

# Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito\*

## *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*

Francisco Hedilberto Feitosa Filho<sup>1</sup>, Danielli Oliveira Costa Lino<sup>1</sup>, Ane Karoline Medina Néri<sup>1</sup>, Rafaela Elizabeth Bays Queiroz<sup>2</sup>, Márcia Sales<sup>3</sup>

\*Recebido do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Fortaleza, CE.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Com frequência, atletas e adultos jovens são acometidos por morte súbita cardíaca (MSC). Há relatos na literatura de que a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) seja a doença mais frequente nesta população. Apesar de não se tratar de condição rara e ser o diagnóstico essencial para a prevenção de morte súbita, ele é pouco realizado. O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas, diagnósticas e medidas de prevenção de morte súbita cardíaca relacionada à CAVD.

**CONTEÚDO:** A CAVD é uma doença genética, de caráter familiar, caracterizada por substituição progressiva do miocárdio por tecido fibrogorduroso. Clinicamente manifesta-se por palpitações, síncope e, em alguns casos, morte súbita como manifestação inicial. O diagnóstico se faz por meio de critérios clínicos e de imagem, como ecocardiografia e ressonância nuclear magnética e por meio de biópsia endocárdica. O tratamento é baseado na prevenção de morte súbita cardíaca em pacientes de alto risco através do implante de cardiodesfibrilador implantável (CDI) e no uso de antiarrítmicos para diminuição da incidência de arritmias. A prática de esportes de competição deve ser evitada pelo maior risco de morte cardíaca súbita.

**CONCLUSÃO:** A CAVD é uma entidade nosológica frequente, responsável por morte cardíaca súbita em adultos jovens e atletas. O implante de CDI parece prevenir estes episódios. Necessita de maior notoriedade para maior frequência diagnóstica e prevenção precoce de morte cardíaca súbita.

**Descritores:** Cardiodesfibrilador implantável, Cardiomiopatia, Taquicardia ventricular.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Frequently, athletes and adults are attacked by cardiac sudden death (CSD). There are stories at the literature that arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is the most frequent illness at this population, being its important diagnosis for the prevention of cardiac sudden death, however little carried through. The objective of this study was to describe the clinical characteristics, diagnostic and measures of prevention of sudden death in the ARVD.

**CONTENTS:** The ARVD is a genetic illness, with a familiar character, characterized by substitution of the myocardium for fibrofatty tissue. It manifests by palpitations, syncope and, in some cases, cardiac sudden death as initial manifestation. The diagnosis means of clinical criteria and image, as echocardiography and magnetic nuclear resonance, as well as by means of endocardic biopsies. The treatment bases on the prevention of cardiac sudden death in patients of high risk through the implantation of implantable cardiodesfibrilador (ICD) and in the use of antiarrhythmic for reduction of the incidence of arrhythmias. The practical of competition sports must be prevented by the biggest risk of cardiac sudden death.

**CONCLUSION:** The ARVD is responsible for cardiac sudden death in young adult's e athletes. The implantation of ICD seems to prevent these episodes. Soon, it needs bigger notoriety for most frequently diagnostic and precocious prevention of cardiac sudden death.

**Keywords:** Cardiomyopathy, Implantable cardiodesfibrilador, Ventricular tachycardia.

### INTRODUÇÃO

Atribui-se a William Osler a primeira descrição da cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD), observada em paciente jovem que apresentou morte súbita durante esforço físico, apresentando, ao estudo anatomopatológico, importante comprometimento do ventrículo direito. Castelman e Sprague, em 1952, descreveram caso semelhante em uma jovem portadora de insuficiência cardíaca congestiva<sup>1</sup>.

A denominação displasia ventricular direita arritmogênica foi introduzida em 1984 por Fontaine, para definir uma forma especial de cardiomiopatia que evolui com comprometimento predominante do ventrículo direito, cuja característica principal era a alta potencialidade para o desenvolvimento de taquiarritmias ventriculares sustentadas e não sustentadas<sup>1</sup>.

1. Médico Residente de Cardiologia do Hospital de Messejana. Fortaleza, CE, Brasil
2. Médica Residente de Emergências Médicas do Hospital de Messejana. Fortaleza, CE, Brasil
3. Médica Cardiologista do Setor de Ergometria do Hospital de Messejana. Fortaleza, CE, Brasil

Apresentado em 18 de maio de 2010

Aceito para publicação em 07 de outubro de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. Francisco Hedilberto Feitosa Filho

Rua Olímpio Galdino de Sousa, 50, Guararapes

60810-005, Fortaleza, CE.

