

CAPÍTULO 18



Patologia cardiovascular

Fábio Távora

Chefe da Patologia Cirúrgica, Hospital de
Messejana do Coração e do Pulmão

Diretor, Laboratório Argos

Professor da Faculdade de Medicina da Unichristus

Professor da Pós-graduação em Patologia da
Universidade Federal do Ceará

Davi Rocha Macambira Albuquerque

Acadêmico de medicina da Universidade de Fortaleza

Allen Burke

Professor Associado, Universidade de Maryland



18.1 Introdução

A patologia cardiovascular engloba um espectro enorme de doenças congênitas e adquiridas, inflamatórias, degenerativas, infecciosas, imunes e neoplásicas. Além disso, o coração e os vasos são sede de quase todas as patologias dos diversos sistemas orgânicos, sofrendo alterações anatômicas ou funcionais mesmo quando não são o foco primário das doenças. Nas últimas décadas, houve um esforço enorme em pesquisa com publicações e descobertas nos campos da doença coronariana, morte súbita, genéticas das miocardiopatias e patologia do transplante.

A patologia cardiovascular remete a prática médica que engloba desde a análise de pequenas biópsias até a avaliação de autópsias com estudos moleculares. É uma das subespecialidades da patologia que mais comumente requer interação com clínicos, cientistas básicos e necessita de correlação clinicopatológica diuturnamente. Nesse capítulo, selecionaram-se os mais relevantes tópicos da patologia cardiovascular para o acadêmico de medicina.

18.2 Considerações anatômicas

O coração está localizado no mediastino, que é o compartimento central da cavidade torácica entre as duas cavidades pulmonares, caracterizando-se como uma região móvel por acomodar estruturas viscerais unidas apenas por tecido conjuntivo frouxo. Pode ser subdividido em mediastino superior, o qual se estende inferiormente da abertura superior do tórax até o plano horizontal do tórax, e mediastino inferior, o qual está situado entre o plano horizontal do tórax e o diafragma. O mediastino inferior pode, ainda, ser subdividido em anterior, médio e posterior.

O pericárdio é uma membrana fibroserosa composta por duas camadas que recobre o coração e as raízes de seus grandes vasos. Os vasos sanguíneos existem de diferentes formas e calibres, podendo ser divididos didaticamente em relação ao conteúdo de sangue carregado. As artérias são vasos de parede muscular mais espessa responsáveis por levar o sangue oxigenado do coração para os diversos tecidos, iniciando com vasos mais calibrosos (artérias de grande e médio calibre) até vasos com diâmetro microscópico, como as arteríolas e os capilares. Já as veias, responsáveis por carregar o sangue com menor concentração de oxigênio de volta ao coração são classificadas, também, em relação ao seu diâmetro em: grande, médio e pequeno calibre. Estes vasos geralmente possuem válvulas de tecido conjuntivo e superfície endotelial, que propiciam o fluxo unidirecional do sangue, especialmente a de regiões contra a gravidade, como nos membros inferiores, evitando fluxo retrógrado e estase, que pode causar patologias vasculares.

O coração é um órgão muscular que funciona como uma bomba circulatória que, por meio da contração, gera pressão para impulsionar o sangue para todo o organismo por meio dos vasos sanguíneos; a esse conjunto, incluindo os vasos linfáticos, denominamos sistema cardiovascular, que é o primeiro a funcionar de forma autônoma no desenvolvimento uterino por volta da 8ª semana de gestação. Sendo assim, o sistema cardiovascular está envolvido em várias funções homeostáticas, como a regulação da pressão sanguínea arterial e da temperatura corporal, a distribuição de hormônios, e os ajustes homeostáticos em casos de hemorragia, esforço e mudanças de postura.

Esse órgão é a principal estrutura do mediastino médio e é dividido macroscopicamente em quatro câmaras, sendo dois átrios, os quais possuem parede muscular mais delgada por levarem sangue até o ventrículo adjacente sob menor pressão, e dois ventrículos, os quais possuem parede muscular mais espessa por levarem sangue para todo corpo, através da aorta, e para os pulmões, através da artéria pulmonar. No adulto seu peso chega a cerca de 250 a 300 gramas. Na sua extremidade superior, representando a base do coração, encontram-se os grandes vasos, entre eles a aorta, o tronco pulmonar, as veias cavas superior e inferior e as quatro veias pulmonares. A sua superfície inferior repousa sobre o diafragma, correspondendo a região entre o ápice, que está relacionado ao 5ª EIC, e a face pulmonar direita do coração, em que se observa o átrio direito. Além disso, o coração dispõe de quatro valvas que atuam como isolante elétrico, sendo assim imprescindíveis para o bom funcionamento do sistema de condução especializado do coração. Dentre essas valvas, tem-se duas valvas atrioventriculares, tricúspide e mitral, e duas valvas semilunares, aórtica e pulmonar.

18.3 Histologia

O coração é dividido em 3 camadas principais: epicárdio, miocárdio e endocárdio. Ademais, possui um esqueleto fibroso importante para a inserção das válvulas e para a constituição do septo interventricular, constituído por tecido conjuntivo denso. O epicárdio é a camada mais externa do coração que corresponde ao folheto visceral do pericárdio fibroso, sendo constituído por mesotélio e tecido conjuntivo frouxo. É nessa camada onde se situam nervos e vasos. Já o miocárdio é composto por músculo estriado cardíaco típico. Essa camada é mais espessa nos ventrículos, principalmente no ventrículo esquerdo. A camada mais interna é constituída por endotélio, em que o epitélio é pavimentoso simples, uma camada subendotelial, em que se encontra tecido conjuntivo frouxo com fibras elásticas, colágenas e células musculares lisas, e uma camada subendocárdica, na qual se encontra tecido conjuntivo com nervos, veias e fibras de Purkinje.

As artérias são divididas, também, em 3 camadas: túnica íntima (TI), média (TM) e adventícia (TA). Iremos usar a artéria aorta como protótipo da descrição arterial, pois posteriormente falaremos sobre patologias associadas a esse vaso, portanto é importante o conhecimento de sua microscopia normal. A túnica íntima possui um revestimento endotelial circundado por tecido conjuntivo, uma característica peculiar da aorta é a presença de musculatura lisa nessa camada. Os limites não são bem delimitados em relação a túnica média. Com efeito, a TM possui grande quantidade de músculo liso e fibras elásticas, permitindo transportar grandes volumes de sangue. Por fim, a TA é a camada mais externa, contendo fibras colágenas, vasos sanguíneos, conhecidos como vasa vasorum, e nervos que preenchem a parede do vaso.

