

Cardiopatía Chagásica Crônica como Modelo Para um *Insight* sobre a Patogênese da Cardiomiopatía Arritmogênica do Ventrículo Direito

Marcos A. Rossi

Ribeirão Preto, SP

A cardiomiopatía arritmogênica do ventrículo direito (CAVD), também conhecida como displasia arritmogênica do ventrículo direito, originalmente descrita em 1961¹, tem chamado a atenção de patologistas, cardiologistas e cirurgiões cardíacos desde 1978²⁻⁴. Essa doença compromete principalmente o ventrículo direito (VD), embora anormalidades do ventrículo esquerdo (VE) possam também estar presentes⁵⁻⁷. Por isso, tem sido alegado que a cardiomiopatía arritmogênica do VD não seria uma doença independente do VD, mas pertenceria ao espectro geral amplo das cardiomiopatías⁸.

Do ponto de vista anatomopatológico é caracterizada pela substituição adiposa ou fibro-adiposa do miocárdio ventricular direito^{3,9,10}. Essa alteração varia desde uma atenuação localizada do tecido muscular nas áreas subtricúspide, subpulmonar e apical do VD até a substituição maciça do miocárdio ventricular. Sinais de lesão miocárdica focal e focos de infiltrados inflamatórios são também observados⁹⁻¹¹. Áreas de substituição adiposa subepicárdica com fibrose da parede ventricular esquerda são também detectadas⁶.

Do ponto de vista clínico, ocorre em adultos jovens, usualmente antes dos 50 anos^{12,13}, e, como o nome indica, as arritmias são a marca registrada¹⁴. Os distúrbios de ritmo, caracterizados por extra-sístoles ventriculares isoladas e episódios de taquicardia ventricular, estão associados com configuração do complexo QRS típica de bloqueio de ramo esquerdo; anormalidades das ondas T nas derivações torácicas direitas durante o ritmo sinusal são também registradas¹⁵. Os estudos ecocardiográficos e angiocardiográficos do VD revelam dilatação desta câmara associada à hipocontratibilidade^{16,17}. As alterações do VE são caracterizadas por hipocinesia de intensidade leve a moderada, ou pela presença de alterações segmentares da contração muscular. As principais manifestações clínicas são caracterizadas por palpitação, síncope, insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita^{4,14,18,19}. Todavia, muito provavelmente, um grande número de casos não são detectados¹⁷.

Várias hipóteses têm sido propostas para explicar a sua etiopatogênese⁹: 1) doença congênita ou disontogênica, conseqüente a uma anormalidade do desenvolvimento do miocárdio ventricular direito, entidade distinta, em termos de morfologia e apresentação clínica, em comparação com a anomalia de Uhl²⁰; 2) doença degenerativa causada pela necrose progressiva de células miocárdicas devido a um distúrbio metabólico. A ocorrência familiar tem sido relatada^{7,18,21}, sugerindo uma condição genética com dominância autossômica e expressão e penetrância variáveis; 3) doença pós-inflamatória causada por uma lesão adquirida que induz miocardite e conseqüente reparação¹¹.

A dominância do envolvimento ventricular direito com insuficiência tem sido relatada na cardiopatía

