

## Patologia do Bloqueio Atrioventricular na Cardiomiopatia por Depósito de Desmina

### *Atrioventricular Block Pathology in Cardiomyopathy by Desmin Deposition*

Luiz Alberto Benvenuti, Vera Dermarchi Aiello, Breno Alencar Araripe Falcão, Silvia Gelás Lage

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas (InCor) - FMUSP, São Paulo, SP - Brasil

Geralmente, a cardiomiopatia restritiva por deposição de desmina é caracterizada pela restrição ao enchimento diastólico ventricular e por diferentes graus de bloqueio atrioventricular (BAV). Neste relato, são descritas as alterações anatomopatológicas do sistema de condução cardíaco relacionadas ao BAV. O nó sinusal, o nó compacto e o feixe penetrante (feixe de His) não apresentavam anormalidades, entretanto, havia extensa fibrose das porções terminais do feixe ramificante e do início dos feixes esquerdo e direito, no topo do septo ventricular. A patogenia dessa substituição fibrosa é provavelmente a mesma que origina a extensa fibrose do miocárdio ventricular contrátil, e permanece por ser elucidada.

Generally, restrictive cardiomyopathy due to desmin deposition is characterized by restriction to ventricular diastolic filling and different degrees of atrioventricular block (AVB). In this report, we describe the pathological changes of the cardiac conduction system related to AVB. The sinus node, the compact node, and the penetrating bundle (bundle of His) had no abnormalities, however, there was extensive fibrosis of the terminal portions of the branching bundle and the beginning of the left and right bundles at the top of the ventricular septum. The pathogenesis of this fibrous replacement is probably the same that leads to extensive fibrosis of the working ventricular myocardium, and remains to be elucidated.

### Introdução

A cardiomiopatia restritiva por deposição de desmina é uma rara doença genética caracterizada por depósitos de material granulofilamentoso, elétron-denso, imunorreativo para desmina, no citoplasma dos cardiomiócitos. Além da restrição ao enchimento ventricular diastólico, os pacientes usualmente apresentam miopatia esquelética clínica ou subclínica e diferentes graus de bloqueio atrioventricular (BAV)<sup>1-3</sup>. Apesar de vários casos dessa doença terem sido previamente relatados, as bases morfológicas para o desenvolvimento do BAV não têm sido estudadas.

Em nosso trabalho, descrevemos os achados anatomopatológicos do sistema de condução cardíaco em um paciente que faleceu devido à cardiomiopatia restritiva por deposição de desmina com BAV.

### Relato do caso

Após episódios recorrentes de síncope, um menino de 13 anos de idade foi diagnosticado com BAV completo

### Palavras-chave

Bloqueio atrioventricular/patologia, cardiomiopatia restritiva, desmina, sistema de condução cardíaco.

(Figura 1A) e tratado com implante de marca-passo definitivo bicameral. Não havia história familiar de cardiomiopatia ou afecções dos músculos esqueléticos. O paciente permaneceu assintomático por 7 anos, após os quais desenvolveu sintomas e sinais de insuficiência cardíaca progressiva. Nessa ocasião, o eletrocardiograma revelava *flutter* atrial e atividade normal do marca-passo (Figura 1B). O paciente foi tratado com medicação para insuficiência cardíaca e apresentou melhora clínica.

Aos 25 anos de idade, o paciente apresentou descompensação da insuficiência cardíaca e foi internado para investigação e tratamento. Nessa oportunidade, o ecocardiograma transtorácico mostrava aumento dos átrios, principalmente do direito e insuficiência da valva tricúspide. O ventrículo esquerdo apresentava volume normal, hipertrofia moderada, função sistólica preservada e disfunção diastólica restritiva. O ventrículo direito apresentava dilatação, hipertrofia e hipocinesia moderada. A pressão sistólica da artéria pulmonar foi estimada em 46 mmHg. A angiotomografia pulmonar foi negativa para embolia pulmonar. O diagnóstico clínico foi cardiomiopatia restritiva com BAV, provavelmente secundária a uma doença infiltrativa do miocárdio. Tentou-se realizar biópsia endomiocárdica do ventrículo direito, mas não foi possível retirar fragmentos suficientes para análise. Apesar da terapia medicamentosa para insuficiência cardíaca, o paciente faleceu devido a choque cardiogênico, sendo solicitado necropsia para esclarecimento da etiologia da cardiopatia.

