Sarcoidose Cardíaca e Arritmias Complexas

Cardiac Sarcoidosis and Complex Arrhythmias

Anna Luiza Souza,[1] Renata dos Santos Oliveira,[1] Ana Paula Lindoso Lima Barreiro,[1] Mauricio Lopes Prudente,[1] Rodrigo Paashaus de Andrade,[1] Giulliano Gardenghi[1]

Hospital ENCORE,[1] Aparecida de Goiânia, GO, Goiás – Brasil

Introdução

A sarcoidose é uma doença granulomatosa inflamatória multissistêmica de causa não definida, relacionada a fatores genéticos, cuja incidência é de 1 a 30 casos/100.000 pessoas, sendo mais prevalente em mulheres acima de 50 anos de idade. É caracterizada pela formação de tecido cicatricial podendo acometer qualquer órgão com predileção pelo pulmão em cerca de 90% dos casos. Os pacientes que apresentam envolvimento cardíaco são principalmente do sexo masculino e, no geral, cursam com pior prognóstico, sendo observada alta mortalidade nessa população (85% dos óbitos).[1,2]

O substrato cicatricial no miocárdio, que se apresenta como multifocal e heterogêneo, está relacionado a diversas manifestações cardíacas. Dentre as mais comuns, podemos citar disfunções do ventrículo esquerdo, anormalidades de condução atrioventricular, e arritmias ventriculares e supraventriculares, como a taquicardia ventricular e fibrilação atrial, que podem levar, em alguns casos, à morte súbita.[1] Diante disso, o uso de drogas antiarrítmicas se faz necessário na prática clínica em grande parte dos pacientes, objetivando o controle das arritmias, sobretudo as de origem ventricular, e consequentemente melhora da qualidade de vida e redução da mortalidade.[2] Nesse trabalho, relatamos o manejo terapêutico de um caso de sarcoidose cardíaca associada a intervalo QT prolongado que evoluiu com taquicardias ventriculares (TV) complexas.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de ética do Hospital de Urgências de Goiás sob o número CAAE: 82840424.9.0000.0033.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 41 anos, portador de sarcoidose sistêmica com acometimento cardíaco, deu entrada no serviço de emergência após episódio de morte súbita abortada por choque apropriado do cardiodesfibrilador implantável (CDI), apesar do tratamento medicamentoso com metoprolol 50 mg/dia, amiodarona 100 mg/dia, azatioprina 100 mg/dia, metotrexato 20 mg/semana, prednisona 5 mg/dia. Na história patológica pregressa informou evento semelhante com choques do CDI, ablação de extrassístoles ventriculares (EV) na porção septal do ventrículo direito (VD) e tromboembolismo pulmonar tratado. Sedentário, negou etilismo, uso de drogas e tabagismo.

Ao exame físico encontrava-se orientado e comunicativo, sem sinais de desconforto respiratório em repouso e saturação de oxigênio em 98%, estável hemodinamicamente e pressão arterial de 124/79 mmHg, frequência cardíaca de 100 bpm. Auscultas respiratória e cardíaca dentro da normalidade. Os pulsos periféricos dos quatro membros eram palpáveis e simétricos.

Os exames bioquímicos não demonstram alterações eletrolíticas e a função tireoidiana estava normal. O eletrocardiograma (ECG) revelou ritmo sinusal com EV (Figura 1). A angiotomografia de coronárias destacou escore de cálcio de zero e ausência de lesões ateroscleróticas.

Na UTI foram administrados amiodarona e magnésio endovenosos, aumentada a dose de metoprolol para 100 mg/dia e mantidos os imunossupressores de uso habitual. Realizou o ecocardiograma transtorácico que mostrou função sistólica global e segmentar do VD deprimida de grau moderado (FAC 21%). Dilatação leve das câmaras direitas (diâmetro diastólico do VD de 49 mm, volume de átrio direito indexado de 35 mL/m^2) e sinais indiretos de hipertensão pulmonar (TAC 98 ms). Insuficiência tricúspide leve a moderada secundária à dilatação. Ventrículo esquerdo com dimensões normais e fração de ejeção de 63% com movimentação assincrônica do septo interventricular.

No Holter 24h, foram evidenciadas 3754 EV (4%) dentre as quais 168 eram episódios de TV, sendo a maior delas com 69 bpm e a mais rápida de 250 bpm. Revelou também intervalo QT prolongado (QTc 470 ms) demonstrado na Figura 2 além de TV sustentada, *Torsades de Pointes* e flutter ventricular (Figura 3) que foram interrompidos por novo choque apropriado do CDI, mesmo que em uso de terapia farmacológica antiarrítmica em doses elevadas na internação.

