

Envolvimento do Ventrículo Esquerdo na Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito

Left Ventricular Involvement in Arrhythmogenic Dysplasia of the Right Ventricle

Karine Betzel Reetz, Marcelo Nacif, Eduardo Nani Silva, Wolney Martins, Humberto Villacorta Junior

Universidade Federal Fluminense, Hospital Universitário Antônio Pedro, Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Introdução

Displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD) é uma doença rara e hereditária que afeta predominantemente o ventrículo direito (VD) e predispõe a arritmias ventriculares e aumento no risco de morte súbita.^{1,2} A prevalência estimada da doença na população em geral é de 1 em 1000 a 1 em 5000 pessoas.¹ Responde por 3% a 10% das mortes súbitas relatadas em pacientes com menos de 65 anos.²

Originalmente, foi descrita como cardiopatia que afeta apenas o ventrículo direito, porém, hoje é sabido que há evidência clínica e patológica que o ventrículo esquerdo (VE) pode ser também afetado.^{1,3} O acometimento do VE depende da mutação genética presente e pode ocorrer em fases precoces da doença.¹

A patologia marca da DAVD é a perda do miócito com substituição fibrogordurosa.¹ Defeitos genéticos em proteínas do complexo desmossomal podem prejudicar o acoplamento mecânico entre células individuais, levando ao desacoplamento dos miócitos, especialmente em condições que aumentam a tensão no miocárdio.¹ Como consequência, há um rompimento nas junções e adesões entre essas células, levando à inflamação, fibrose e substituição de miocárdio por depósito de gordura.¹ Este substrato resulta no desenvolvimento de uma cicatriz heterogênea complexa, o que aumenta a susceptibilidade à arritmia ventricular.^{4,5}

Palavras-chave

Displasia Arritmogênica Ventricular Direita, Arritmias Cardíacas, Síncope, Disfunção do Ventrículo Direito, Hereditariedade, Morte Súbita.

Os pacientes geralmente apresentam os primeiros sinais e sintomas da doença na 2ª a 5ª década de vida, que são principalmente palpitações, vertigem, síncope ou morte súbita.¹

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 45 anos, casado, pescador, procedente de Itaboraí-RJ, foi admitido na emergência do hospital universitário devido a quadro de bradicardia sinusal assintomática, apresentado durante monitorização para realização de cintilografia miocárdica de forma eletiva indicada por seu cardiologista. Estava em uso regular de amiodarona 400 mg/dia há 5 meses. Foi diagnosticado com bradicardia sinusal por impregnação de amiodarona. Houve então o retorno da frequência cardíaca a níveis normais após suspensão da amiodarona e uso de atropina. Três dias depois, o paciente apresentou quadro de taquiarritmia associada à lipotímia, com eletrocardiograma evidenciando taquicardia com QRS largo, compatível com taquicardia ventricular (Figura 1).

O paciente estava sendo investigado por seu cardiologista há 2 anos devido a episódios de síncope. Em um dos episódios foi realizado ECG que evidenciou taquicardia de QRS alargado, havendo necessidade de cardioversão elétrica. Após este evento, o paciente iniciou uso regular de amiodarona 400 mg/dia. Não apresentava história de morte súbita na família.

Apresentava exames realizados no ano anterior, de forma ambulatorial por seu cardiologista, como teste ergométrico, cateterismo cardíaco, ecocardiograma transtorácico e cineangiogramografia sem alterações expressivas. Apresentava também Holter 24 horas com ritmo sinusal, frequência cardíaca média de

Correspondência: Karine Betzel Reetz

Rua Marquês de Paraná, 349, Centro, Niterói. CEP: 24030215 – Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: kabetzel@gmail.com

57 batimentos por minuto, presença de extrassístoles supra-ventriculares e ventriculares (1065); um episódio de taquicardia ventricular não sustentada (3 complexos) e um episódio de taquicardia paroxística supra-ventricular não sustentada.

O eletrocardiograma de admissão evidenciou ritmo sinusal, com inversão de onda T na parede inferior e anterior ventricular (Figura 2). O ecocardiograma de admissão mostrou déficit de relaxamento, insuficiência mitral e aórtica leves e leve aumento de VE.