O coração pesou 392 g. Havia aumento moderado dos átrios, principalmente do direito. Os ventrículos apresentavam volume normal e o miocárdio era firme, a espessura dos ventrículos esquerdo e direito era 11 e 4 mm, respectivamente. Os cabos do marca-passo estavam corretamente impactados,

Correspondência: Luiz Alberto Benvenuti •

Rua Madalena, 477/31 - Vila Madalena - 05434-090 - São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: anpluiz@incor.usp.br

Artigo recebido em 11/08/10; revisado recebido em 18/10/10; aceito em 29/11/10.

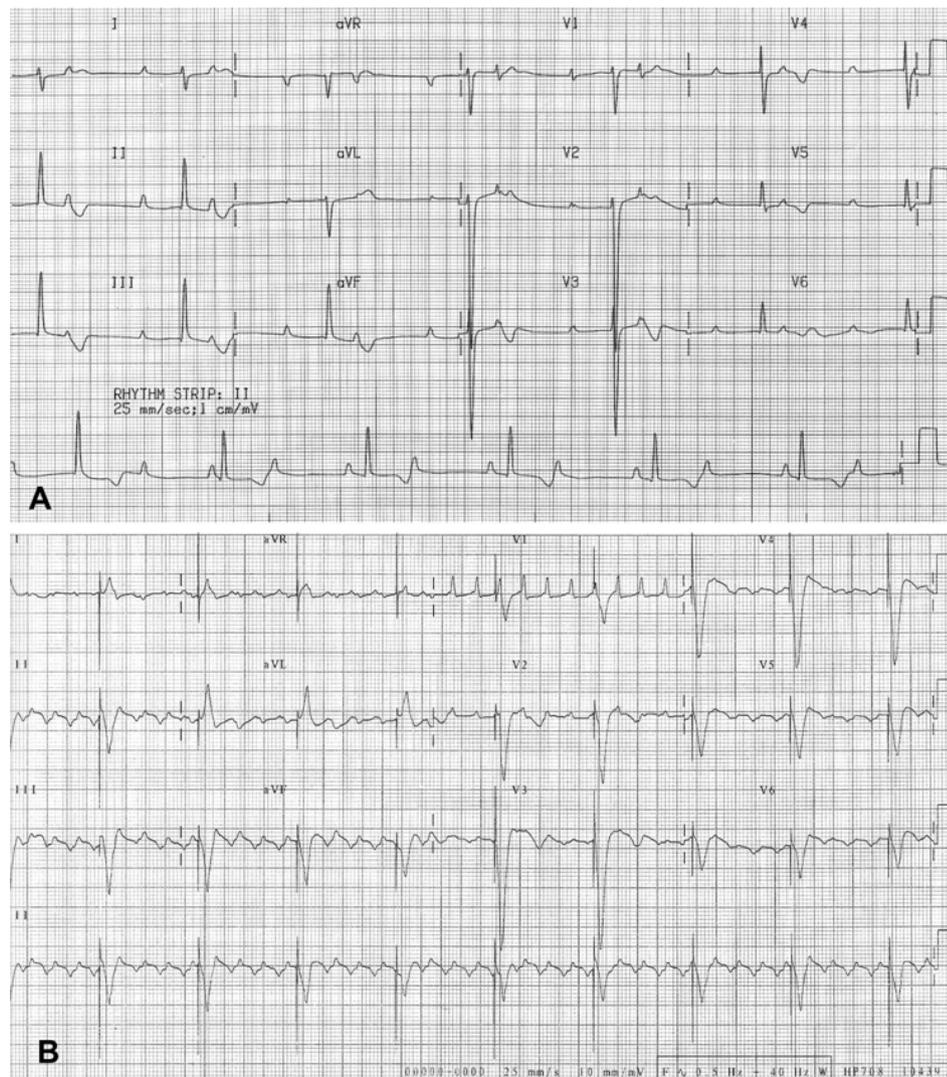
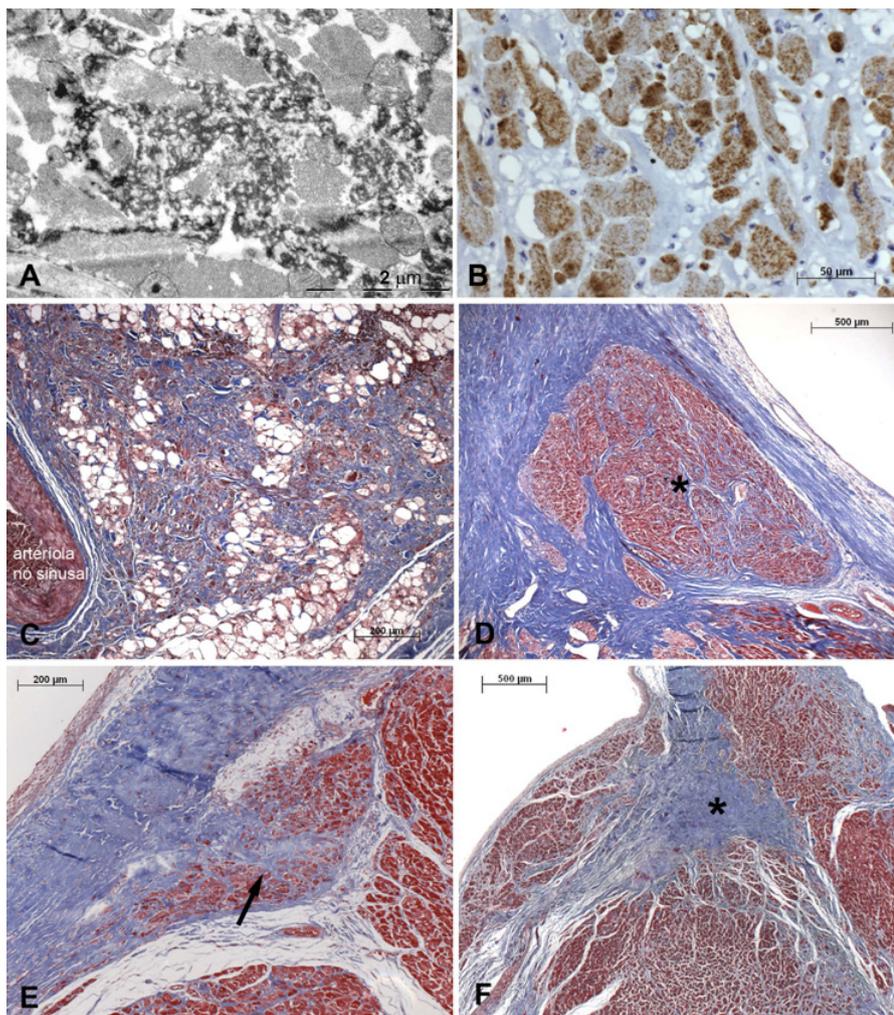


