

Sarcoidose Cardíaca como Causa de Bloqueio Atrioventricular Total: Importância do Diagnóstico Diferencial

Cardiac Sarcoidosis as a Cause of Total Atrioventricular Block: Importance of Differential Diagnosis

Jorge Elias Neto¹, Márcio Augusto Silva¹, Ricardo Ryoshim Kuniyoshi¹, Guilherme Futuro¹, Erick Sessa Merçon¹, Petherson Susano Grativol², Fátima Cristina Pedrotti³

Serviço de Eletrofisiologia, Vitória Apart Hospital,¹ Serra, Espírito Santo; Hospital Rio Doce,² Linhares, Espírito Santo; MULT SCAN,³ Vitória, Espírito Santo, Brasil.

Introdução

A sarcoidose é um distúrbio granulomatoso sistêmico de causa desconhecida que pode afetar virtualmente qualquer órgão. Nas formas extracardíacas, costuma ser uma doença benigna e com remissão espontânea. No entanto, quando ocorre envolvimento cardíaco, o prognóstico pode ser desfavorável.

A Sarcoidose Cardíaca (SC) sintomática compõe aproximadamente 5% dos pacientes com sarcoidose.¹ No entanto, com base em algumas séries de autópsias, a prevalência de SC subclínica pode atingir 25% a 30%.¹

O acometimento cardíaco caracteriza-se principalmente por granulomas compactos de células epitelioides não caseosas que, dependendo de sua extensão e localização, pode gerar Insuficiência Cardíaca (IC) ou arritmias potencialmente letais, particularmente arritmias ventriculares – Taquicardia Ventricular (TV) e Fibrilação Ventricular (FV) – e distúrbios de condução Atrioventricular (AV). Especialmente nos casos de Bloqueio AV (BAV) avançados, o diagnóstico etiológico de SC pode ser de extrema importância clínica, alterando as medidas terapêuticas e com implicações prognósticas significativas.^{1,2}

Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 39 anos, com história de cansaço progressivo e tonturas há 3 meses, foi encaminhado para implante de Marca-Passo (MP) cardíaco definitivo, por apresentar Bloqueio Atrioventricular Total (BAVT) ao Eletrocardiograma (ECG) (Figura 1A) e quadro de IC classe funcional III (New York Heart Association). Ao ecocardiograma, mostrava dilatação das quatro câmaras cardíacas e disfunção ventricular esquerda importante – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) de 34%. A Ressonância Magnética Cardíaca (RMC) confirmou os achados ecocardiográficos e demonstrou aspecto infiltrativo miocárdico, com realce tardio comprometendo difusamente o Ventrículo Direito (VD)

Palavras-chave

Bloqueio atrioventricular; Cardiopatia/Displasia arritmogênica do ventrículo direito; Sarcoidose; Morte súbita; Diagnóstico; Taquicardia ventricular.

Correspondência: Jorge Elias Neto •

Avenida Nossa Senhora dos Navegantes, 745/814 – CEP: 29050-912 – Vitória, ES, Brasil – E-mail: jeliasneto@gmail.com

Artigo recebido em 8/11/2020; revisado em 9/11/2020; aceito em 10/11/2020

DOI: 10.47593/2675-312X/20213401eabc163

e vários segmentos do Ventrículo Esquerdo (VE), como mesocárdio e subepicárdio, além de expressivo comprometimento septal.

Visando confirmar critérios para SC, foi submetido à tomografia computadorizada de tórax, na qual foram observados múltiplos linfonodos, nódulos perilinfáticos, mediastinais e espessamento intersticial peri-brônquico, compatíveis com a hipótese diagnóstica (Figura 2).

Conforme as diretrizes da *Heart Rhythm Society* (HRS) para SC,¹ o paciente foi submetido a implante de Cardioversor Desfibrilador Implantável (CDI) bicameral, e o tratamento imunossupressor com corticosteroides foi iniciado imediatamente. Evoluiu com melhora significativa da função ventricular, da classe funcional e das alterações pulmonares e, posteriormente, apresentou involução do distúrbio de condução para BAV de primeiro grau.

Com aproximadamente 8 meses de evolução, o paciente apresentou nova atividade da doença, com episódio de terapia apropriada do CDI em zona de FV (Figura 1B). Nessa ocasião, apresentou hepatotoxicidade por metotrexato, sendo, então, adicionada azatioprina ao tratamento com corticosteroides, que gerou nova estabilização da doença. Meses após, apresentou Fibrilação Atrial (FA) sintomática, sendo realizada anticoagulação com rivaroxabana e posterior Cardioversão Elétrica (CVE).

