congestive right ventricular failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 640-7.