Fig. 1 - Eletrocardiogramas do paciente: BAV aos 13 anos de idade (A) e flutter atrial e atividade normal do marca-passo aos 20 anos de idade (B).

um na parede atrial direita e outro no ápice do ventrículo direito. O exame histológico do miocárdio revelou hipertrofia difusa dos cardiomiócitos, que apresentavam focos de desarranjo e degeneração vacuolar citoplasmática. Havia extensa fibrose do miocárdio, com feixes de fibras colágenas circundando grupos de cardiomiócitos, principalmente na porção médio-mural do ventrículo esquerdo. Exame ultraestrutural (microscopia eletrônica de transmissão) revelou extensos depósitos de material granulofilamentoso, elêtron-denso, no citoplasma dos cardiomiócitos (Figura 2A). Exame imunohistoquímico para desmina evidenciou positividade granular, irregular, no citoplasma dos cardiomiócitos em correspondência aos depósitos observados na microscopia eletrônica (Figura 2B). O diagnóstico anatomopatológico foi cardiomiopatia restritiva por depósito de desmina.

A junção da veia cava superior com o átrio direito na topografia do nó sinusal e a área juncional atrioventricular foram retiradas em bloco, seccionadas em série e processadas rotineiramente para inclusão histológica em parafina. Cortes seriados a 4  $\mu$ m de espessura de cada bloco de parafina foram corados pela hematoxilina-eosina ou tricrômico de Masson. O nó sinusal apresentava aspecto histológico habitual, com proeminente matriz fibrosa e áreas de infiltração adiposa (Figura 2C). O nó atrioventricular compacto e o feixe penetrante (feixe de His) não apresentavam anormalidades (Figura 2D). Havia extensa fibrose da porção terminal do feixe ramificante (Figura 2E) e do topo do septo ventricular, na projeção dos segmentos iniciais dos feixes esquerdo e direito (Figura 2F), com interrupção da continuidade do eixo de condução atrioventricular. Não havia calcificação de estruturas