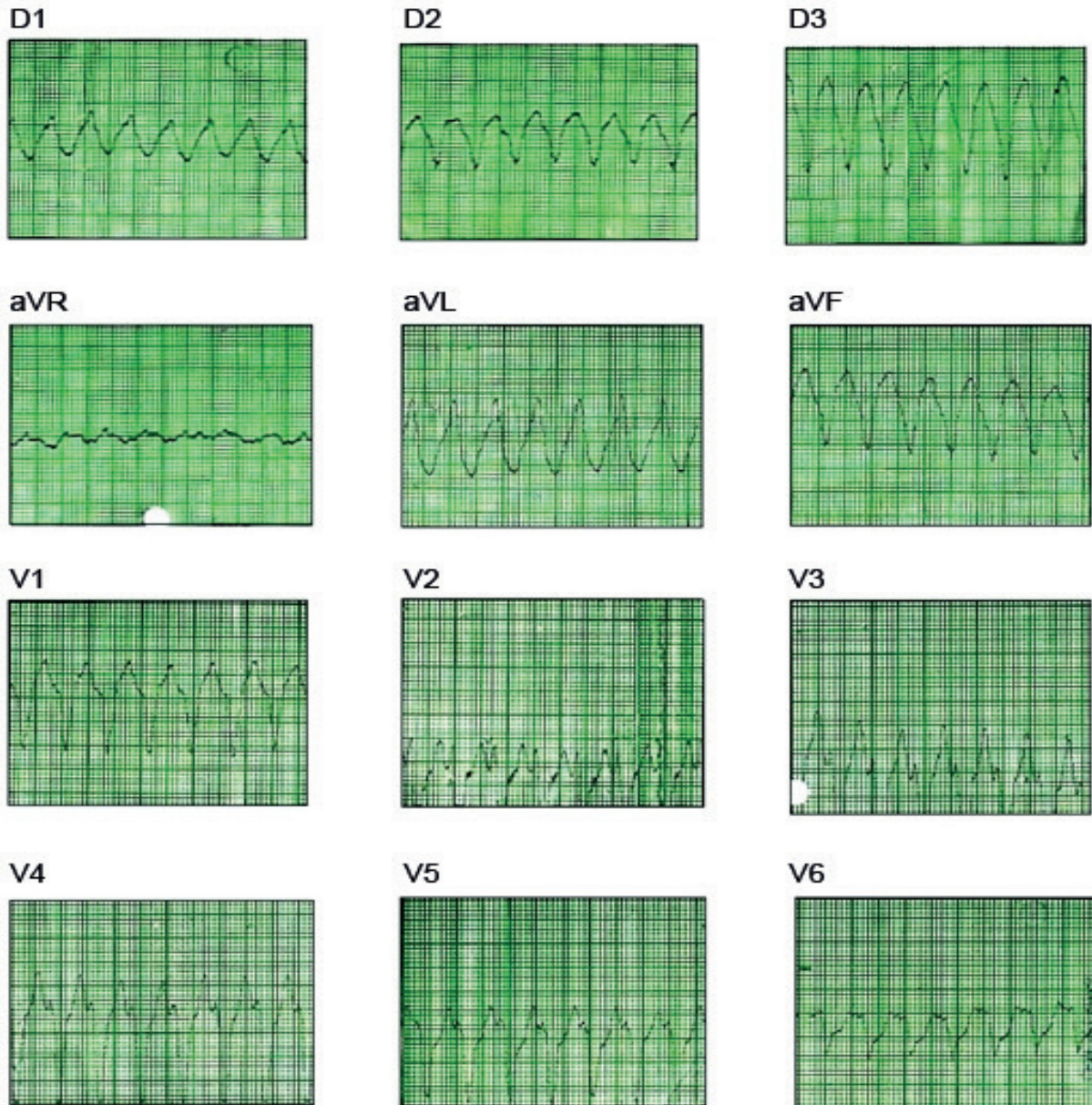
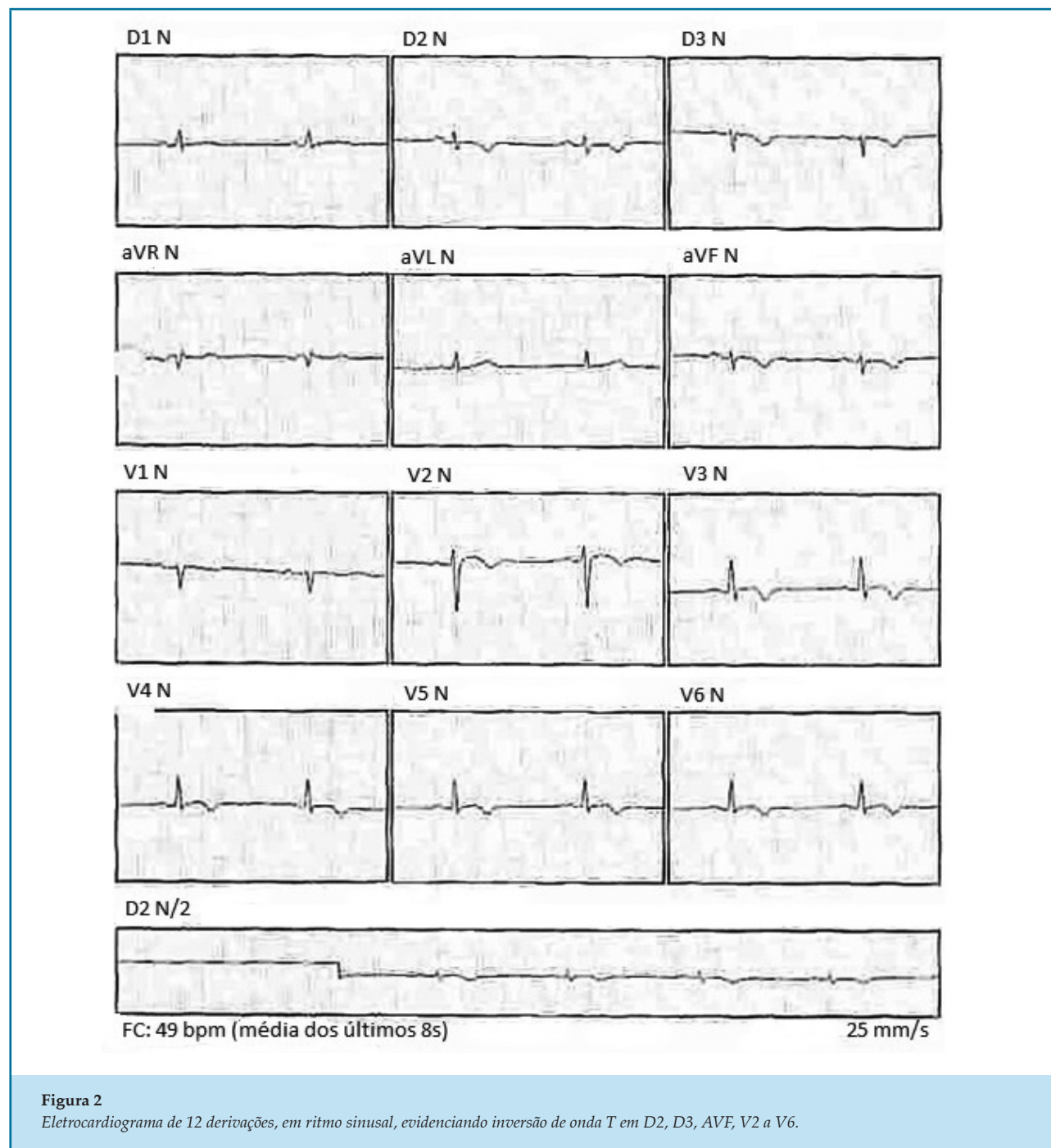