As veias seguem a mesma divisão das artérias em TI, TM e TA, embora histologicamente seja mais difícil estabelecer divisões entre as camadas. Uma diferença marcante entre os dois tipos de vaso é que nas veias a quantidade de substâncias elásticas é bem menor e a TM também, dando o aspecto de uma luz vascular maior do que nas artérias.

18.4 Patologias

18.4.1 Miocardiopatias

Miocardiopatias formam um grupo heterogêneo de doenças que se caracterizam clinicamente por disfunção ventricular crônica. A classificação clínica é baseada em fatores hemodinâmicos, ecocardiográficos e genéticos. De modo geral, há alguns anos podia-se classificar essas doenças em miocardiopatia dilatada, miocardiopatia hipertrófica e miocardiopatia restritiva. Atualmente, há diversas classificações, como funcionais, etiológicas, genéticas e clínicas. No ambiente de autópsia e transplante cardíaco, pode-se dividir as miocardiopatias em 3 grupos: o primeiro são as miocardiopatias não dilatadas (hipertrofia de ventrículo esquerdo idopático ou hipertensivo), o segundo as miocardiopatias dilatadas (miocardiopatia hipertensiva, miocardiopatias associadas a doença renal, obesidade, etc., miocardiopatia dilatada idiopática) e o terceiro grupo que engloba as miocardiopatias específicas como miocardiopatia hipertrófica, miocardiopatia arritmogênica, amiloidose, doença de Fabry, miocardiopatia isquêmica, hemocromatose, miocardiopatia não compactada, etc..)

Essas doenças cursam com lesão de miócitos e resultam em uma variedade de apresentações, incluindo isquemia, inflamação, respostas a substâncias tóxicas e a forças físicas, como traumas ou aumento da tensão nas câmaras cardíacas. Entretanto, microscopicamente a alteração celular do miócito é muitas vezes semelhante e inespecífica, podendo ocorrer alguns fenômenos celulares, sendo os principais descritos na Tabela 18.1. Esse grupo de patologias do miocárdio podem ser primárias, quando o problema é limitado ao miocárdio ou secundárias, quando a miocardiopatia é uma manifestação cardíaca de uma doença sistêmica.

Tabela 18.1: Diagnóstico patológico das miocardiopatias no ato da autópsia.

Grupos de miocardiopatias	Grupo de doenças específicas
Miocardiopatias não dilatadas	Hipertrofia de ventrículo esquerdo idiopática Hipertrofia de ventrículo esquerdo hipertensiva
Miocardiopatias dilatadas	Miocardiopatia hipertensiva Miocardiopatia associada a doença sistêmica como obesidade, diabetes, hipertensão arterial sistêmica Miocardiopatia dilatada idiopática (com múltiplas associações ambientais, infecciosas e imunes)
Miocardiopatias de etiologia específica	Miocardiopatia hipertrófica Miocardiopatia arritmogênica Miocardiopatia isquêmica Amiloidose Doença de Fabry Miocardiopatia isquêmica Hemocromatose Miocardiopatia não compactada

Tabela 18.2: Alterações celulares em lesões miocárdicas.

Processo patológico	Contexto que ocorre	Aspecto microscópico
Hipereosinofilia	Necrose isquêmica recente	Perda da integridade da membrana celular
Picnose e cariorrhexe	Infarto miocárdico	Degeneração celular apoptótica
Autofagia	Insuficiência cardíaca e lesões de reperfusão	Eliminação via lisossomos de proteínas e organelas danificadas
Necrose coagulativa	Infarto miocárdico	Necrose com preservação das bordas celulares
Lesão de Isquemia-reperfusão	Infarto de reperfusão	Infarto hemorrágico e inflamação neutrofílica difusa
Miocitólise	Isquemia crônica e Necrose das bandas contráteis	Vacuolização celular devido a edema, levando a perda miofibrilar
Fibrose de substituição	Áreas de infarto e cardiomiopatias	Tecido conjuntivo de reparo em áreas necrosadas
Lipofuscina	Senescência	Pigmento amarelo acastanhados contendo resíduos lisossomais
Degeneração basofílica	Senescência e cardiomiopatias	Glicoproteína intracitoplasmática, PAS positiva

Clinicamente, a lesão cardíaca é equivalente à necrose dos miócitos e é avaliada medindo a liberação de constituintes cardiomiócitos, tais como troponinas e creatina quinase no soro ou plasma. Já a lesão crônica (miocardiopatia estabelecida) causa anormalidades na função cardíaca e na movimentação das câmaras durante o ciclo cardíaco, sendo avaliado por métodos de imagiologia cardíaca, destacando-se o ecocardiograma.

18.4.2 Miocardiopatia dilatada

É caracterizada clinicamente por uma disfunção sistólica, geralmente com fração de ejeção <40%, ou seja, abaixo do valor de normalidade. Dessa forma, devido a uma dilatação do ventrículo esquerdo (VE) as fibras musculares perdem o posicionamento ideal de contração quando estiradas pelo aumento do volume sistólico, durante a diástole, com fibrose do interstício e cicatrização tecidual associada. Arritmias e síncope são bastante frequentes, levando a necessidade de desfibrilação em até um terço dos pacientes. De ¼ a 40% dos casos tem componente familiar, com herança autossômica dominante, ou ligada ao X. Há alguns genes específicos relacionados a patogênese dessa doença, principalmente em casos de herança familiar, sendo os principais: *LMNA*, *PKP2* e *TTN*.

As principais causas variam de acordo com o local estudado; no Brasil a principal causa de miocardiopatia dilatada secundária a Doença de Chagas, já nos Estados Unidos é a miocardiopatia alcoólica. Ainda podemos citar miocardite viral, relacionada ao HIV e carências nutricionais. Além dessas causas bem estabelecidas e prevalentes existem algumas situações especiais de cardiomiopatia dilatada: associada ao HIV, ao período periparto e a induzida por taquicardia.