Fone: (85) 96134070

E-mail: bebetofeitosa@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Em 1995, a Organização Mundial de Saúde (OMS) incluiu esta afecção entre as cardiomiopatias, ao lado da cardiomiopatia dilatada, hipertrófica e restritiva.

Assim, embora existam entidades distintas que possam evoluir com comprometimento predominante do ventrículo direito, entre as quais pode-se incluir a cardiopatia chagásica crônica, a cardiomiopatia arritmogênica do VD é considerada uma condição específica e bem individualizada do ponto de vista clínico<sup>1</sup>.

A cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito é caracterizada por progressiva infiltração gordurosa e/ou fibrogordurosa de todas as camadas da parede livre do ventrículo direito (VD). Causa arritmias ventriculares, dilatação e disfunção do VD. Não é uma doença rara e ocorre em 1:1.000-1.250 casos e em 50% a 80% dos casos têm origem familiar. O ventrículo esquerdo (VE) tem graus variados de envolvimento<sup>1</sup>.

A CAVD era originalmente chamada de displasia arritmogênica do VD. O termo displasia refere-se ao crescimento proliferativo anormal. No entanto, não é devidamente aplicado neste contexto. Embora tipicamente envolva a parede livre do VD, formas que envolvem o VE e a forma biventricular tornaram-se cada vez mais reconhecidas, levando a adoção do nome cardiomiopatia arritmogênica para esse grupo de doenças do músculo cardíaco<sup>2</sup>.

## ANATOMIA E HISTOLOGIA

Estruturalmente, o afinamento e a dilatação do VD são a marca registrada da CAVD, embora alguns pacientes também tenham envolvimento do VE. Histologicamente, a infiltração fibrogordurosa do miocárdio é o achado mais comum. Além disso, a microscopia eletrônica mostrou anormalidades de desmossomos no miocárdio do VD, o que é consistente com mutações de genes que os codificam, sendo responsáveis pela CAVD na maioria dos casos.

Dilatação do VD localizada ou generalizada e afinamento do miocárdio nas regiões de dilatação são os achados típicos. O chamado triângulo da displasia: o ápice, a via de entrada e a via de saída do VD corresponde à principal área de acometimento<sup>3</sup>. O miocárdio do VD é normalmente substituído por tecido fibroso e gordura, com células espalhadas pelo miocárdio residual em graus variáveis (Figura 1).

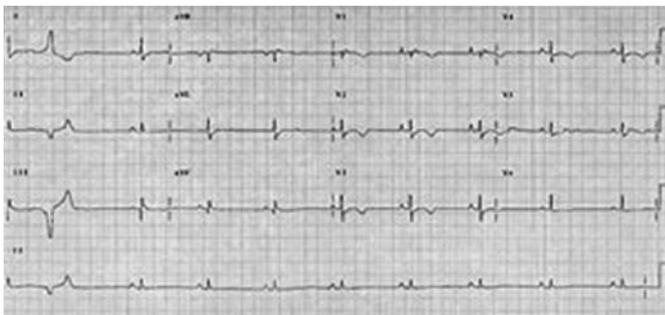


Figura 1 – Presenças de ondas Épsilon ao ECG de paciente com CAVD

Apesar de ser menos importante que a doença do VD, o envolvimento do VE pode ocorrer em pacientes com CAVD<sup>4,5</sup>. Em estudo com 42 pacientes com diagnóstico de CAVD, na au-

tópsia ou transplante de coração, 76% tiveram o envolvimento fibrogorduroso do VE<sup>6</sup>. A probabilidade de envolvimento do VE aumenta com a idade, sugerindo que a CAVD é uma doença progressiva<sup>5,6</sup>.

O prognóstico em longo prazo, é menos favorável com o envolvimento do VE, estando associado à maior incidência de arritmias e insuficiência cardíaca clínica<sup>6</sup>. Nos pacientes com doença avançada, pode ser difícil distinguir a CAVD daqueles com miocardiopatia dilatada causada por outras doenças que também afetam o VD. O exame histológico de pacientes que morreram subitamente revela frequentemente um processo inflamatório desigual constituído por mononucleares infiltrados e/ou degenerados em torno de miócitos necróticos, representando o efeito agudo ou fase “quente” da doença que prejudica conexões intercelulares resultando em morte celular dos miócitos e em processo de reparação inflamatória.

Foi sugerida inicialmente a existência de dois tipos distintos de CAVD, com características histológicas diferentes<sup>7,8</sup>. Em série de 30 pacientes com CAVD presumida, 18 tiveram padrão fibrolipomatoso (fibrogorduroso) e 12 tiveram o padrão lipomatoso (gorduroso)<sup>7</sup>.