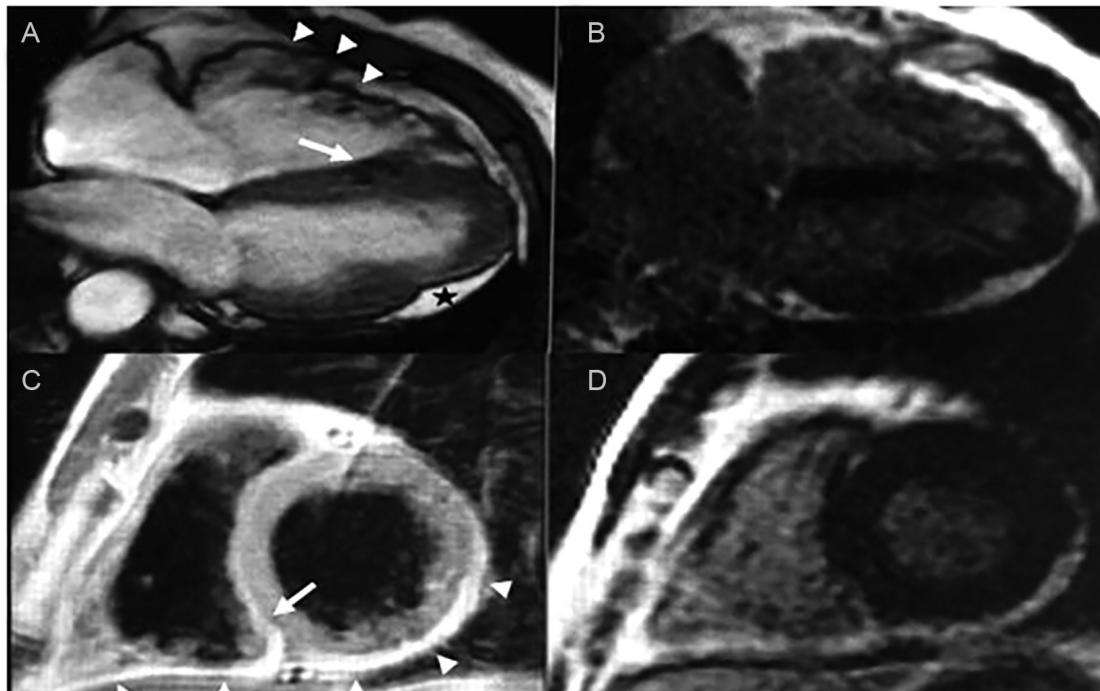
Figura 1
Taquicardia ventricular ocorrida após suspensão da amiodarona devido a bradicardia sinusal.