Evoluiu desde então clinicamente estável, em classe funcional II (NYHA), FEVE em 40%, recebendo bisoprolol, amiodarona, espironolactona, furosemida e rivaroxabana. Quanto ao quadro arritmico, passou a apresentar disfunção sinusal significativa, (frequência sinusal <30bpm) e novamente BAVT, dependente de estimulação cardíaca artificial e recorrência de FA (nova CVE).

Discussão

No caso descrito, ressaltamos a importância do diagnóstico etiológico de um distúrbio avançado da condução AV (BAVT), associado à IC, em paciente jovem, previamente assintomático e sem comorbidades. Nesse caso, o diagnóstico de SC impactou em seu tratamento precoce, com terapias imunossupressoras e na escolha do dispositivo implantado – no caso, o implante de CDI, ao invés de MP convencional, como prevenção primária de morte súbita cardíaca, de acordo com recomendações das diretrizes da *Japanese Circulation Society* (JCS) e da HRS.^{1,3} Vale ressaltar que, no seguimento, o paciente teve episódio de arritmia ventricular (faixa de FV) tratada pelo dispositivo.



Relato de Caso

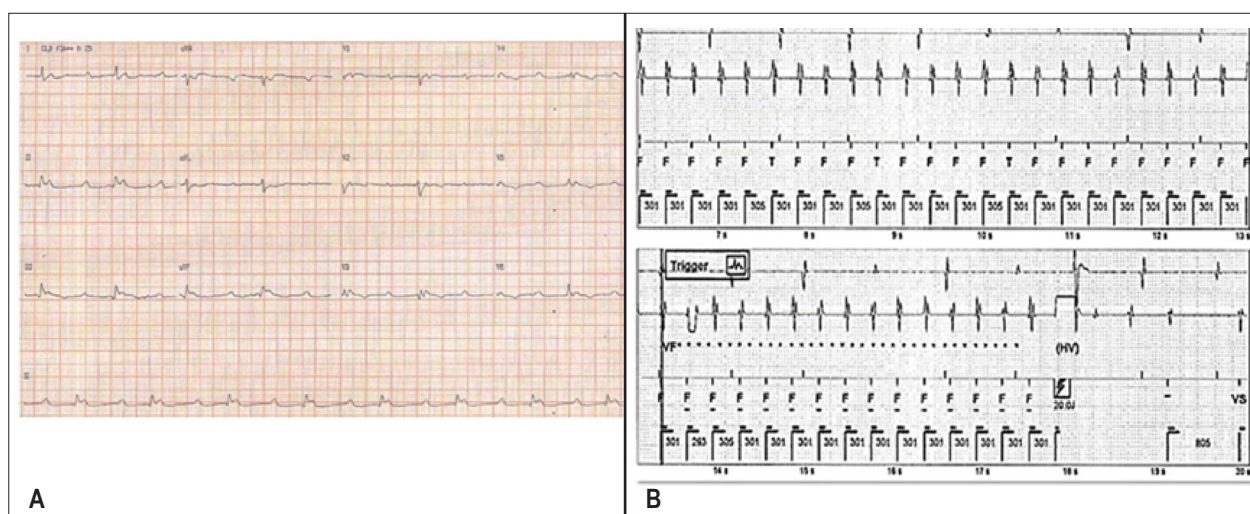


Figura 1 – (A) Bloqueio atrioventricular total. **(B)** Registro da telemetria do dispositivo mostrando episódio de taquicardia ventricular (ciclo de aproximadamente 300ms/200bpm) com terapia efetiva.