O tipo fibrolipomatoso (fibrogorduroso) é caracterizado por atrofia e afinamento do miocárdio, com substituição do miocárdio por tecido fibroso e gorduroso, bem como infiltrado inflamatório irregular. Aneurismas de VD e envolvimento do VE são encontrados em cerca de 3/4 dos pacientes com a doença fibrogordurosa<sup>7</sup>.

O tipo lipomatoso (gorduroso) caracteriza-se por espessura normal ou aumentada do miocárdio, com substituição exclusivamente gordurosa e inflamação frequente. Na série de autópsias de 12 corações com o padrão lipomatoso, infiltrado inflamatório desigual foi encontrado em apenas dois casos, aneurisma do VD em um e envolvimento do VE em nove<sup>7</sup>.

No entanto, alguns casos de infiltração gordurosa do VD, sem fibrose podem representar um processo patológico distinto não relacionado com a CAVD. Tal fato foi evidenciado em estudo de autópsias de indivíduos que morreram de causas não cardíacas, que comparou as características clínicas e patológicas de 25 corações com CAVD fibrogordurosa, sete com substituição gordurosa única e 18 corações de controle<sup>6</sup>. Nenhum dos indivíduos com substituição gordurosa tinha histórico de arritmias ou história familiar de morte súbita cardíaca (MSC). Em contrapartida, mais de metade das pessoas com CAVD fibrogordurosa tinham essas características históricas. A infiltração epicárdica de gordura é parte do processo de envelhecimento “normal” do VD e podem confundir a interpretação da ressonância nuclear magnética (RNM) e da autópsia, particularmente em pacientes adultos.

A maioria das mutações genéticas na CAVD envolve proteínas que compõem os desmossomos, que são complexos de adesão intercelular que fornecem conexões mecânicas entre os cardiomiócitos. Suporte para um papel patogênico destas mutações foi concedido em estudo de microscopia eletrônica do miocárdio do VD a partir de 21 probandos de CAVD<sup>9</sup>. Uma variedade de anormalidades na estrutura, tamanho, número e localização dos desmossomos foram observados em até 75% dos pacientes com CAVD, mas em nenhum dos 10 controles ou 10 pacientes com cardiomiopatia dilatada.

## GENÉTICA

Vários genes e locos gênicos estão associados à CAVD, e ambos os modos de herança autossômica, dominante ou recessiva, são descritos. Os genes implicados são o *plakoglobin*, *desmoplakin* juncional (JUP), o receptor cardíaco da rianodina *plakophilin 2* (PKP2) e o fator de crescimento transformador- $\beta$ 3. Mutações JUP são causalmente implicadas na doença de Naxos, uma síndrome caracterizada por CAVD, cabelo de lã e ceratoderma palmo-plantar. Indivíduos com mutações no gene PKP2 em idades mais jovens são mais propensos a ter arritmias malignas<sup>10</sup>. Este achado sugere a importância prognóstica dos testes genéticos para CAVD.

## ETIOPATOGENIA

A CAVD parece estar associada à disfunção desmossomal da fibra cardíaca e estar ligada de forma autossômica dominante com penetração incompleta e variável, o que torna a investigação familiar muito importante. Ocorre no chamado triângulo da displasia: via de saída do VD, ápice do VD e região subtricuspidéa. Entre indivíduos do mesmo genótipo, os sedentários são menos sintomáticos que os atletas. Alguns esportes facilitam a ruptura dos desmossomos pelo aumento da frequência cardíaca e em razão do vigor da contração, entre os quais se destacam a corrida e o ciclismo. Quando a alteração genética afeta a face externa da placa densa desmossomal, causa CAVD típica, e quando o envolvimento é também da face interna da placa densa, ocorre disfunção associada do VE<sup>11</sup>.

Cinco genes causadores da doença que codificam proteínas desmossomais - *plakoglobin*, *desmoplakin*, *plakophilin-2*, *desmogleína* e *desmocollina* na doença autossômica dominante, e *plakoglobin* e *desmoplakin* na doença de Naxos - apoiam esse modelo para a patogênese da CAVD. Na presença de disfunção desmossomal e estresse mecânico ocorre distanciamento dos miócitos e morte celular. A lesão do miocárdio pode ser acompanhada pela inflamação como a fase inicial do processo de reparação, que resulta em substituição fibrogordurosa dos miócitos lesionados<sup>10</sup>.

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

É mais comum entre 10 e 50 anos, com média de idade do diagnóstico de cerca de 30 anos<sup>12,13</sup>. A doença raramente é diagnosticada antes dos 10 anos de idade.