O paciente foi submetido à realização de ressonância magnética cardíaca (RMC), a qual evidenciou átrio direito no limite superior da normalidade, VD aumentado, com áreas de discinesia e formação aneurismática na intersecção da parede livre com a inferior do VD, medindo aproximadamente 3,7 x 1,4 x 1,3 cm. O índice do volume diastólico final de VD foi calculado em 97,9 ml/m². Disfunção sistólica global importante com fração de ejeção do VD estimada em 29%. Mostrou também sinal

de infiltração gordurosa na parede livre e inferior de VD e no septo interventricular e parede lateral apical de VE (Figura 3). As câmaras cardíacas esquerdas possuem tamanho normal e a função sistólica global é preservada.

O paciente foi submetido a implante de cardiodesfibrilador implantável (CDI) sem intercorrências. Foi mantido com amiodarona 400 mg/dia associada ao CDI a até o momento evoluiu sem intercorrências.

**Figura 3**

Ressonância Magnética Cardíaca no eixo longo, quatro câmaras, A e B e RM Cardíaca no eixo curto, C e D.

(A): sequência de cine-RM com sangue claro, demonstrando as áreas de aneurisma e discinesia do ventrículo direito (cabeças de seta), além de artefato de desvio químico no septo interventricular (seta) característico de infiltração de gordura e a grande infiltração gordurosa na parede lateral do ventrículo esquerdo com afinamento do músculo no mesmo segmento (estrela). (B): sequência anatômica e de caracterização tecidual conhecida como realce tardio. Conseguimos identificar a gordura e a ausência de fibrose na musculatura íntegra do ventrículo esquerdo. (C): sequência anatômica e de caracterização tecidual com duplo pulso de inversão e recuperação, com sangue escuro, demonstrando o tecido de gordura infiltrando (cabeças de seta) a parede livre e inferior do ventrículo direito, a parede inferior e lateral do ventrículo esquerdo e o septo interventricular (seta). (D): sequência anatômica e de caracterização tecidual conhecida como realce tardio. Conseguimos identificar a gordura e a ausência de fibrose na musculatura íntegra do ventrículo esquerdo.

Discussão

Em 1994 e 2010, um documento Task Force Internacional (ITF) propôs diretrizes para o diagnóstico padronizado de DAVD, que invoca um sistema de escore com critérios maiores e menores, baseados na demonstração da combinação de defeitos na morfologia de VD e função, anormalidades eletrocardiográficas, arritmias ventriculares, história familiar, resultado de testes genéticos e análise tecidual.^{1,3,4}

Onda T invertida em derivações precordiais direitas (v1-v3) é uma manifestação muito comum no ECG da doença.^{1,3} A presença de extrassístoles ventriculares ou taquicardia ventricular sustentada ou não sustentada evidenciados no Holter 24 horas são consistentes com o diagnóstico de DAVD.^{1,3}