Realizou tomografia por emissão de pósitrons com 18F-Fluorodesoxiglicose (18F-FDG PET/CT) para avaliar a reativação da sarcoidose, contudo não se observou qualquer atividade inflamatória em esqueleto, pulmão, fígado, coração e linfonodos (Figura 4). A partir disso, a relação do quadro atual com o avanço da doença foi afastada.

Dado esse cenário, discutimos com o *Heart Team* e concluímos que as arritmias ventriculares complexas provavelmente decorreram do efeito pró-arritmogênico da amiodarona, devido ao prolongamento do intervalo QT favorecendo a ocorrência do fenômeno R sobre T. Optamos,

Palavras-chave

Sarcoidose; Arritmias Cardíacas; Síndrome do QT Longo.

Correspondência: Giulliano Gardenghi •
Rua Gurupi, Quadra 25, Lote 6 a 8. CEP 74905-350, Vila Brasília, Aparecida de Goiânia, GO – Brasil
E-mail: coordenacao.cientifica@ceafi.edu.br
Artigo recebido em 09/10/2024, revisado em 22/11/2024, aceito em 08/12/2024
Editor responsável pela revisão: Luis Beck-da-Silva

DOI: https://doi.org/10.36660/abchf.20240062

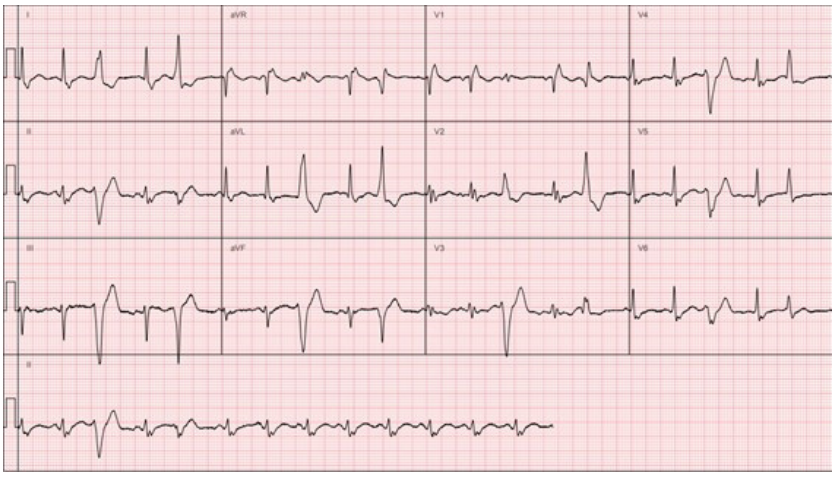

Figura 1 – *Eletrocardiograma com extrassístoles ventriculares isoladas após morte súbita abortada por choque de CDI e intervalo QT corrigido de 430ms.*

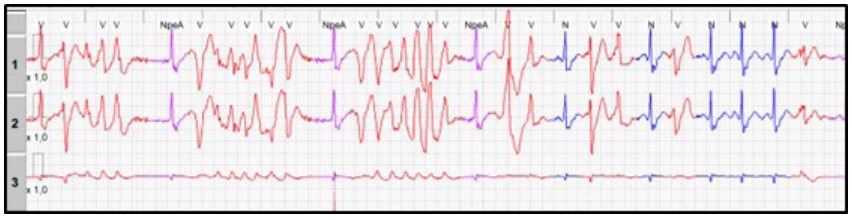

Figura 2 – *Holter de 24h evidenciando taquiarritmias ventriculares não sustentadas e intervalo QT corrigido de 470ms*