Os sintomas associados com CAVD são tonturas, palpitações e síncope. Em uma série de 130 pacientes, a frequência de sintomas específicos foi de palpitação (67%), síncope (32%), dor torácica atípica (27%) e dispnéia (11%)<sup>12</sup>.

Apesar do fato do adelgaçamento e disfunção do VD serem características essenciais da CAVD, sinais clínicos de insuficiência ventricular direita foram observados em apenas 6% dos pacientes desta série.

Alguns pacientes são assintomáticos e a doença é muitas vezes apenas suspeitada pela presença de alterações eletrocardiográficas inespecíficas, anormalidades ecocardiográficas ou arritmias ventriculares ao Holter, ou teste ergométrico no contexto de história familiar positiva<sup>13,14</sup>. Em revisão de 37 famílias, apenas 17 dos

168 pacientes com CAVD (10%) eram portadores saudáveis<sup>15</sup>. Cerca de 50% dos pacientes com CAVD apresentam arritmias ventriculares sintomáticas, variando de batimentos prematuros ventriculares frequentes à taquicardia ventricular (TV)<sup>13</sup>. A frequência de tais arritmias na CAVD varia de acordo com a gravidade da doença. Em uma série de 151 pacientes, arritmias ventriculares estavam presentes em todos os pacientes com doença grave, 82% com doença moderada e 23% com doença leve<sup>16</sup>. A incidência de extrassístoles ventriculares em pacientes com doença de Naxos é tão elevada quanto 92%<sup>17</sup>, porém não está claro se os pacientes com doença de Naxos têm maior incidência de arritmias ventriculares sustentadas e morte súbita cardíaca<sup>18</sup>.

A arritmia ventricular mais comum é a TV monomórfica sustentada ou não sustentada, que se origina no ventrículo direito e, portanto, tem um padrão de bloqueio de ramo esquerdo (BRE) ao eletrocardiograma, semelhante ao observado na taquicardia idiopática do trato de saída do VD (Figura 1).

Embora a maioria dessas arritmias pareça surgir a partir do VD, o envolvimento do feixe de His é comum em pacientes com CAVD e morte cardíaca súbita, sugerindo que anormalidades da condução ou arritmias podem surgir no sistema de condução<sup>3</sup>.

A morte cardíaca súbita pode ser a primeira apresentação da doença<sup>19,20</sup>. Os contextos em que ocorre MCS foram avaliados em uma revisão francesa de autópsias forenses. Em 1930 casos de MCS inexplicável, 200 (10,4%) foram associados com CAVD. A idade média foi de 34 anos e o risco foi semelhante em homens e mulheres. Três quartos dos episódios ocorridos durante atividades diárias de rotina, 10% durante o período perioperatório, e 3,5% durante a prática de esportes<sup>3</sup>.

Tanto a TV como a MCS em pacientes com CAVD pode ser induzida pelo exercício<sup>3</sup>. Em populações selecionadas, a CAVD é uma causa frequente de MCS em atletas. Em um relatório do norte da Itália, avaliando as causas do MCS entre 269 indivíduos com menos de 35 anos de idade, CAVD representou 22% das mortes entre os 49 atletas e 8% entre os 220 não atletas<sup>6</sup>.

Devido ao aumento do risco de MCS, os pacientes com CAVD não devem participar de esportes de competição<sup>19</sup>. Além disso, qualquer atividade, competitiva ou não, que cause sintomas de palpitações, pré-síncope ou síncope, deve ser evitado. O risco do exercício se deve em parte devido ao aumento da tensão sobre o VD<sup>21</sup>.

Arritmias supraventriculares, incluindo a fibrilação atrial, taquicardia atrial e flutter atrial, estão presentes em 25% dos pacientes com CAVD encaminhados para tratamento de arritmias ventriculares. Menos frequentemente, pode ser a única arritmia presente<sup>22</sup>. Em ordem decrescente de frequência, as arritmias supraventriculares nesses pacientes incluem a fibrilação atrial, taquicardia atrial e flutter atrial.

## DIAGNÓSTICO

Uma força tarefa definiu os critérios de diagnóstico para auxiliar no estudo e caracterização da CAVD. Os critérios diagnósticos envolvem recursos obtidos a partir de imagens, ECG, ECG de alta resolução, assim como história familiar positiva e de arritmias. O diagnóstico precoce da CAVD continua sendo um desafio. Considerando que a biópsia endomiocárdica pode

não oferecer valiosas informações de diagnóstico, RNM cardíaca está surgindo como mais uma ferramenta de diagnóstico definitivo<sup>10</sup>. A principal limitação da biópsia endomiocárdica é uma alta taxa de falso-negativo, devido ao fato de no septo do VD poder faltar nas alterações histológicas características. A caracterização da morfologia da parede do VE, com realce tardio pelo MRI gadolínio tem boa correlação com os achados histológicos, bem como com indutibilidade de TV durante o teste eletrofisiológico<sup>10</sup>.