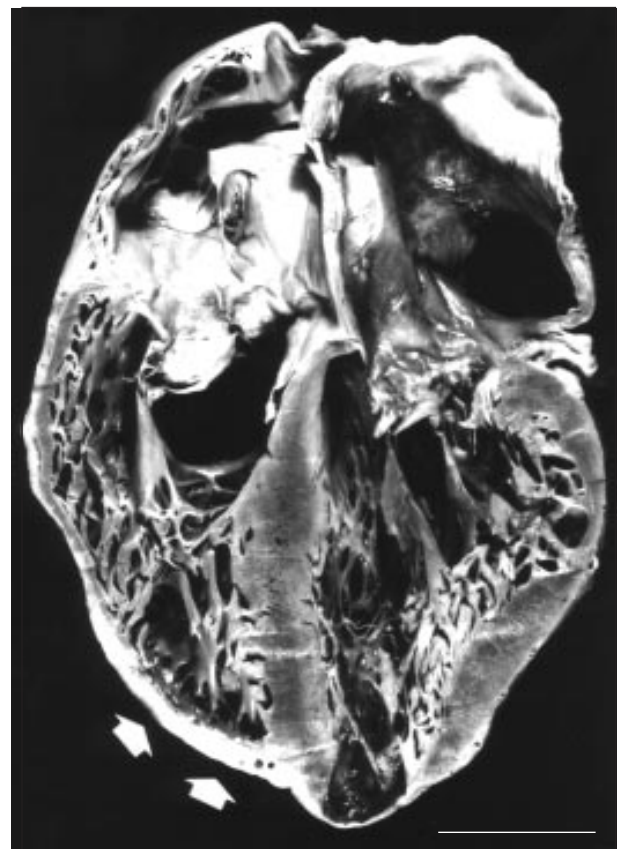


Fig. 1 - Cardiopatía chagásica crônica. Secção frontal. Coração aumentado globalmente (dilatação e hipertrofia), pesando 580g, com aneurisma apical esquerdo. Acentuado adelgaçamento parietal pode ser notado no bordo obtuso do coração na área submitral. Nítida substituição do miocárdio subepicárdico por tecido adiposo no ápex do ventrículo direito (flechas). (barra = 3cm).

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Correspondência: Marcos A. Rossi - Faculdade de Medicina-USP

Depto de Patologia - CEP. 14049-900 - Ribeirão Preto, SP

Recebido para publicação em 30/12/94

Aceito 10/4/95

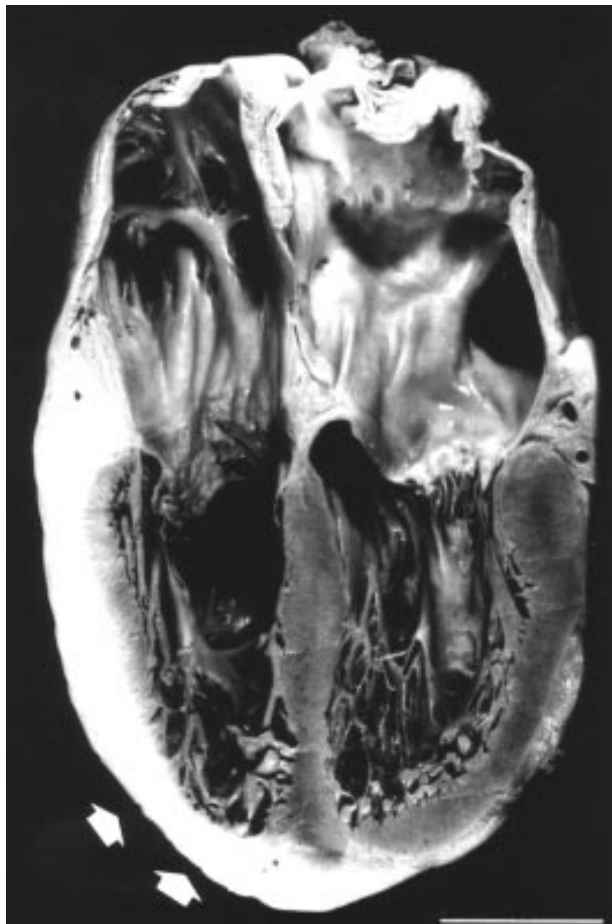


Fig. 2 - Cardiopatia chagásica crônica. Secção frontal. Coração aumentado globalmente, pesando 490g, com dilatação notadamente das câmaras direitas. Substituição adiposa do miocárdio ventricular direito, particularmente na região apical, associada à protusão do ápex (flechas). Note que na região apical direita a atenuação do miocárdio implica toda a parede. Adipose subepicárdica do ventrículo esquerdo pode também ser observada. (barra = 3cm).

chagásica crônica, tanto no homem^{22,23}, como em animais de experimentação²⁴. A cardiopatia chagásica crônica é a mais séria e freqüente manifestação da doença de Chagas, atingindo 10 milhões de pessoas na América Latina²⁵, a maior incidência sendo detectada entre 15 e 50 anos de idade^{22,26}.