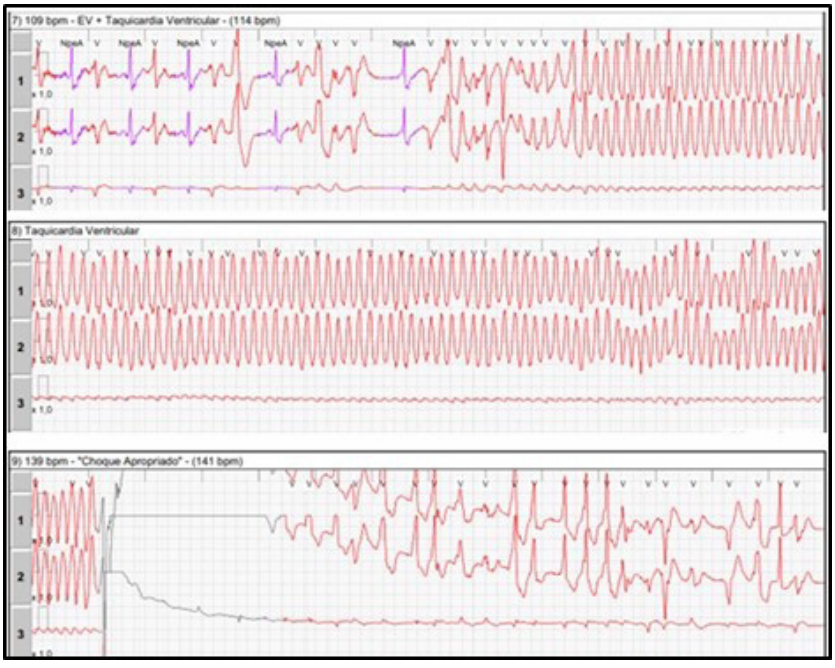

Figura 3 – *Análise Holter de 24h mostrando arritmias ventriculares interrompidas por choque apropriado de CDI.*

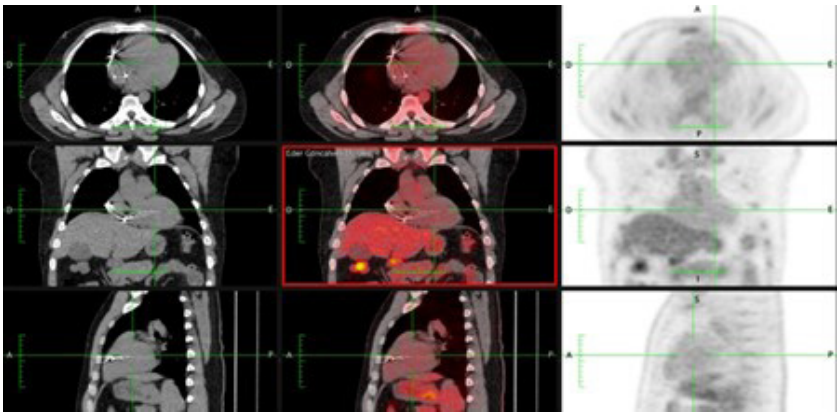

Figura 4 – *Tomografia por emissão de pósitrons com 18F-Fluorodesoxiglicose com ausência de atividade inflamatória pela sarcoidose.*

então, por suspender a amiodarona e substituímos o metoprolol pelo propranolol na dose de 240mg/dia. Inicialmente o marcapasso foi ajustado para a frequência de 60bpm, entretanto, o paciente passou a apresentar sinais e sintomas frequentes de baixo débito. Tendo isso em vista e considerando o seu IMC de 34,4kg/m², nossa equipe decidiu reprogramar o marcapasso a uma frequência de 75bpm, evoluindo com boa tolerância. Além disso, foi levantada, pela equipe, a possibilidade de ablação do foco arritmogênico. Contudo, ao atingir a estabilidade elétrica decidimos reavaliar a indicação de tal procedimento após a alta hospitalar.

O paciente progrediu bem clinicamente e após quatro dias dos ajustes, em nova análise de Holter 24h, constatou-se 11040 EV (10%), sendo dois episódios de TV, a maior delas com 3bpm e a mais rápida de 141bpm. No ECG observou-se QT corrigido de 446ms (Figura 5). Recebeu alta assintomático, com manutenção dos imunossupressores, propranolol 240mg/dia e magnésio para seguimento ambulatorial.

Discussão

A gênese das arritmias ventriculares no paciente portador de sarcoidose cardíaca é multifatorial. Além do substrato arritmogênico fibrótico da doença granulomatosa e da própria atividade inflamatória, a ocorrência de TV polimórfica, *Torsades de Pointes,* decorrente do prolongamento de QT exemplifica um fato consolidado: as drogas antiarrítmicas podem ter efeitos pró-arrítmicos, por mecanismos diversos.[2,3] No presente caso, a suspensão da amiodarona e do metoprolol associada a prescrição de propranolol e ao ajuste da frequência do marcapasso resultaram em normalização do intervalo QT e melhora das TV.