Os achados que são sugestivos de DAVD pelo ecocardiograma incluem movimentação anormal global

ou segmentar da parede do VD, dilatação cavitária com disfunção sistólica e VD hipertrófico.^{1,3} A dilatação da via de saída do VD (diâmetro maior que 30 mm) foi relatada como tendo a mais alta sensibilidade e especificidade dos parâmetros ecocardiográficos para diagnóstico de DAVD.¹

A RMC com um protocolo rápido e objetivo traz o benefício de identificar gordura e fibrose miocárdica, além de avaliar estrutura e função ventricular global ou segmentar do VD e do VE.^{1,3} Atualmente, a RMC é o exame de escolha na caracterização tecidual e principalmente na detecção de acinesia, discinesia ou dissincronia do VD.¹ Estes achados, associados a fração de ejeção do VD < 40% ou índice do volume diastólico do VD aumentado, > 110 mL/m² para homens e > 100 mL/m² para mulheres, são considerados os critérios maiores pelo método.^{1,3}

A Tomografia Computadorizada Cardíaca (TCC) também possui capacidade de identificar infiltração de gordura na parede do VD e do VE ou áreas de alteração da contratilidade segmentar, bem como de quantificar a função global.⁵ A TCC tem sido reconhecidamente utilizada para correlação com mapas de eletrofisiologia para demonstração dos focos de arritmia na DAVD.⁵ Devemos ressaltar que, no acompanhamento dos pacientes com CDI, a TCC pode ser utilizada para quantificação do volume diastólico final e avaliação da progressão da doença.⁵

A análise imunohistoquímica por meio de biópsia para diagnóstico de DAVD é pouco empregada hoje em dia, mas ainda é importante, pois somente ela faz o diagnóstico definitivo.^{1,3}

Embora os testes genéticos possam ser usados para diagnóstico rastreamento, seu uso na prática é dificultado pela presença de mutações muito variáveis e por ter relação genótipo/fenótipo muito variável e indeterminada. O rastreamento de familiares, portanto, ainda é feito pelo eletrocardiograma, ecocardiograma e Holter de 24 h. Os testes genéticos, no entanto, são úteis na estratificação de risco, já que algumas mutações estão relacionadas a pior prognóstico.¹ No caso em questão, o paciente foi orientado na alta hospitalar a informar os familiares de primeiro grau a comparecerem ao hospital para rastreamento da DAVD.

O manuseio de pacientes com DAVD consiste na estratificação de risco e decisão sobre implante de CDI, alívio de sintomas e prevenção de choques pelo CDI, ablação por cateter de arritmias ventriculares e restrição de exercícios físicos.¹ O implante de CDI está indicado em pacientes com história de morte súbita, taquicardia ventricular sustentada, síncope de origem arritmica ou alto grau de ectopia ventricular ou taquicardia ventricular

não sustentada. A terapia farmacológica e prevenção de choques pode ser feita com betabloqueadores, sotalol ou amiodarona.¹

Embora nem sempre lembrado, o envolvimento do VE não é raro. Há mutações que são mais relacionadas ao envolvimento do VE, com características próprias.¹ Conforme revisão de Berte e cols.,⁵ num total de 32 pacientes com DAVD, foram encontrados fibrose e movimentos anormais das paredes do VE na RNM em 14 (64%) e 2 (9%) pacientes, respectivamente, enquanto a gordura foi encontrada na tomografia computadorizada em 21 (66%) pacientes.⁵ Estes resultados reforçam a necessidade da avaliação de estratégias alternativas para identificar displasia no VE. A importância do envolvimento do VE reside no fato de esta poder contribuir com a arritmogenicidade da doença.

Contribuição dos autores

Obtenção de dados: Reetz KB, Nacif M, Silva EN. Redação do manuscrito: Reetz KB, Villacorta Junior H. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nacif M, Silva EN, Martins W, Villacorta Junior H.

Potencial Conflito de Interesse

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. Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy: three decades of progress. *Circ J.* 2015;79(5):901-13.
2. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy. *Circulation.* 2004;110(14):1879-84.
3. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Circulation.* 2010;121(13):1533-41.
4. Corrado D, Wichter T, Link MS, Hauer R, Marchlinski F, Anastakis A, et al. Treatment of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia: an International Task Force Consensus Statement. *Circulation.* 2015;132(5):441-53.
5. Berte B, Denis A, Amraoui S, Yamashita S, Komatsu Y, Pillois X, et al. Characterization of the left-sided substrate in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(6):1203-12.