As principais alterações patológicas refletem a importância do envolvimento do coração na doença de Chagas^{22,27-29}. Na cardiopatia chagásica, a maioria dos corações apresenta alteração do tamanho e da forma, embora alguns se apresentem de tamanho e forma normais. Todos os graus de cardiomegalia podem ser encontrados, principalmente afetando as câmaras direitas do coração, a dilatação predominando sobre a hipertrofia. Mais de 50% dos corações chagásicos apresentam uma lesão peculiar caracterizada pelo adelgaçamento e protusão da região apical, principalmente do VE, mas também do VD, que recebe várias denominações, tais como aneurisma apical, lesão atrófica do ápex, adelgaçamento do ápex. Adelgaçamentos parietais localizados semelhantes podem ocorrer nas paredes livres dos VD e VE. A substituição adiposa ou fibro-adiposa do miocárdio

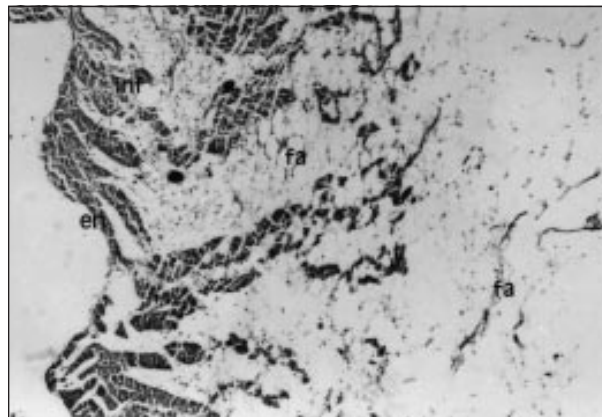


Fig. 3 - Miocardite chagásica crônica. Aspecto histológico do miocárdio ventricular direito na região apical. Miofibras residuais estão presentes no subendocárdio, entrançadas no tecido fibroadiposo (fa). Infiltrado inflamatório intersticial composto predominantemente de células mononucleares (inf). en, endocárdio. (hematoxilina e eosina, 70x).

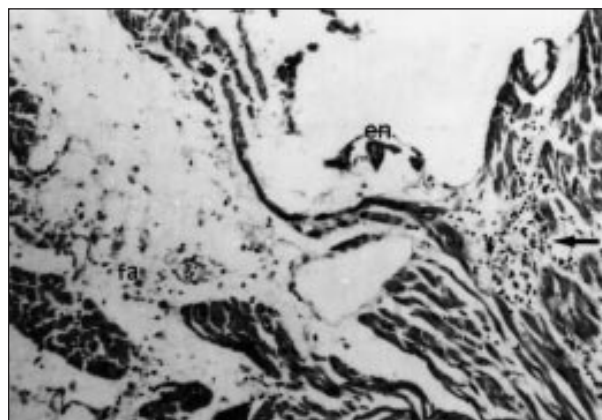


Fig. 4 - Miocardite chagásica crônica. Miócitos entrançados no tecido fibro-adiposo (fa) em associação com infiltrado inflamatório composto de células mononucleares. A seta assinala pequeno foco de perda miocitária substituído por células inflamatórias. en, endocárdio. (hematoxilina e eosina, 180x).

ventricular direito, particularmente na área apical do VD pode ser freqüentemente observada, ocasionalmente associada à protusão da região apical. Essa atenuação do miocárdio implica principalmente o subepicárdio, embora possa estar envolvida toda a parede livre do VD (fig. 1 e 2). Histologicamente, focos de micronecrose miocárdica estão presentes em associação com um infiltrado inflamatório, composto predominantemente de células linfomononucleares e fibrose intersticial. Miócitos residuais estão presentes no subendocárdio, entrançados no tecido fibro-adiposo nas áreas de atenuação ou substituição do miocárdio ventricular direito (fig. 3 e 4). Miofibras contendo parasitas são raramente encontradas na fase crônica da doença. Ademais, destruição do sistema nervoso parassimpático do coração pode ser sempre demonstrada.

As mais significativas manifestações clínicas da cardiopatia chagásica crônica são insuficiência cardíaca congestiva, fenômenos tromboembólicos, arritmias graves e morte súbita²⁶. As alterações da função cardíaca, as anormalidades de condução e os episódios de arritmias

ventriculares e síncope predisõem os pacientes chagásicos à morte súbita, um risco significativo em qualquer estágio da doença^{30,31}. Fatores auto-ímmunes e microvasculares desempenhariam um papel fundamental na patogênese da miocardite chagásica crônica³²⁻³⁷. Por outro lado, a destruição da inervação parassimpática poderia induzir a um aumento do tônus simpático^{22,27,28,38}, causando, desse modo, um maior risco de morte súbita cardíaca³⁹.

Em conclusão, a cardiomiopatia arritmogênica do VD e a cardiopatía chagásica crônica com envolvimento predominante do VD apresentam aspectos morfológicos e clínicos em comum. A cardiomiopatia arritmogênica do VD é inequivocamente uma atenuação do miocárdio ventricular direito substituído por tecido fibro-adiposo. A natureza do processo patológico é, todavia, desconhecida. A cardiopatía chagásica crônica é uma miocardite crônica implicando difusamente o coração, com predominante dilatação e alteração funcional do VD. Esses fatos poderiam sugerir mecanismos patogénéticos comuns, possivelmente com a participação de fatores auto-ímmunes e microvasculares e disfunção autonômica.