As principais características macroscópicas são:

- Dilatação biventricular ou das 4 câmaras (Figura 18.1);
- Espessura da parede normal, aumentada ou levemente diminuída;
- Dilatação biatrial;

- Trombos murais comuns em parede de ventrículos (principalmente ápice esquerdo, Figura 1);
- Aumento do peso cardíaco em 1,5-3x o normal.

Microscopicamente, as alterações mais frequentes incluem:

- Fibrose intersticial randômica do tipo cicatricial;
- Hipertrofia de miócitos com vacuolização citoplasmática;
- Infiltrado inflamatório mononuclear não específico;
- Espessamento na parede de arteríolas intramiocárdicas.

Apesar da ausência de achados histológicos característicos de miocardiopatia dilatada, a biópsia endomiocárdica pode ser útil para excluir algumas doenças, destacando-se a sarcoidose e a amiloidose. Como o diagnóstico macro e microscópico pode ser inespecífico em muitos casos, para o diagnóstico de miocardiopatia dilatada idiopática é essencial a exclusão de outras anormalidades no ato do exame, principalmente em relação a doenças valvares, coronarianas, alterações congênicas, doença hipertensiva ou *cor pulmonale*.



Figura 18.1: Miocardiopatia dilatada. Corte de quatro câmaras mostra dilatação biatrial e biventricular. O endocárdio do ventrículo esquerdo mostra espessamento difuso com trombos colados na parede.

18.4.3 Miocardiopatia Hipertrófica

A miocardiopatia hipertrófica (MCH) é uma doença do músculo cardíaco que resulta em hipertrofia cardíaca e, muitas vezes, obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo. Ambas as alterações estruturais e hemodinâmicas cursam com aumento de risco de arritmia, insuficiência cardíaca e morte súbita em indivíduos afetados. Em >50% dos pacientes são encontradas mutações em genes sarcoméricos associados a proteínas miofibrilares (cadeia pesada da beta miosina, *MYH7* e proteína ligadora da miosina, *MYBPC3*).

Essa doença é definida com parâmetros de ecocardiograma, atingindo 1 em cada 500 pessoas na população geral e sendo mais comum na segunda e terceira década de vida.

Existe uma divisão de 3 grupos de portadores de cardiomiopatia hipertrófica. O primeiro composto pelos pacientes com sintomas, incluindo dispneia, dor precordial, síncope e tontura, cujo diagnóstico é feito pelo ecocardiograma. O segundo e que comporta a maior parte dos pacientes é composto por aqueles que descobrem a doença de forma incidental por meio de exames de rotina e ou devido ao diagnóstico feito em parentes de primeiro grau. Já o terceiro consiste no grupo de pacientes que sofrem morte súbita sem qualquer história prévia. Nesse terceiro grupo o patologista tem um papel muito importante no que tange ao estabelecimento do correto diagnóstico para um futuro aconselhamento genético aos familiares do paciente, no momento da autópsia.

As principais características macroscópicas são:

- Hipertrofia assimétrica do ventrículo esquerdo com espessura do septo maior que a da parede lateral livre.
- Estenose subaórtica com fibrose endocárdica associada (Figura 18.2A)

Microscopicamente, a MCH pode mostrar:

- Hipertrofia miocítica difusa.
- Desarranjo de fibras miocitárias com arquitetura bizarra e desorganizada (Figura 18.2B)
- Núcleos aumentados, com pleomorfismo e hiper cromasia.
- Fibrose intersticial do tipo de reposição.

O tratamento depende da condição clínica do paciente, mas de forma geral as arritmias na MCH envolvem farmacoterapia (betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio), intervenções antiarrítmicas (ablações para fibrilação atrial e taquicardia ventricular monomórfica) e implante de Cardioversor Desfibrilador implantável (CDI). O tratamento para insuficiência cardíaca que pode vir secundária a MCH não é foco desse capítulo. Os principais diagnósticos diferenciais incluem hipertrofia fisiológica do coração de atleta, doença hipertensiva com hipertrofia de VE, doença de Fabry e outras doenças de depósito (Doenças de Pompe e Danon).

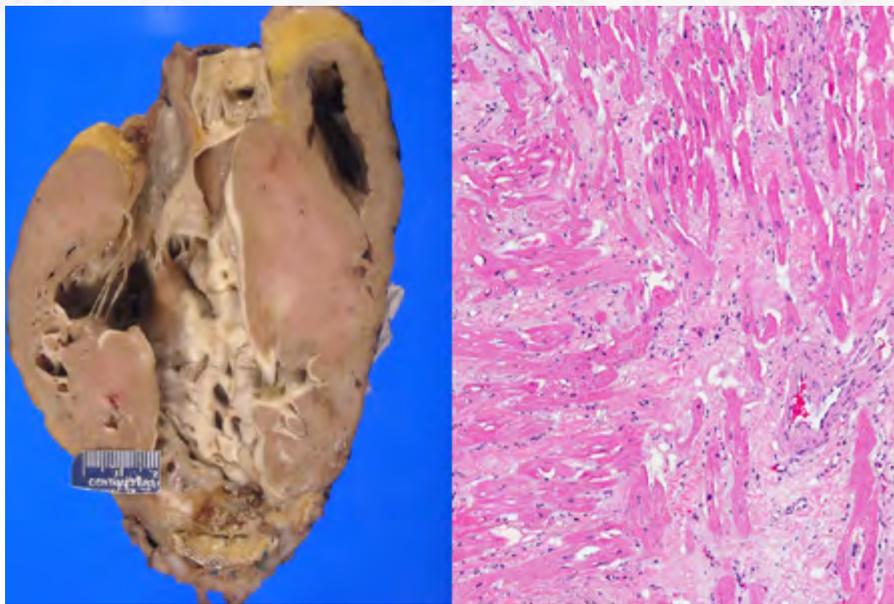


Figura 18.2: Miocardiopatia hipertrófica. A esquerda o corte mostra ventrículo esquerdo com fibrose endocárdica. No ápice, vê-se trajeto de dispositivo de assistência ventricular ("coração artificial"), pois trata-se de coração explantado. O septo mostra hipertrofia heterogênea. A direita, há desarranjo de fibras miocáricas e fibrose intersticial, típicas da miocardiopatia hipertrófica.