O eletrocardiograma tem grande valor na suspeita diagnóstica desta afecção. Deve-se valorizar a presença de inversões da onda T nas derivações precordiais direitas e a presença das chamadas ondas Épsilon (Figura 1). A velocidade de 50 mm/s e amplitude 2N facilitam a identificação das ondas Épsilon ao ECG.

O Holter qualifica e quantifica as arritmias ventriculares, definindo sua morfologia e correlação com sintomas<sup>1</sup>. O teste ergométrico permite evidenciar taquiarritmias induzidas pelo esforço<sup>1</sup>. Em casos avançados da doença, a radiografia de tórax mostra sinais de aumento do ventrículo direito<sup>1</sup>.

Ao ecocardiograma, os dados mais característicos de CAVD são: paredes finas, dilatação com alteração segmentar da contratilidade, disfunção póstero-lateral e póstero-septal, discinesia com abaulamento ínfero-basal, aneurisma localizado, hiperrefringência da banda moderadora, hipertrabeculação e dilatação da via de saída do VD, sendo > 25 mm em 100% dos casos. O envolvimento do VE geralmente é apical e póstero-inferior<sup>11</sup>.

A angiografia do VD foi considerada padrão-ouro para o diagnóstico de CAVD com especificidade de até 90%, valor preditivo positivo maior que 85% e valor preditivo negativo de 95%; no entanto, a angiografia normal não descarta a doença. A difícil interpretação da morfologia do VD com VE normal ou pouco afetado diminui a sensibilidade do método<sup>11</sup>.

O uso da RNM tem sido considerado controverso para esse diagnóstico. O exame diferencia gordura de músculo desde que a parede não seja muito fina. Assim, ele super diagnostica a CAVD, pois a presença de gordura no miocárdio pode ser normal em graus variados e é detectada em apenas 40% dos casos. Arritmias como extrassístoles ventriculares causam artefatos na RNM. Esse método, portanto, tem alta sensibilidade e baixa especificidade, possibilitando a ocorrência de erro diagnóstico quando a RNM é usada como único método diagnóstico<sup>11</sup> (Figura 2).

A biópsia tem aplicação limitada porque o septo, local de mais fácil acesso e maior segurança para a realização do exame, geralmente não é afetado. Assim, são frequentes resultados falso-negativos, pois a biópsia é focal e septal. Esse método tem alta especificidade e baixa sensibilidade. A biópsia da parede livre do VD leva à maior risco de perfuração, porém com maior especificidade e sensibilidade. Deve ser feito o diagnóstico diferencial com miocardite e sarcoidose<sup>11</sup>.

Em 1994 foram padronizados critérios diagnósticos para a CAVD. Devem estar presentes dois critérios maiores, um maior e dois menores, ou quatro menores. É alta a probabilidade de CAVD com três critérios maiores<sup>11</sup> (Tabela 1).

O diagnóstico diferencial se faz com miocardiopatias, arritmias, FV monomórfica da via de saída do VE, síndrome de brugada e enfermidade de Uhl<sup>11</sup>.



Figura 2 – Ressonância nuclear magnética de paciente com CAVD evidenciando adelgaçamento da parede do VD bem como hipersinal

Tabela 1 – Critérios diagnósticos de CAVD

História familiar	
Maior:	Doença familiar confirmada por necropsia ou cirurgia
Menor:	História familiar ou morte súbita antes dos 35 anos, com suspeita de CAVD
Eletrocardiograma com despolarização ou condução alteradas/alterações da repolarização	
Maior:	Ondas Épsilon ou aumento da duração do QRS > 110 ms nas derivações precordiais direitas
Menor:	Potenciais tardios no ECG de alta resolução
	Inversão de onda T nas precordiais direitas em pessoas com menos de 12 anos sem bloqueio de ramo direito
Arritmias	
Menor:	Taquicardia ventricular sustentada u não com padrão de BCRE
	Extrassístolia ventricular frequente > 1000/24h no Holter
Disfunção global ou regional e alteração estrutural	
Maior:	Dilatação acentuada e redução da fração de ejeção do VD, com pouco ou nenhum acometimento do VE.
	Aneurisma de VD (áreas acinéticas ou discinéticas). Dilatação grave do 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 de parede	
Maior:	Presença de tecido fibroso/gorduroso no miocárdio visto na biópsia endomiocárdica
	BCRE – bloqueio completo de ramo esquerdo.