A amiodarona, antiarrítmico de classe III na classificação de Vaughan Williams, é amplamente utilizada na supressão de TV, sendo o medicamento de eleição para os pacientes que apresentam cardiopatia estrutural com disfunção ventricular esquerda, assim como os betabloqueadores. É importante ressaltar que o seu uso não está isento de efeitos colaterais.[4] Em pacientes com CDI e TV sustentadas persistentes, o tratamento farmacológico adjunto tem como objetivo diminuir a frequência dos choques, uma vez que estão diretamente relacionados ao aumento da morbimortalidade.[4,5] A terapia combinada com betabloqueadores mostrou ser superior à monoterapia, sotalol ou betabloqueador, na redução de choques.[4]

Dentre os betabloqueadores, o nadolol e o propranolol são apontados como os mais eficazes no manejo do prolongamento do intervalo QT. O propranolol é o medicamento mais usado na prática clínica, de 2 a 3 mg/kg por dia, sendo aceitável doses mais altas para os casos graves. O metoprolol é considerado menos eficaz e tem sido associado a arritmias recorrentes quando comparado ao propranolol e ao nadolol. Tal diferença entre os fármacos, embora não esteja bem estabelecida, parece estar ligada aos papeis distintos no bloqueio dos canais iônicos.[6-8] Os antiarrítmicos da classe IB, como a lidocaína e a mexiletina, tem a propriedade de bloquear seletivamente os canais de sódio e atuam na redução do intervalo QTc. Embora não tenham sido utilizados no caso relatado, demostraram ser opções seguras como tratamento coadjuvante nas arritmias ventriculares persistentes.[8]

Em pacientes com insuficiência cardíaca ou doença coronária, já é validado o implante do marcapasso para suporte terapêutico, a despeito do uso crônico de betabloqueadores. A estimulação cardíaca artificial em uma frequência acima da frequência sinusal habitual pode impedir a ação simpática favorecendo o controle de tempestades elétricas.[9] No presente caso, a frequência do dispositivo eletrônico foi ajustada com a finalidade de manter o débito cardíaco necessário para as atividades diárias, uma vez que doses altas de propranolol foram exigidas.

Yafasova et al. observaram, em um estudo de coorte, que pacientes com sarcoidose tiveram um risco significativamente maior de desfecho composto de implantação de CDI, arritmias ventriculares e parada cardíaca em comparação com grupo controle. Nesse mesmo estudo, também foi visto que os pacientes com sarcoidose que desenvolveram insuficiência cardíaca apresentaram maior mortalidade do que aqueles que tinham insuficiência cardíaca sem histórico de sarcoidose.[6]

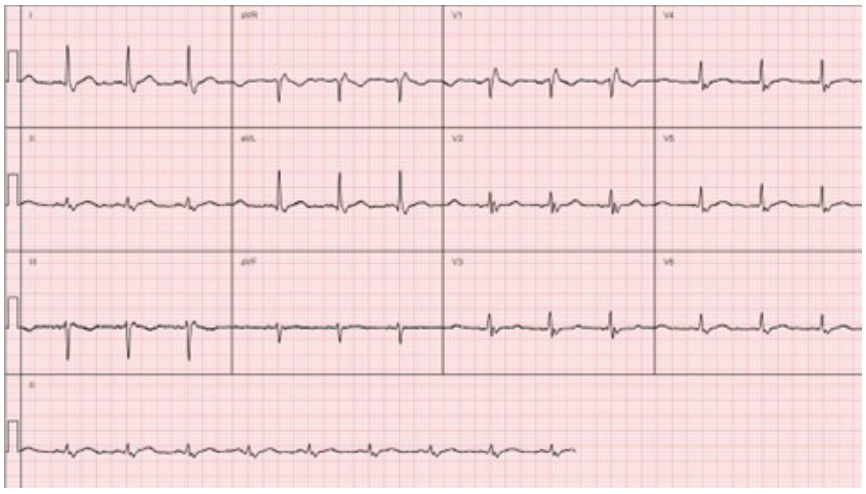

Figura 5 – *Eletrocardiograma com evidência de QT corrigido de 446ms após o ajuste terapêutico.*

Diante dessa doença, considerada enigmática, a presença de arritmias complexas, as alterações eletro e ecocardiográficas, assim como a piora clínica implicam necessariamente avaliar a atividade inflamatória e a progressão da sarcoidose. A diretriz brasileira de 2022 recomenda a realização do 18F-FDG PET/CT *para esse fim, tendo um valor prognóstico importante,* combinado ao PET/CT de corpo inteiro, que permite identificar atividade de doença extracardíaca.[2] Uma área ativa de sarcoidose cardíaca é caracterizada pela captação do radiofármaco associada ao defeito de perfusão, considerado um achado típico (padrão de *mismatch*), auxiliando na determinação do tratamento.[2,3]

O tratamento da sarcoidose cardíaca é fundamentado nos imunossupressores e depende da experiência clínica e da opinião de especialistas, devido à escassez de estudos randomizados, sendo os corticosteroides considerados a primeira linha terapêutica.[2] No relato acima descrito, o PET/CT foi negativo e por esse motivo as doses dos imunossupressores foram mantidas. A partir disso priorizamos, então, o manejo das arritmias complexas.