18.4.4 Miocardiopatia Restritiva

É um distúrbio caracterizado por uma restrição de enchimento ventricular, afetando de forma direta a diástole, podendo ter leve redução na fração de ejeção ventricular em alguns casos. Além disso, pode ser causada por doenças sistêmicas, ou ser idiopática. Miocardiopatia restritiva idiopática geralmente denota uma forma de miocardiopatia não isquêmica que tem sobreposição clínica, genética e anatômica com a miocardiopatia dilatada, mas com hemodinâmica marcadamente restritiva. Doença endocárdica adquirida no adulto geralmente tem relação com endomiocardiofibrose tropical ou endomiocardite eosinofílica.

Clinicamente se manifesta com sintomas de uma insuficiência cardíaca diastólica, ou seja, sintomas congestivos, ademais, pode ser detectada a presença de B4 (quarta bulha) na ausculta cardíaca, que é um achado muito sugestivo de comprometimento diastólico.

Não há sinais, sintomas ou dados laboratoriais específicos para a entidade. Geralmente o paciente apresenta a clínica de insuficiência cardíaca com dispneia e edema de membros inferiores, associado a valores normais ou discretamente diminuídos na fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma, configurando um ICC diastólica.

Os dois principais distúrbios específicos associados a miocardiopatia restritiva são:

18.4.4.1 Amiloidose:

- Responde por um grupo de doenças que cursam com a deposição de proteínas insolúveis no meio extracelular;
- Mais de 20 proteínas são conhecidamente formadoras de substância amiloide. Pode ser dividida em amiloidose associada a imunoglobulinas (amiloid AL e amiloide AH) ou não associada a imunoglobulinas (tipos AA, ATTR e outras);
- A população afrodescendente tem um risco 4x maior que a população geral de desenvolver a doença;
- Macroscopicamente as mudanças só são vistas em estágios avançados, e nota-se infiltração miocárdica com focos esbranquiçados de distribuição geralmente endocárdica e mural septal;
- O diagnóstico microscópico pode ser feito pela visualização do depósito amiloide partir de uma biópsia do tecido suspeito seguido de colorações como o Vermelho Congo, sendo a visualização feita com luz polarizada.

18.4.4.2 Endomiocardiofibrose tropical:

- É uma forma rara de miocardiopatia caracterizada por espessamento e calcificação do endocárdio, levando a uma redução das câmaras ventriculares;
- Mais comum em jovens de zona rural e com deficiência nutricional;
- Achado anatomopatológico à macroscopia: espessamento do endocárdio no ápice do ventrículo (Figura 18.3), poupando a via de saída;
- Achado histológico no miocárdio: camada de fibrose densa hialina com proliferação de fibras elásticas desorganizadas e uma outra de tecido conjuntivo frouxo com proliferação vascular e pouco infiltrado inflamatório.



Figura 18.3: Endomiocardiofibrose (autópsia), corte transversal mostrando dilatação biventricular e espessamento importante e difuso do endocárdio. O paciente apresentava miocardiopatia restritiva e estava em fila de transplante quando sofreu morte súbita.

18.4.4.3 Miocardiopatia isquêmica e coronariopatias

A miocardiopatia isquêmica resulta da lesão miocárdica irreversível causada por isquemia prolongada. É comum nesse assunto a confusão dos termos aterosclerose e arteriosclerose. Didaticamente a arteriosclerose é um processo em que ocorre a esclerose da artéria, ou seja, um endurecimento da parede do vaso independente da etiologia. Esclerose vascular é denominação genérica que engloba a aterosclerose, a arteriolosclerose e a calcificação da média de Mönckeberg. Como são entidades com aspecto morfológico, significado clínico, patogenia e importância epidemiológicas diversas, não há muito sentido em nomeá-las em conjunto.

Já a aterosclerose é um tipo de arteriosclerose, porém a causa do espessamento e endurecimento da parede é a formação da placa de ateroma geralmente associado a espessamento das camadas e infiltrado inflamatório. O grau de obstrução do lúmen arterial e a rapidez com que ocorre estão diretamente relacionados com as manifestações clínicas do paciente. Geralmente as manifestações clínicas começam a aparecer quando a obstrução coronariana é superior a 70% da luz arterial. Essas manifestações agudas podem ser: angina estável, angina instável e infarto agudo no miocárdio. A lesão crônica leva a fibrose miocárdica com dilatação e formação de aneurismas.

18.4.5 Lesões ateroscleróticas

Ocorrem quando há a presença de uma ruptura ou erosão da placa aterosclerótica na parede dos vasos sanguíneos, levando a formação de trombo agudo que pode ser obstrutivo. Essa placa é composta por: lipídios, células inflamatórias, hemácias, tecido conjuntivo e depósitos de cálcio.

A formação de placa envolve uma lesão ao endotélio vascular, levando a uma maior permeabilidade da parede do vaso, especialmente em artérias de médio e grande calibre. Com isso, ocorre o acúmulo de lipoproteínas, que podem ser oxidadas no endotélio, e isso gera um estímulo a migração de células inflamatórias, especialmente macrófagos e linfócitos T. Os linfócitos T liberam citocinas pró-inflamatórias no local. Com efeito, ocorre um grande aumento de células espumosas reverberando o processo de formação da placa. A lesão endotelial favorece ainda a passagem de hemácias e outros componentes do sangue com acúmulo de fibrina e aumento do tamanho da placa em séries de erosões ou micro rupturas recorrentes.

As complicações da doença aterosclerótica incluem acidente vascular cerebral, insuficiência arterial periférica, insuficiência venosa, infarto agudo do miocárdio e morte súbita.



Figura 18.4: Coronária esquerda, descendente anterior, corte transversal após fixação em formol mostra trombo agudo semioclusivo, sobre placa ateromatosa.

As placas podem ser clinicamente classificadas em estáveis e instáveis. Entretanto, a patologia da doença coronariana não é dicotômica e na verdade pode ser vista como um *continuum* de mudanças que podem levar a um quadro de instabilidade da placa, com ruptura ou erosões agudas que levam a formação de trombo (Figura 18.4). A Tabela 18.3 lista de forma resumida os tipos de placa e alterações celulares correspondentes.

Tabela 18.3: Classificação quanto ao processo de formação da placa.