## TRATAMENTO

As melhores estratégias para a prevenção de MCS e as indicações para terapia com CDI em pacientes com CAVD não estão bem definidas<sup>23</sup>. Embora alguns estudos sugiram que pacientes com

arritmias bem toleradas hemodinamicamente quando tratados com fármacos antiarrítmicos tenham boa evolução, as diretrizes atuais recomendam a implante de CDI para prevenção secundária de MSC em pacientes com TV sustentada ou FV e para a prevenção primária em pacientes selecionados de alto risco<sup>24</sup>. Os fármacos antiarrítmicos são sugeridos apenas para pacientes que não são candidatos para implante de CDI ou em associação ao uso do CDI. Embora a prevenção de MCS seja o principal objetivo da terapia em pacientes com CAVD, existem outras questões que devem ser consideradas<sup>25</sup>:

- Devido à associação entre o exercício e a indução de taquiarritmias ventriculares, pacientes com CAVD devem ser restritos para certas atividades físicas;
- Os pacientes que evoluem para insuficiência de VD grave ou insuficiência cardíaca biventricular deve receber o tratamento padrão para insuficiência cardíaca;
- Pacientes com insuficiência cardíaca ou fibrilação atrial frequentemente necessitam de anticoagulação crônica.

Devido ao risco de progressão da doença e da associação entre o exercício e a indução de taquiarritmias ventriculares, pacientes com CAVD não deve participar de esportes de competição<sup>16,19</sup>. Qualquer atividade, competitiva ou não, que cause sintomas de palpitações, pré-síncope ou síncope deve ser evitada.

Entre os pacientes com CAVD, o implante do CDI é adequado para a prevenção secundária de MSC em pessoas que tenham apresentado uma arritmia ventricular sustentada. O implante de CDI também é considerado adequado para a prevenção primária de MSC em pacientes selecionados, considerados de alto risco.

A realização de ensaios aleatórios comprovou a eficácia do implante do CDI na prevenção MCS em outras situações clínicas. O impacto do implante de CDI na CAVD foi avaliado em diversas séries de observação e em estudo de caso-controle<sup>27-29</sup>. Em estudo multicêntrico de 132 pacientes com história da parada cardíaca (10%), TV sustentada (62%), síncope (16%) e outras indicações (12%)<sup>28</sup>; o seguimento médio de 39 meses, revelou as seguintes observações: intervenções com dispositivo apropriado ocorreram em 48%, intervenções inadequadas ocorreram em 16%, a taxa de sobrevivência foi de 96% e a taxa de sobrevivência livre de FV ou flutter ventricular foi de 72%.

Achados semelhantes foram observados em uma série de pacientes com CAVD de um centro de referência nos Estados Unidos<sup>13</sup>. Entre os 69 pacientes que foram diagnosticados ainda com vida, 47 receberam um CDI. Os seguintes resultados foram observados: 29 pacientes (62%) receberam pelo menos uma terapêutica adequada, com uma média de quatro anos após o implante do CDI. Nenhum dos 47 pacientes com CDI morreu de MCS durante o seguimento, enquanto dois, dos 22 sem CDI sofreram MCS.

Outra série da Alemanha avaliou 60 pacientes com CAVD que receberam CDI por uma média de 80 meses<sup>29</sup>. As indicações para CDI incluíram história da parada cardíaca com reanimação (33%), TV sustentada documentada (57%), síncope (3%), história familiar de parada cardíaca e TV induzida ao estudo eletrofisiológico (7%). Os seguintes resultados foram observados: sobrevivência em um, cinco e 10 anos foi de 100%, 94% e 76%, respectivamente. A morte ocorreu devido a MCS (2), insuficiência cardíaca intratável (2) e as causas não cardíacas (4). A terapia apropriada em um e cinco anos ocorreu em 51 e 74%,

respectivamente. Os eventos adversos mais comuns no *follow-up* foram complicações relacionadas com o chumbo, ocorrendo em 21 pacientes.

Finalmente, em estudo caso-controle retrospectivo de 367 indivíduos de 11 famílias com CAVD, 197 pacientes foram identificados como de risco com base na história clínica, *Haplotyping* DNA, e/ou posição pedigree<sup>26</sup>. Entre esses indivíduos em risco, 48 tinham implantado o CDI (13 para prevenção secundária). Esses pacientes foram comparados com um grupo controle de 58 pacientes de alto risco, pareados por idade. A mortalidade de cinco anos para os homens do grupo controle foi de 28%, em comparação com 0% nos pacientes tratados com CDI.