Referências

- Dalla Volta S, Battaglia G, Zerbini E - "Auricularization" of right ventricular pressure curve. *Am Heart J* 1961; 61: 25-33.
- Frank R, Fontaine G, Vedel J, Mialet G, Sol C, Guiraudon G, Grosgeat Y - Électrocardiologie de quatre cas de dysplasie ventriculaire droite arythmogène. *Arch Mal Coeur* 1978; 71: 963-72.
- Marcus F, Fontaine GH, Guiraudon G et al - Right ventricular dysplasia. A report of 24 adult cases. *Circulation* 1982; 65: 384-98.
- Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N - Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988; 318:129-33.
- Pinamonti B, Sinagra GF, Salvi A et al - Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia. *Am Heart J* 1992; 123: 711-24.
- Gallo P, d'Amati G, Pellicia F - Pathologic evidence of extensive left ventricular involvement in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Hum Pathol* 1992; 23: 948-52.
- Miani D, Pinamonti B, Bussani R, Silvestri F, Sinagra G, Camerini F - Right ventricular dysplasia: a clinical and pathological study of two families with left ventricular involvement. *Br Heart J* 1993; 69: 151-7.
- Hofmann R, Trappe H-J, Klein H, Kemnitz J - Chronic (healed) myocarditis mimicking arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Eur Heart J* 1993; 14: 717-20.
- Thiene G, Corrado D, Nava A et al - Right ventricular cardiomyopathy: is there evidence of an inflammatory aetiology? *Eur Heart J* 1991; 12(suppl D): 22-5.
- Lobo FV, Heggveit HA, Butany J, Silver MD, Edwards JE - Right ventricular dysplasia: morphological findings in 13 cases. *Can J Cardiol* 1992; 8: 261-8.
- Fontaine G, Fontarilan F, Lascault G et al - Dysplasie transmise et dysplasie acquise. *Arch Mal Coeur* 1990; 83: 915-20.
- Blomström-Lundqvist, Olsson SB, Edvardsson N - Follow-up by repeated signal averaged surface QRS in patients with the syndrome of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Eur Heart J* 1989; 10(suppl D): 54-60.
- Marcus FI, Fontaine GH, Frank R, Gallagher JJ, Reiter MJ - Long-term follow-up in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. *Eur Heart J* 1989; 10(suppl D): 68-73.
- Dalla Volta S - Arrhythmogenic cardiomyopathy of the right ventricle: thoughts on aetiology. *Eur Heart J* 1989; 10(suppl D): 2-6.
- Lee AHS, Morgan JM, Gallagher PJ - Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Pathol* 1993; 171: 157-59.
- Daubert C, Descaves C, Foulgoc J-L, Bourdonnet C, Laurent M, Gouffault J - Critical analysis of cineangiographic criteria for diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am Heart J* 1988; 115: 448-59.
- McLay JS, Norris A, Campbell RW, Kerr F - Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: an uncommon cause of ventricular tachycardia in young and old? *Br Heart J* 1993; 69: 158-60.
- Nava A, Thiene G, Canciani B et al - Familial occurrence of right ventricular dysplasia. A study involving nine families. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 1222-8.
- Rossi PA - Arrhythmogenic right ventricular dysplasia - clinical features. *Eur Heart J* 1989; 10(suppl D): 7-9.
- Gerlis LM, Schmidt-Ott SC, Ho SY, Anderson RH - Dysplastic conditions of the right ventricular myocardium: Uhl's anomaly vs arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Br Heart J* 1993; 69: 142-50.
- Nava A, Canciani B, Thiene G et al - Analyse du mode de transmission de la dysplasie ventriculaire droite. *Arch Mal Coeur* 1990; 83: 923-8.
- Köberle F - Chagas' heart disease. *Pathology*. *Cardiologia* 1968; 52: 82-90.
- Marin-Neto JA, Marzullo P, Sousa ACS et al - Radionuclide angiographic evidence for early predominant right ventricular involvement in patients with Chagas' disease. *Can J Cardiol* 1988; 4: 231-6.
- Kumar R, Kline IK, Abelman WH - Experimental *Trypanosoma cruzi* myocarditis. Relative effects upon the right and left ventricles. *Am J Pathol* 1969; 57: 31-48.
- World Health Organization Expert Committee. Chagas' disease. In: World Health Organization Technical Report Series 697. Geneva: WHO 1984: 50-5.
- Puigbó JJ - Chagas' heart disease. Clinical aspects. *Cardiologia* 1968; 52: 91-6.
- Köberle F - Chagas' disease and Chagas' syndromes: the pathology of American trypanosomiasis. *Adv Parasitol* 1968; 6: 63-116.
- Oliveira JSM, Mello-Oliveira JA, Frederique UJR, Lima Filho EC - Apical aneurysm of Chagas' heart disease. *Br Heart J* 1981; 46: 432-7.
- Ribeiro-dos-Santos R, Rassi A, Köberle F - Chagas' disease - Antibiot Chemother 1981; 30: 115-34.
- Chiale PA, Halpern MS, Nau GJ et al - Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. *PACE* 1982; 5: 162-72.
- Giniger AG, Retyk EO, Laiño RA, Sananes EG, Lapuente AR - Ventricular tachycardia in Chagas' disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 459-62.
- Rossi MA, Gonçalves S, Ribeiro-dos-Santos R - Experimental *Trypanosoma cruzi* cardiomyopathy in BALB/c mice: the potential role of intravascular platelet aggregation in its genesis. *Am J Pathol* 1984; 114: 209-16.
- Factor SM, Cho S, Wittner M, Tanowitz H - Abnormalities of the coronary microcirculation in acute murine Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg* 1985; 34: 246-53.
- Rossi MA - Microvascular changes as a cause of chronic cardiomyopathy in Chagas' disease. *Am Heart J* 1990; 120: 233-6.
- Morris SA, Tanowitz HB, Wittner M, Bilezikian JP - Pathophysiological insights into the cardiomyopathy of Chagas' disease. *Circulation* 1990; 82:1900-9.
- Ribeiro-dos-Santos R, Rossi MA, Laus JL, Santana-Silva J, Savino W, Mengel J - Anti-CD4 abrogates rejection and reestablishes long-term tolerance to syngeneic newborn hearts grafted in mice chronically infected with *Trypanosoma cruzi*. *J Exp Med* 1992; 175: 29-39.
- Mengel JO, Rossi MA - Chronic chagasic myocarditis pathogenesis: dependence on autoimmune and microvascular factors. *Am Heart J* 1992; 124: 1052-7.
- Oliveira JSM - A natural human model of intrinsic heart nervous system denervation: Chagas' cardiopathy. *Am Heart J* 1985; 110: 1092-8.
- Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E - Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation* 1992; 85(suppl I): I-77-I-91.