Tipos	Alteração celular
Tipo I - Lesão inicial	Acúmulo de gordura intracelular Apenas achados microscópicos
Tipo II - Estria gordurosa	Acúmulo de células espumosas Macroscopia: lesões planas de coloração amarelada
Tipo III - Pré-ateroma	Acúmulo maior de gordura
Tipo IV - Ateroma	Formação da placa
Tipo V - Fibroateroma	Deposição de colágeno e células musculares lisas Neoangiogênese
Tipo VI - Lesão complicada	Ruptura e erosão da placa

18.4.6 Infarto agudo do miocárdio (IAM)

É um termo usado para a lesão miocárdica irreversível, que resulta em necrose coagulativa do miocárdio. Do ponto de vista morfológico, o infarto é designado como “agudo” até 5 dias, quando o infiltrado é principalmente neutrofílico. Clinicamente o paciente apresenta uma síndrome coronariana aguda, que após critérios eletrocardiográficos e de marcadores de necrose miocárdica será classificado em: Angina instável, IAM com elevação do segmento ST (IAMCSST) ou IAM sem elevação do segmento ST (IAMSST). Tal classificação está diretamente relacionada ao grau de oclusão coronariana. Uma oclusão total é vista no eletrocardiograma como um supradesnivelamento do segmento ST na derivação correspondente ao local do infarto. Estudos epidemiológicos mostram que aproximadamente 4 homens e 2 mulheres a cada 1.000 pessoas apresentam esse quadro anualmente

nos Estados Unidos. É uma causa comum de morte súbita, principalmente por fibrilação ventricular. Isso ocorre em cerca de 25-35% dos pacientes com IAMCSST.

Essas placas podem estar presentes em qualquer artéria coronária, porém a mais acometida é a artéria coronária descendente anterior. Segue abaixo uma Tabela do local de irrigação de cada artéria e as derivações correspondentes a ela no eletrocardiograma.

Tabela 18.4: Distribuição das lesões miocárdicas do IAM em relação a coronária acometida e topografia da lesão.

Local do IAM	Derivação do supra de ST	Artéria coronária acometida
Anterior	V1-V4	DA
Anterior extenso	V1-V6 (D1 e AVL)	DA
Inferior	AVF, D2 e D3	CD ou Cx
Posterior	Infra de ST em parede anterior*	CD ou Cx
Lateral alto	D1 e AVL	Cx
Ventrículo direito	V3r e V4r**	CD

DA: Artéria descendente anterior. CD: artéria coronária direita. Cx: artéria circunflexa.
 * - O parede anterior é a imagem em espelho da parede posterior. Então como no eletrocardiograma convencional não usamos derivações para ver parede posterior levantamos a suspeita quando há um infraesnivelamento na parede anterior, que provavelmente está sendo a imagem em espelho de um supradesnivelamento em parede posterior. ** - São derivações específicas para o ventrículo direito.

Tabela 18.5: Alterações microscópicas no miocárdio em relação a tempo do evento isquêmico.

Resposta tecidual	Início	Pico de ação
Hipereosinofilia dos miócitos	12-24 horas	24-48 horas
Infiltrado neutrofilico na periferia	24 horas	2-4 dias
Cariorrexe de neutrófilos	24 horas	3-5 dias
Macrófagos com acúmulo de hemossiderina	4-5 dias	5-10 dias
Tecido de granulação	7 dias	10-14 dias
Fibroblastos	7-14 dias	14-28 dias
Deposição de colágeno	14-21 dias	28 dias
Colágeno denso	28 dias	>60 dias

Estimar a data que ocorreu o IAM pode ser importante, principalmente se tratando de situações médico-legais. Essa correlação temporal é feita a partir do estudo da progressão do reparo tecidual discutido anteriormente. Entretanto, após duas semanas se torna mais difícil esse trabalho.

A miocardiopatia isquêmica estabelecida pode trazer consequência morfológicas ao coração e insuficiência cardíaca clínica. As alterações macro e microscópicas principais estão listadas abaixo e ilustradas nas Figuras 5 e 6:

- Cicatrizações e fibrose de padrão endocárdico ou intersticial com remodelamento de parede (afinamento da parede com dilatação de câmaras);

- Formação de aneurismas ventriculares em área de infarto;
- Trombos murais frequentes;
- Fibrose intersticial com depósito de colágeno e infiltração mural por tecido adiposo.

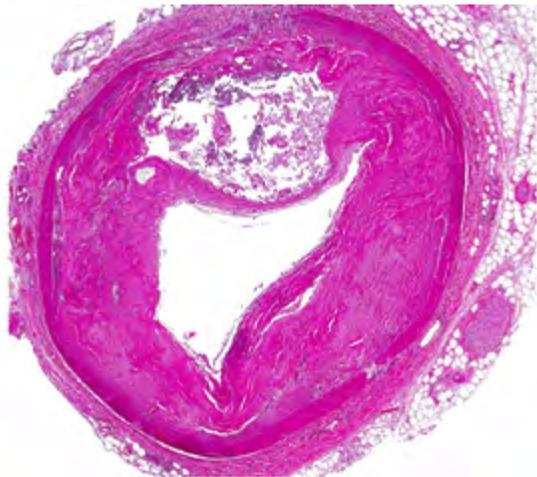


Figura 18.5: Microfotografia de corte transversal de coronária mostra ateroma de capa fina ("placa instável") a 12h na foto, além de espessamento intimal circunferencial importante com semiobstrução de 50% aproximadamente.

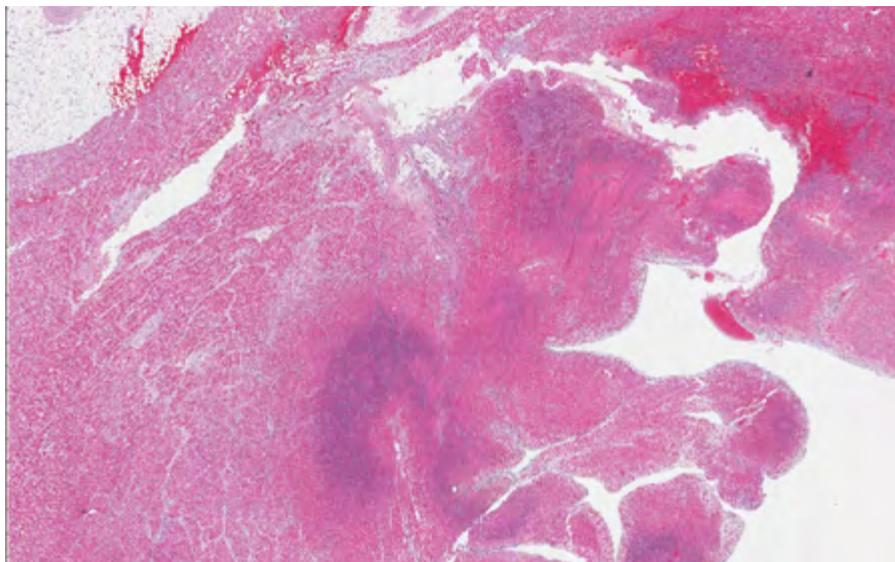


Figura 18.6: Microfotografia de parede de miocárdio com infarto agudo, necrose miocítica e necrose de parede com perfuração semi-total transmural. Na periferia da área de necrose observa-se zona mais basofílica que representa interface da marginação neutrofílica.

18.4.7 Doenças valvares

A avaliação de válvulas cardíacas nativas faz parte do papel do patologista cirúrgico e é bastante comum em hospitais gerais e especializados, pois as cirurgias de correção e reposição tem se tornado comum em muitos centros. É essencial a avaliação com intuito não só do diagnóstico correto, mas para excluir possibilidade de endocardite.

A válvula aórtica é geralmente substituída por válvulas protéticas devido a estenose degenerativa com calcificações sejam em válvula tricúspide ou bicúspide congênita (associada a idade avançada), insuficiência aórtica, que macroscopicamente podem aparentar relativamente normais, e doença valvar pós-inflamatória (**geralmente pós febre reumática**).

As válvulas mitrais são geralmente corrigidas cirurgicamente por insuficiência associada ao prolapso, e nesses casos apenas um fragmento da cúspide posterior é enviado para exame anatomopatológico (Figura 18.7). **Para válvulas mitrais estenóticas que geralmente são causadas por doença pós-inflamatória, especialmente pós-reumática, toda a válvula é substituída.** Outras possibilidades diagnósticas incluem calcificação anular mitral, insuficiência mitral por consequência de miocardiopatia isquêmica e doença cardíaca congênita.



Figura 18.7: Válvula mitral, pós reposição cirúrgica total. Embora não haja critérios específicos, os achados de espessamento difuso, e desarranjo das cordolhas foi compatível com o diagnóstico clínico de prolapso mitral com insuficiência grave.

A avaliação das válvulas tricúspide e pulmonar é mais incomum, pela maior raridade na patologia nesses sítios. A válvula tricúspide é geralmente tratada cirurgicamente por insuficiência, no cenário da hipertensão pulmonar. Em casos de doença valvar relacionada a uso de drogas endovenosas com endocardite, a válvula tricúspide pode ser ressecada completamente. Já a válvula pulmonar pode ser corrigida ou ressecada, geralmente associada com reconstrução da via de saída do ventrículo direito em crianças com tetralogia de Fallot.

Tabela 18.6: Doenças mais comuns associadas com correções cirúrgicas ou reposições de válvulas cardíacas nativas

Patologia valvar	Porcentagem aproximada do volume total de cirurgias	Idade e desvio padrão médio
Doença aórtica calcifica degenerativa, válvula tricúspide	45%	76 +/- 8
Doença aórtica calcifica degenerativa, válvula bicúspide	25%	63 +/- 10
Insuficiência aórtica	8%	52 +/- 10
Doença valvar pós-inflamatória	7%	60 +/- 10
Outras causas: doença calcifica unicomissural, válvula aórtica quadricúspide, valvular aórtica displásica, etc.	Restante	Variável

18.4.8 Doenças da aorta

As doenças da aorta são didaticamente divididas em doenças da aorta ascendente, que englobam as doenças degenerativas que podem ter um forte componente genético, as aortites infecciosas e não infecciosas, e as doenças ateroscleróticas, geralmente associadas as artérias de calibre médio e periféricas como as coronárias, ilíacas, etc.

As doenças degenerativas da aorta são caracterizadas principalmente por acometimento da camada média, de modo geral com morfologia inespecífica para etiologia e associada com aneurismas e dissecções. Existe um acúmulo de matriz mucoide extracelular com fragmentação de fibras elásticas e perda de tecido de músculo liso e colapso tecidual laminar da média. Nesse contexto, as associações mais comuns incluem hipertensão arterial sistêmica, síndrome da válvula aórtica bicúspide, e doença de Marfan. Os pacientes estão geralmente na 6ª ou 7ª década de vida e se apresentam com aneurisma, dissecção ou, em alguns casos, ruptura aguda com morte súbita inesperada. A macroscopia é de aneurismas fusiformes, não ateroscleróticos e não calcificados. Em casos de ruptura, é possível a identificação do sítio na maioria dos casos. Além da Síndrome de Marfan, outras doenças hereditárias que podem ser apresentar com degeneração da camada média incluem Síndrome de Loey-Dietz, Síndrome de Ehlers-Danlos e dissecções aórticas familiares.

As aortites inflamatórias acometem principalmente a aorta ascendente com tendência a fazer dilatações aneurismáticas e insuficiência aórtica. As aortites podem ser infecciosas ou não infecciosas. Historicamente as aortites infecciosas eram associadas a sífilis, mas hoje em dia é uma causa rara de aortites no mundo Ocidental. Já as não infecciosas representam um grupo heterogêneo de doenças que podem aparecer de forma esporádica e isolada ou estar associado a doenças sistêmicas autoimunes. Aproximadamente 5% dos aneurismas da aorta ascendente podem estar associados a aortite. Vale ressaltar que existem quatro grandes grupos mais frequentes associados a aortites, que são: aortites isoladas, geralmente incidentais; aortites associadas a doenças autoimunes como artrite reumatoide, lupus, mais comuns em pessoas mais jovens; aortites associada a doença da Takayasu, associada a hipertensão, sintomas de oclusão vascular e estenose, mais comuns em mulheres jovens; e por fim aortites associadas a arterite de células gigantes, com associações a polimialgia, arterite temporal, mais comuns em pacientes acima de 65 anos.

A doença mais comum da aorta descendente é a aterosclerose arterial, e está presente desde idade jovem com progressão até idade adulta de forma gradual. Fatores que estão associados a aterosclerose aórtica precoce e complicada são similares aos da doença coronariana e incluem hipertensão arterial, diabetes, obesidade, tabagismo e dislipidemias hereditárias. Embora comum na população, a aterosclerose aórtica é assintomática até que complicações se desenvolvam como lesões ulceradas ou formação de aneurismas de aorta abdominal (AAA) com ou sem ruptura (Figura 18.8). A incidência em estudos de autópsia de AAA fica entre 6 a 10% em pacientes acima de 70 anos.

A grande maioria dos AAA são únicos e acometem a região infra-renal acima da bifurcação das ilíacas. Estas formações são usualmente fusiformes e acometem toda a circunferência da aorta, podem estender-se para ilíacas ou tronco celíaco. Em peças cirúrgicas ou de autópsia, o lúmen mostra-se geralmente preenchido por trombos laminados, e a aorta adjacente mostra aterosclerose grave e complicada com ulceração e calcificação (Figura 18.9).



Figura 18.8: Dissecção de aorta ascendente mostrando separação de camadas (fio metálico), aproximadamente entre média e adventícia, além de sinais de hemorragia aguda.



Figura 18.9: Peça cirúrgica de ressecção de aneurisma de aorta abdominal mostrando dilatação fusiforme importante abaixo das artérias renais (a direita) e estendendo-se para ilíacas (a esquerda). O paciente havia sido submetido a procedimento endovascular e colocação de endoprótese. Raio-x de peça cirúrgica mostrando fios de enxerto endovascular em posição aórtica e ilíaca.

18.4.9 Tumores cardíacos

Tumores cardíacos ou massas podem ser divididos em três grupos: massas não neoplásicas como trombos murais; neoplasias primárias, benignas ou malignas; e tumores metastáticos, que podem ser endocárdicos e simular tumores primários. De modo geral, o mixoma cardíaco é o tumor mais comum. A frequência estimada de neoplasias cardíacas primárias é de 0,001 a 0,3% da população em estudos populacionais. Tumores primários podem ser endocárdicos, intramurais e, menos frequentemente, pericárdicos. No pericárdio, a incidência de neoplasias metastáticas é maior.

De modo geral, pode-se separar os tumores cardíacos em pediátricos e adultos. Os tumores pediátricos são geralmente diagnosticados clinicamente por métodos de imagem, e nem sempre são excisados. Fibromas cardíacos e rabdomiomas são os mais comuns com incidência bem mais alta que todos os outros. Fibromas são geralmente tumores únicos, diagnosticados no primeiro ano de vida.

Rabdomiomas tem uma associação forte com a esclerose tuberosa e podem ser múltiplos e intramurais. O terceiro mais comum é derivado da linhagem miocitária e chamado de miocardiopatia histiocitária, as vezes também conhecido como hamartoma de células de Purkinje. O quarto tumor em incidência é o teratoma. Tumores malignos são extremamente raros e mais comumente são sarcomas indiferenciados ou rabdomiossarcoma.

Os dois tumores mais comuns no adulto são o mixoma cardíaco e o fibroelastoma papilífero. O mixoma é a neoplasia mais comum, enquanto o fibroelastoma papilífero é atualmente considerado como uma proliferação não neoplásica. Mixomas ocorrem em qualquer idade, mas mais comumente na 4ª ou 5ª década de vida.

Como qualquer neoplasia cardíaca, mixomas podem ter sintomas diversos relacionados com o tamanho, localização e consistência. Pode haver obstrução hemodinâmica ou sintomas de tromboembolismo a distância. De 3 a 10% dos mixomas podem estar presentes em pacientes com o complexo de Carney (síndrome do mixoma). A grande maioria ocorre no átrio esquerdo com ligação de um pedículo no septo atrial na região da fossa oval. Por definição, não invadem a parede atrial e tecido adjacente.

Microscopicamente são caracterizados por proliferação de células mixomatosas em estroma mixóide com alterações degenerativas como trombose, hemorragia, calcificação, e hematopoiese extramedular (Figuras 18.10 e 18.11).

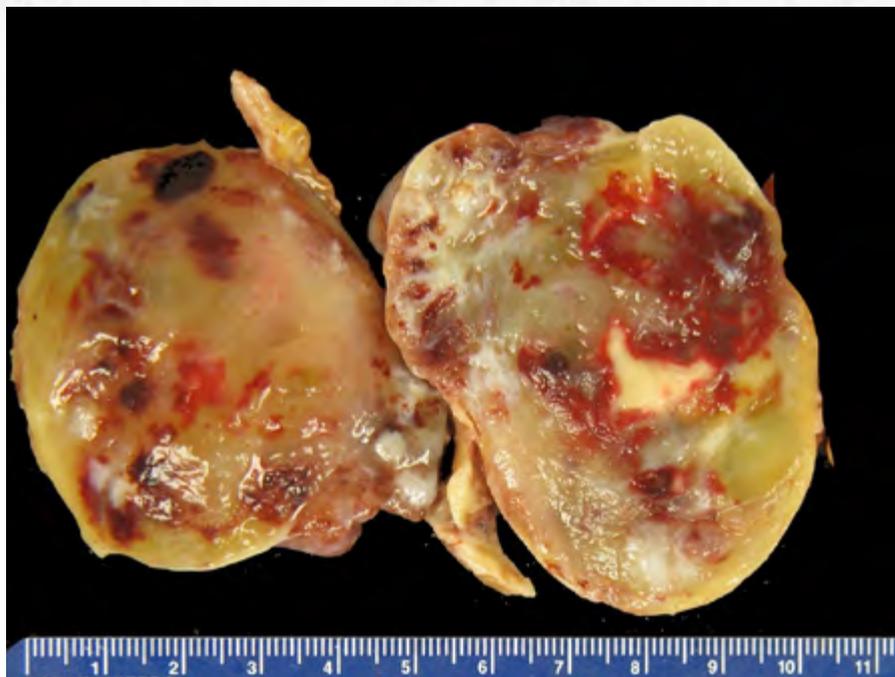


Figura 18.10: Bissecção de mixoma cardíaco ressecado de parede atrial, com pedículo ao centro. Note superfície heterogênea com focos de hemorragia e outros firmes e calcificados. Há ainda áreas gelatinosas e mucinosas.