Em resumo, os dados descritos e outros relatórios demonstraram que pequenas arritmias malignas são comuns em pacientes com CAVD e que a terapia com CDI é eficaz tanto para a prevenção primária quanto secundária de MCS<sup>6,27,29</sup>.

A seguir seguem as indicações para implante de CDI na cardiomiopatia arritmogênica do VD de acordo com as Diretrizes Brasileiras para implante de dispositivos cardíacos<sup>27</sup>:

#### **Classe I**

- Pacientes com CAVD que tenham apresentado TV/FV sustentada de causa não reversível e com expectativa de vida de pelo menos um ano (*NE B*);

#### **Classe IIa**

- Pacientes com CAVD com doença extensa, incluindo envolvimento do VE, associada à história familiar de MSC em um ou mais membros, ou síncope de origem não determinada, com expectativa de vida de pelo menos um ano (*NE C*);

#### **Classe III**

- Pacientes com CAVD assintomáticos, sem fatores de risco (*NE C*).

Há duas preocupações relacionadas com a utilização do CDI que são exclusivos para pacientes com CAVD<sup>31</sup>: áreas do miocárdio do VD podem ser perfuradas durante a colocação e as mudanças no tecido fibrogorduroso podem interferir com a detecção de arritmias. Além disso, muitos pacientes são jovens e, portanto, provavelmente precisarão de substituições múltiplas<sup>27</sup>.

Os fármacos antiarrítmicos podem reduzir a frequência e reprimir a indutibilidade sustentada e não sustentada de arritmias ventriculares em pacientes com CAVD<sup>31</sup>. No entanto, antiarrítmicos não reduziram o risco de MCS nesta doença.

Com base na superioridade estabelecida pelo CDI sobre os fármacos antiarrítmicos em outras formas de doença cardíaca que estão associados com arritmias ventriculares malignas, os antiarrítmicos não são considerados uma alternativa equivalente ao CDI em pacientes CAVD consideradas de alto risco de MCS.

Estudo de 81 pacientes com CAVD comparou a eficácia de diversos medicamentos antiarrítmicos com a finalidade de suprimir indutibilidade de arritmias ventriculares no estudo eletrofisiológico ou reduzir a incidência de arritmias ventriculares em monitorização ambulatorial<sup>26</sup>. O sotalol foi mais eficaz do que os fármacos da classe I, os bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e amiodarona.

Em 2006, ACC/AHA/ESC sugeriram para o tratamento de arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca que o sotalol ou amiodarona podem ser terapias eficazes para o tratamento de TV

sustentada ou FV em pacientes com CAVD no qual o implante do CDI não é viável<sup>32</sup>. Além disso, o uso de amiodarona ou sotalol como terapia adjuvante para pacientes com CDI e CAVD que têm arritmias ventriculares diminui a incidência de choques do CDI.

A ablação por radiofrequência (RF) não é adequada como terapia primária ou exclusiva para o tratamento de arritmias ventriculares em pacientes com CAVD. Ablação por RF pode tratar com sucesso alguns dos focos arritmogênicos na CAVD, mas devido à natureza fragmentada e progressiva da doença, não é um tratamento definitivo<sup>33,34</sup>.

Similar aos fármacos antiarrítmicos, a ablação por RF não é o tratamento definitivo das arritmias ventriculares e não deve ser considerada uma alternativa equivalente à terapia com CDI em pacientes considerados de alto risco de MSC. A RF pode ser apropriada em pacientes selecionados que não são candidatos para um CDI ou em pacientes com CDI, que tem episódios frequentes de TV e de choques do CDI. Essas recomendações são consistentes com as de 2006 da ACC/AHA/ESC para o tratamento de arritmias ventriculares e MSC<sup>32</sup>.

A disponibilidade do CDI foi gradualmente substituindo o tratamento cirúrgico para pacientes que têm TV refratária aos fármacos antiarrítmicos. O procedimento cirúrgico envolvia a desconexão total da parede livre do VD<sup>25</sup>. Esta abordagem tem duas consequências desejáveis. Em primeiro lugar, diminui a massa ventricular disponível para fibrilação, isolando os ventrículos<sup>35</sup>. Em segundo lugar, evita a propagação de TV do VD para o VE para que a TV decorrente da parede livre do VD se limite a esta câmara. A consequência imediata desse procedimento é a falência aguda do VD no pós-operatório, uma complicação que, gradualmente, se resolve. Dados adicionais indicam complicações em longo prazo de insuficiência cardíaca.