## Relato de Caso



**Fig. 2** - Exame por microscopia eletrônica do miocárdio revelou depósito de material granulofilamentoso, elétron-denso, entre as miofibrilas dos cardiomiócitos (A). Imunohistoquímica para desmina demonstrou positividade irregular no citoplasma dos cardiomiócitos (B). Coloração pelo tricrômico de Masson em cortes seriados do sistema de condução evidenciou aspecto usual do nó sinusal (C) e do feixe penetrante (D, asterisco), e fibrose da porção terminal do feixe ramificante (E, seta) e do topo do septo ventricular, na projeção dos segmentos iniciais dos feixes esquerdo e direito (F, asterisco).

cardíacas relacionadas à área da junção atrioventricular nem doença coronariana obstrutiva.

### Discussão

A cardiomiopatia restritiva por depósito de desmina está geralmente associada a anormalidades eletrofisiológicas da condução do estímulo cardíaco, principalmente graus diferentes de BAV<sup>1-3</sup>. Taquicardias ventriculares também podem ocorrer nessa doença, tendo sido relatado previamente caso de implante profilático de desfibrilador cardíaco<sup>4</sup>. Apesar das arritmias ventriculares estarem provavelmente relacionadas à extensa fibrose do miocárdio, a base morfológica do BAV é incerta, tendo sido descrita previamente em apenas um caso: calcificação focal do feixe de His em paciente de 57 anos de idade com miopatia esquelética severa e BAV completo, sem insuficiência cardíaca<sup>5</sup>.

O BAV completo está geralmente associado à descontinuidade anatômica do sistema de condução atrioventricular e pode ocorrer em várias doenças. Numa série de 200 pacientes falecidos com BAV completo e submetidos à necropsia, o local mais comum de interrupção foi o feixe ramificante ou o segmento inicial dos feixes esquerdo e direito, correspondendo a 66% dos casos<sup>6,7</sup>. A interrupção da continuidade do eixo do sistema de condução ventricular com substituição fibrosa é geralmente adquirida e raramente congênita. Quando adquirida, pode ter origem isquêmica, consequente à doença arterial coronariana obstrutiva ou ser idiopática. Essa última constitui a forma mais comum de BAV completo no adulto<sup>6,7</sup>.

Em nosso relato, caracterizamos o local e as alterações morfológicas que substanciam o BAV neste caso de cardiomiopatia restritiva por deposição de desmina, ou seja, a fibrose da porção terminal do feixe ramificante e

da porção inicial dos feixes esquerdo e direito, no topo do septo ventricular. A patogenia dessa substituição fibrosa é provavelmente a mesma que origina a extensa fibrose do miocárdio ventricular contrátil e permanece por ser elucidada.

#### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

#### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

#### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Arbustini E, Morbini P, Grasso M, Fasani R, Verga L, Bellini O, et al. Restrictive cardiomyopathy, atrioventricular block and mild to subclinical myopathy in patients with desmin-immunoreactive material deposits. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(3):645-53.
2. Arbustini E, Pasotti M, Pilotto A, Pellegrini C, Grasso M, Previtali S, et al. Desmin accumulation restrictive cardiomyopathy and atrioventricular block associated with desmin gene defects. *Eur J Heart Fail*. 2006;8(5):477-83.
3. Silva CP, Bacal F, Benvenuti LA, Bocchi EA. Desmin-related restrictive cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):165-8.
4. Luethje LG, Boennemann C, Goldfarb L, Goebel HH, Halle M. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator placement in a sporadic desmin related myopathy and cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(4):559-60.
5. Yuri T, Miki K, Tsukamoto R, Shinde A, Kusaka H, Tsubura A. Autopsy case of desminopathy involving skeletal and cardiac muscle. *Pathol Int*. 2007;57(1):32-6.
6. Davies MJ, Anderson RH, Becker AE. *The conduction system of the heart*. London: Butterworths; 1983.
7. Waller BF, Gering LE, Branyas NA, Slack JD. Anatomy, histology, and pathology of the cardiac conduction system – part V. *Clin Cardiol*. 1993;16(7):565-9.