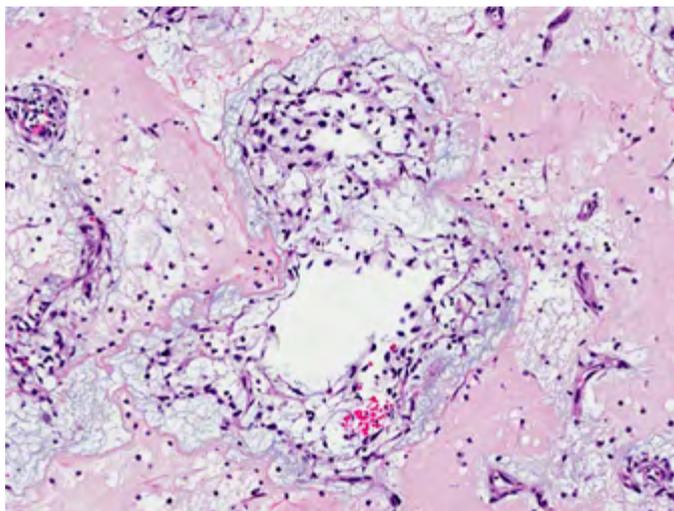


Figura 18.11: Fotomicrografia de mixoma cardíaco mostrando aparência clássica: células redondas ou fusocelulares com discreta atípia, em fundo mucinoso e mucoide.

Fibroelastomas papilíferos são crescimentos benignos que consistem em projeções papilares arborizantes e avasculares, com endotélio sobrejacente. A gênese desses tumores não está totalmente compreendida, mas há evidência que representam um fenômeno reacional. Estão localizados na superfície endocárdica, e mais de 90% em valvas cardíacas, principalmente na mitral, tricúspide e aórtica. Macroscopicamente são tumores esponjosos e papilares, com aparência de anêmonas-do-mar.

Outros tumores benignos menos comuns do adulto incluem hemangiomas (geralmente endocárdicos), lipomas (mais comuns no epicárdio), paragangliomas (com predileção para base do coração e grandes vasos), e o rhabdomioma celular do adulto (tumor raro de músculo estriado).

Sarcomas cardíacos são os tumores malignos mais comuns no coração, embora extremamente raros. A classificação corrente é baseada na aparência histológica, entretanto, mais da metade dos sarcomas diagnosticados não mostram diferenciação específica e são chamados de sarcomas pleomórficos indiferenciados (presumidamente da camada íntima), presentes geralmente no átrio esquerdo. Angiossarcoma é o subtipo mais comum que se pode identificar uma natureza específica, e ocorre geralmente no átrio direito. Outros tipos histológicos que foram relatados são sarcomas sinoviais, osteossarcomas, fibrossarcomas, lipossarcomas, tumor maligno da bainha dos nervos periféricos, entre outros. Sarcoma oriundos da aorta ou artéria pulmonar tem histologia similar aos sarcomas pleomórficos, e já os sarcomas da veia cava são tipicamente leiomiossarcomas. Sarcomas cardíacos têm prognóstico reservado com baixa sobrevida em médio prazo.

Resumo do tópico Tumores cardíacos

- Os principais tumores malignos no coração são decorrentes de metástases, sendo os principais sítios primários: pulmão, linfoma e mama.
- Os tumores primários do tecido cardíaco são raros e em sua maior parte tem curso benigno. Estudos de necrópsia apontaram para uma incidência 0,0017 a 0,19% em pacientes não selecionados.
- O mixoma cardíaco merece destaque, pois responde por aproximadamente 50% dos tumores cardíacos benignos.
- Diante da hipótese de um tumor cardíaco é importante que seja feita uma diferenciação entre os subtipos, especialmente mixoma, fibroelastoma papilar, hemangioma, sarcoma e metástase. Além disso, trombos podem ser confundidos com tumores devido a apresentação clínica semelhante e os aspecto em exames de imagem.
- A imunohistoquímica e as características histológicas auxiliam bastante nessa diferenciação, como exemplificado na Tabela a seguir

18.4.9.1 Mixoma cardíaco

- Mixomas são neoplasias de origem endocárdica, que podem se projetar no sentido das câmaras cardíacas.
- Em 90% dos casos se localizam nos átrios, sendo o átrio esquerdo o local mais afetado.
- A diversidade de tipos de células encontradas em mixomas, como as células endoteliais, elementos glandulares e células aparentemente indiferenciadas, levou muitos pesquisadores a concluir que os mixomas são primitivos de origem mesenquimal multipotencial
- É mais comum entre a quarta e sexta década de vida e mais prevalente no sexo feminino em 2:1.

- Clinicamente se manifestam conforme a morfologia, tamanho, localização e consistência. Os principais sintomas em ordem decrescente são: Obstrução valvar, fenômenos embólicos, febre e fadiga. Em 10 a 20% dos casos podem não apresentar sintomas.

Tabela 18.7: Características patológicas dos principais tipos de massas cardíacas.

Lesão	Localização	Aspecto macroscópico	Características histológicas
Mixoma cardíaco	Átrio esquerdo	Mucoide, heterogêneo com áreas de hemorragia	Estroma mixoide, hemorragia e células mixomatosas
Fibroelastoma papilar	Válvulas e endocárdio	Muitas papilas e forma de anêmona-do-mar	Papilas avasculares e fibrosas com alinhamento epithelial cuboidal
Trombo	Átrio	Homogêneo ou laminado	Rico em fibrina ou glóbulos vermelhos, com pouca organização
Hemangioma	Qualquer câmara, normalmente mural	Vermelho escuro e sólido	vasos sanguíneos
Sarcoma	Átrio esquerdo	Sólido ou mucoide com invasão das estruturas adjacentes	Pleomorfismo, aumento do índice mitótico, necrose
Metástase	Geralmente em átrio direito ou ventrículo direito.	Firme e bem circunscrito	Elementos epiteliais infiltrantes

Referências Bibliográficas

1. Burke, Allen, and Fabio Tavora. Practical Cardiovascular Pathology. Wolters Kluwer, 2011.
2. Burke, Allen, et al. Practical Thoracic Pathology: Diseases of the Lung, Heart, and Thymus. Wolters Kluwer, 2017.
3. Mitchell RN. Coração. In: Kumar V, Abbas A.K, Aster J.C, eds. Robbins Patologia Básica. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
4. Tortora G.J, Nielsen M.T. Sistema circulatório: coração. In: Tortora G.J, Nielsen M.T, eds. Princípios de Anatomia Humana. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
5. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. Eur Heart J. 2013 Mar;34(10):719-28.
6. Semsarian C, Ingles J, Wilde AA. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. Eur Heart J. 2015 Jun 1;36(21):1290-6.