## CONCLUSÃO

A CAVD é a causa mais frequente de MSC em atletas jovens, chegando a 75% dos casos. O implante de CDI pode prevenir o óbito. Poucos evoluem para insuficiência cardíaca, que é rara na infância. Quando diagnosticada e tratada tem bom prognóstico.

## REFERÊNCIAS

- Porto CC, (editor). Doenças do coração. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 859-62.
- Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, et al. Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(25):2175-87.
- Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 cases. *Circulation* 1982;65(2):384-98.
- Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation* 2003;108(24):3000-5.
- Pinamonti B, Sinagra G, Salvi A, et al. Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia. *Am Heart J* 1992;123(3):711-24.
- Corrado D, Basso C, Thiene G, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(6):1512-20.
- Basso C, Thiene G, Corrado D, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation* 1996;94(5):983-91.
- 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.
- Basso C, Czarnowska E, Della Barbera M, et al. Ultrastructural evidence of intercalated disc remodelling in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an electron microscopy investigation on endomyocardial biopsies. *Eur Heart J* 2006;27(15):1847-54.
- Libby P, Bonow RO, Mann DL, et al. Tratado de doenças cardiovasculares 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p. 1739-62.
- Serrano CV Jr, Timerman A, Stefanini E. Tratado de Cardiologia SOCESP, 2ª ed. Manole; 2009. p. 1212-4.
- Hulot JS, Jouven X, Empana JP, et al. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004;110(14):1879-84.
- Dalal D, Nasir K, Bomma C, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience. *Circulation* 2005;112(25):3823-32.
- Hermida JS, Minassian A, Jarry G, et al. Familial incidence of late ventricular potentials and electrocardiographic abnormalities in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am J Cardiol* 1997;79(10):1375-80.
- Angelini A, Basso C, Nava A, et al. Endomyocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am Heart J* 1996;132(1 Pt 1):203-6.
- Nava A, Bauce B, Basso C, et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(7):2226-33.
- Protonotarios N, Tsatsopoulou A, Anastasakis A, et al. Genotype-phenotype assessment in autosomal recessive arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (Naxos disease) caused by a deletion in plakoglobin. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(5):1477-84.
- Antoniades L, Tsatsopoulou A, Anastasakis A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by deletions in plakophilin-2 and plakoglobin (Naxos disease) in families from Greece and Cyprus: genotype-phenotype relations, diagnostic features and prognosis. *Eur Heart J* 2006;27(18):2208-16.
- Maron BJ, Carney KP, Lever HM, et al. Relationship of race to sudden cardiac death in competitive athletes with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(6):974-80.
- Thiene G, Nava A, Corrado D, et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988;318(3):129-33.
- Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WD, et al. Different effects of prolonged exercise on the right and left ventricles. *J Am Coll Cardiol* 1990;15(1):64-9.
- Tonet JL, Castro-Miranda R, Iwa T, et al. Frequency of supraventricular tachyarrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am J Cardiol* 1991;67(13):1153.
- Wichter T, Breithardt G. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a role for genotyping in decision-making? *J Am Coll Cardiol* 2005;45(3):409-11.
- Guiraudon GM, Klein GJ, Sharma AD, et al. Surgical therapy for arrhythmogenic right ventricular adiposis. *Eur Heart J* 1989;10(Suppl D):82-3.
- Gemayel C, Pelliccia A, Thompson PD. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(7):1773-81.
- Hodgkinson KA, Parfrey PS, Bassett AS, et al. The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

- (ARVD5). *J Am Coll Cardiol* 2005;45(3):400-8.
27. Corrado D, Leoni L, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2003;108(25):3084-91.
  28. Wichter T, Paul M, Wollmann C, et al. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation* 2004;109(12):1503-8.
  29. Link MS, Wang PJ, Haugh CJ, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: clinical results with implantable cardioverter defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol* 1997;1(1):41-8.
  30. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation* 1992;86(1):29-37.
  31. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006;48(5):e247-346.
  32. Fontaine G, Tonet J, Gallais Y, et al. Ventricular tachycardia catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a 16-year experience. *Curr Cardiol Rep* 2000;2(6):498-506.
  33. Dalal D, Jain R, Tandri H, et al. Long-term efficacy of catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(5):432-40.
  34. Damiano RJ Jr, Asano T, Smith PK, et al. Effect of the right ventricular isolation procedure on ventricular vulnerability to fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1990;15(3):730-6.
  35. Martinelli Filho M, Zimmerman LI, Lorga AM, et al. Guidelines for Implantable Electronic Cardiac Devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(6):e210-e38.