Em casos de TV refratária a despeito da terapia imunossupressora e antiarrítmica, com ou sem choques pelo CDI, a ablação por cateter pode ser considerada,[7] configurando uma alternativa para o paciente do quadro exposto. Nos pacientes selecionados que não responderam as medidas anteriores, a simpatectomia cardíaca bilateral também poderá ser considerada.[7] Em uma revisão sistemática realizada por Papageorgiou et al., mostrou-se que a ablação de TV por cateter em pacientes com sarcoidose cardíaca pode resultar em ausência de recidiva em quase 55% dos casos, e redução da carga de arritmias em 88% dos pacientes. É importante ressaltar que mais de 30% dos pacientes necessitarão refazer o procedimento. Dentre as complicações maiores (8% dos casos) estão a dissociação eletromecânica com necessidade de dispositivo de assistência biventricular, transplante cardíaco, perfuração do seio coronário e oclusão total de pequeno ramo da artéria coronária.[1]

O manejo das arritmias cardíacas decorrentes da sarcoidose é desafiador. A terapia com drogas antiarrítmicas pode gerar repercussões como, por exemplo, o prolongamento do intervalo QT, aumentando o risco de eventos elétricos. Devido aos efeitos colaterais e potencial efeito pró-arrítmico, devem ser utilizados com precaução e com controle adequado.[4]

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Andrade RP; Obtenção de dados: Souza AL, Oliveira RS, Andrade RP; Análise e interpretação dos dados: Barreiro APLL, Redação do manuscrito: Souza AL, Prudente ML, Gardenghi G; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Oliveira RS, Barreiro APLL, Prudente ML, Gardenghi G.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Urgências de Goiás sob o número de protocolo CAAE:82840424.9.000090033. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

1. Papageorgiou N, Providência R, Bronis K, Dechering DG, Srinivasan N, Eckardt L, et al. Catheter Ablation for Ventricular Tachycardia in Patients with Cardiac Sarcoidosis: A Systematic Review. Europace. 2018;20(4):682-91. doi: 10.1093/europace/eux077.
2. Montera MW, Marcondes-Braga FG, Simões MV, Moura LAZ, Fernandes F, Mangine S, et al. Brazilian Society of Cardiology Guideline on Myocarditis - 2022. Arq Bras Cardiol. 2022;119(1):143-211. doi: 10.36660/abc.20220412.
3. Suassuna DC, Fraga FJO, Montenegro CEL. Cardiac Sarcoidosis, the Great Chameleon of Myocardiopathies. ABC Heart Fail Cardiomyop. 2023;3(1):e20230027. doi: 10.36660/abchf.20230027.
4. Williams ES, Viswanathan MN. Current and Emerging Antiarrhythmic Drug Therapy for Ventricular Tachycardia. Cardiol Ther. 2013;2(1):27-46. doi: 10.1007/s40119-013-0012-5.
5. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. AB19-5: Mortality after Appropriate and Inappropriate Shocks in SCD-HeFT. Heart Rhythm. 2006;3(5):S40. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.02.134.
6. Yafasova A, Fosbøl EL, Schou M, Gustafsson F, Rossing K, Bundgaard H, et al. Long-Term Adverse Cardiac Outcomes in Patients with Sarcoidosis. J Am Coll Cardiol. 2020;76(7):767-77. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.038.
7. Lehtonen J, Uusitalo V, Pöyhönen P, Mäyränpää MI, Kupari M. Cardiac Sarcoidosis: Phenotypes, Diagnosis, Treatment, and Prognosis. Eur Heart J. 2023;44(17):1495-510. doi: 10.1093/eurheartj/ehad067.
8. Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R. Long-QT Syndrome: From Genetics to Management. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5(4):868-77. doi: 10.1161/CIRCEP.111.962019.
9. Teixeira RA, Fagundes AA, Baggio JM Jr, Oliveira JC, Medeiros PTJ, Valdigem BP, et al. Brazilian Guidelines for Cardiac Implantable Electronic Devices - 2023. Arq Bras Cardiol. 2023;120(1):e20220892. doi: 10.36660/abc.20220892.

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons