

A CRONIFICAÇÃO DAS LESÕES CARDÍACAS NA DOENÇA REUMÁTICA

MARIA DE LOURDES HIGUCHI

Países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento continuam tendo na doença reumática (DR) uma das principais causas de morbidade. Trabalhos recentes revelam que regiões com baixas condições sociais e de atendimento médico apresentam mesmo um declínio na incidência e na gravidade da DR, podendo-se discutir aí o papel da virulência do estreptococo e/ou a suscetibilidade individual do hospedeiro¹. Por outro lado, recente relato mostra ressurgimento da DR nos Estados Unidos². Estes dados evidenciam a importância do estudo desta doença mesmo nos dias atuais.

Transcorridos mais de 80 anos de sua descrição inicial³, a patogenia da doença reumática, no que se refere principalmente às lesões crônicas cardíacas, continua com vários pontos obscuros. A DR é de fato bastante complexa, com múltiplos fatores patogênicos envolvidos. Dentre as seqüelas da DR, seguramente as cardíacas valvares são as de maior relevância quanto a morbidade e mortalidade.

Um dos tópicos a ressaltar é sobre *diferenças regionais, clínico-patológicas da DR*. Comparando descrições histológicas de casos da Índia com nossos casos de necrópsia, verificamos, entre nós, por exemplo, menor grau de inflamação no miocárdio. Na Índia, Chopra e col⁴ descreveram presença de nódulos de Aschoff em 56% de aurículas de pacientes operados, na ausência de atividade clínica da DR. Além disso, associado à presença do nódulo, encontraram intenso infiltrado inflamatório crônico. Em nosso Serviço, em material semelhante, a incidência de nódulos de Aschoff, foi praticamente nula e a inflamação miocárdica discreta⁵. As causas destas diferenças regionais clínico patológicas são provavelmente multifatoriais (virulência do agente causal, tipo de atendimento médico da população⁶).

O papel do nódulo de Aschoff é outro ponto que deve merecer especial interesse de estudo. Até o momento, o nódulo de Aschoff é considerado lesão específica da DR, porém seu papel ainda não está esclarecido⁷. Importantes trabalhos desenvolvidos recentemente mostram que os componentes das lesões de Aschoff são células de natureza monócito-macrófago⁸ e que provavelmente têm papel patogênico no desenvolvimento da cardite reumática, funcionando como células apresentadoras de antígeno^{9,10}. Pacientes mais suscetíveis ao desenvolvimento da DR teriam

macrófagos com constituição genética capaz de selecionar antígenos cardíacos semelhantes a antígenos do grupo estreptococo A e apresentá-los a células T sensibilizadas, acarretando auto-reação contra o coração.

Finalmente, achamos importante discutir o *mecanismo patogênico das lesões crônicas valvares*. A cirurgia cardíaca tem modificado significativamente a evolução natural da doença crônica cardíaca reumática. Mesmo assim, pacientes operados tardiamente vêm a falecer com insuficiência cardíaca congestiva por deterioração miocárdica conseqüente basicamente à disfunção valvar prévia. Não se sabe exatamente quais mecanismos levam ao desenvolvimento das graves distorções valvares por fibrose e calcificação que resultam em estenoses e/ou insuficiências valvares reumáticas.

Neste número, Assis e col¹¹ estudam a possível correlação entre inflamação, amiloidose e calcificação em valvas retiradas cirurgicamente de pacientes com DR quiescente. Os autores encontraram associação freqüente desses três elementos nas valvas cronicamente lesadas e discutiram o possível papel de sua interação. Cabe salientar também o achado de intensa inflamação, mesmo quando a DR está em fase não ativa, clínica e histológica, sugerindo que na quiescência clínica a DR pode progredir insidiosamente.

Correlação positiva entre inflamação e calcificação foi observada em valvas de pacientes na Índia mas não no México¹², ressaltando diferenças regionais no comportamento da DR.

Diversos autores¹³⁻¹⁵ têm encontrado associação de calcificação e depósito amilóide em valvas com lesões degenerativas ou reumáticas. Goffin³, verificou que os depósitos amilóides valvares estavam sempre associados a áreas de fibrose reparadora. Falk e col¹⁴ observaram íntima correlação topográfica entre depósitos de amilóide e de cálcio, associados à proliferação fibroblástica, em valvas aórticas calcificadas. Propuseram que injúria mecânica em valvas aórticas malformadas levariam à proliferação fibroblástica, degeneração de fibroblastos, depósitos de citofilamentos congofílicos (entre outros produtos de degradação celular) deposição de cálcio e conseqüente desenvolvimento de estenose aórtica. Este tipo de amiloidose, chamada amiloidose localizada distrófica, parece ocorrer em outras situações, sempre associada a fenômenos de gene-

rativos do tecido, como em casos de osteoartrite¹⁶ e artrite por pirofosfato¹⁷.

Ressalte-se que Assis e col¹¹ verificaram, pela primeira vez na literatura, associação entre inflamação, calcificação e amiloidose em valvas. De 70 valvas mitrales calcificadas por DR crônica, encontraram 84,2% com intensa a moderada inflamação intimamente relacionada às áreas com calcificação, amilóide foi encontrado em 74,5% dessas valvas com calcificação e intensa inflamação. Por outro lado, de todas as valvas com amiloidose, 93,6% tinham inflamação importante. Os autores propõem interação desses três elementos como patogênese da calcificação valvar na DR.

Anormalidade crônica do sistema imunológico, levando à deposição de amilóide, é o mecanismo patogênico aventado há décadas para amiloidose primária ou secundária¹⁸. Atualmente, considera-se que o acúmulo de amilóide não é doença única mas resultado de diferentes processos patológicos que resultam em deposição de fibrilas enroladas e dispostas de firma característica¹⁹.

A participação de células do sistema imune anormalmente funcionantes ou de outras células degeneradas, como por exemplo fibroblastos, é aventada como fator desencadeante desse depósito fibrilar. O trabalho de Assis e col¹¹ vem corroborar esta proposição patogênica, ou seja, a inflamação cronicamente ativa teria papel fundamental no desenvolvimento da amiloidose e calcificação. Os achados apresentados neste trabalho não estabelecem conclusões definitivas mas certamente estimulam a que outros trabalhos sejam desenvolvidos no sentido de procurar demonstrar o que são esses elementos fibrilares, como se acumulam e qual a interrelação com a deposição de cálcio.

REFERÊNCIAS

1. Schoen FJ—Contemporary issues in the pathology of valvular heart disease. *Human Pathol*, 18: 568, 1987.
2. Veasy LO, Weidmeier SE, Orsmond GS, Ruttenberg HD, Boucek MM, Roth SJ et al —Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med*, 316: 421, 1987.
3. Aschoff L — Zur myokarditisfrage. *Versh Dtsch Pathol Ges*, 8: 46, 1905.
5. Assis RV— dados não publicados
6. Zabriskie JB—Rheumatic fever: the interplay between host, genetics-and microbe. *Circulation*, 71: 1077, 1985.
7. Beeker AE — What has happened to Aschoff? *Int J Cardiol*, 1: 305, 1982.
8. Husby G, Arora R, Williams RC, Khaw BA, Haber E, Cooley B — Immunofluorescence studies of florid rheumatic Aschoff lesions. *Arthritis Rheum*, 29: 207, 1986.
9. Dos Reis GA, Barcinski MA — The role of macrophage dependent selection in the induction phase of streptococcal carditis. *Lancet*, 2: 777, 1980.
10. Dos Reis GA, Gaspar MIC, Barcinski MA— Immune recognition in the streptococcal carditis of mice: the role of macrophages in the generation of heart reactive lymphocytes. *J Immunol*, 128: 1514, 1982.
11. Assis RV, Grinberg M, Lopes EA, Décourt LV, Corbett C, Pilleggi F, Jatene AD —Amiloidose e inflamação em valvas mitrales calcificadas de pacientes reumáticos crônicos. *Arq Bras Cardiol*, 51: 433, 1988.
12. Chopra P, Tandn HD, Raizada V, Gpinath N, Butler C, Williams RC— Comparative studies of mitral valves in rheumatic heart disease. *Arch Intern Med*, 143: 661, 1983.
13. Goffin Y—Microscopic amyloid deposits in the heart valves: a common local complication of chronic damage and scarring. *J Clin Pathol*, 33: 262, 1980.
14. Falk E, Ladefoged C, Cristensen — Amyloid deposits in calcified aortic valves — *Acta Pathol Microbiol Scand*, 89: 23, 1981.
15. Cooper JH — Localized dystrophic amyloidosis of heart valves. *Human Pathol*, 14: 649, 1983.
16. Christensen HE, Sorensen KH—Local amyloid formation of capsula fibrosa in arthrosis coxae. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 233: 128, 1972.
17. Teglbjerg P, Ladefoged C, Sorensen KH—Local articular amyloid deposition in pyrophosphate arthritis. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 87: 307, 1979.
18. Cohen AS — Amyloidosis—*N Engl J Med*, 277: 522, 1967.
19. Glenner GG—Amyloid deposits and amyloidosis. *N Engl J Med*, 302: 1283, 1980.