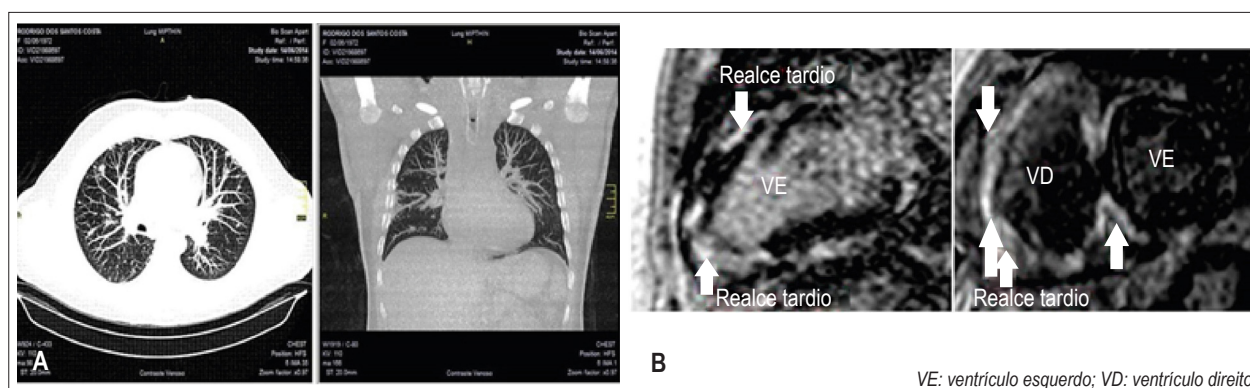


Figura 2 – (A) Tomografia computadorizada de tórax mostrando múltiplos linfonodos, nódulos perilinfáticos e mediastinais e espessamento intersticial peri-brônquico. **(B)** Realce tardio comprometendo difusamente o ventrículo direito e vários segmentos do ventrículo esquerdo, além de expressivo comprometimento septal.

A ocorrência de BAVT em pacientes jovens é fator de alerta para formas graves de cardiopatia e necessita de rastreamento mais detalhado, particularmente para SC.^{1,3,4}

Kandolin et al. investigaram com biópsia endomiocárdica 72 pacientes (idade <55 anos) com BAV de etiologia desconhecida e encontraram achados compatíveis com SC em 14 deles (19%) e “provável” SC em quatro (6%) dos casos. Em 44% dos casos, o BAV sintomático foi a primeira manifestação clínica da SC. Os pacientes com sarcoidose apresentaram prognóstico significativamente pior quando comparados àqueles com BAV idiopático.⁵ O mesmo foi observado em estudo canadense prospectivo que diagnosticou SC em 34% dos pacientes (18 a 60 anos) que se apresentaram com BAV avançado.⁶ Esses achados são de extrema importância se considerarmos que cerca de metade dos pacientes jovens pode ser levada a implantar um MP sem diagnóstico definitivo.¹

Em decorrência disso, o HRS *expert consensus* recomenda que os pacientes com BAV idiopático de alto grau e idade <60 anos sejam rotineiramente submetidos à avaliação para SC.¹

Um dos aspectos fundamentais no diagnóstico diferencial, com relevante impacto clínico, é a possível sobreposição na apresentação clínica entre a SC e a Cardiomiopatia/Displasia Arritmogênica do VD (C/DAVD),² o que leva à necessidade de familiarização com determinadas características evolutivas, possivelmente distintas, entre essas duas patologias.

Ao contrário da SC, são raros os casos de BAV de alto grau em pacientes portadores de C/DAVD.² Em uma série de 113 pacientes portadores de C/DAVD seguidos por 10 anos, nenhum deles apresentou distúrbio de condução maior que BAV de primeiro grau.⁷ Boa parte dos casos relatados de distúrbio grave da condução AV atribuídos à C/DAVD foram diagnosticados antes do advento de métodos de imagem avançados que não o ecocardiograma e a ventriculografia, o que pode ter comprometido o diagnóstico de SC.

Dessa forma, embora a SC possa ter um quadro clínico que mimetize os critérios propostos para C/DAVD, a simples presença de BAV avançado deve favorecer seu diagnóstico.²

Nesse aspecto, a RM pode colaborar mostrando um maior

comprometimento septal basal (presença de realce tardio) nos pacientes com SC (achado incomum na C/DAVD), além da possibilidade de observar anormalidades extracardíacas como linfadenopatia mediastial e alterações pulmonares.^{1,2}

Estabelecer precocemente o diagnóstico diferencial entre essas duas patologias é essencial, porque a condução geral (isto é, a imunossupressão na SC e o rastreamento familiar na C/DAVD) e a específica (distúrbio de condução) das duas condições clínicas são distintas.^{1,2}

Uma outra questão é a resposta apropriada ao uso da terapia com corticoide na fase aguda da SC. O tratamento precoce pode levar a uma melhora significativa ou mesmo prevenir a cardiomiopatia, suprimir a arritmia ventricular e, talvez, diminuir a mortalidade.^{1,3,8} Infelizmente, seu uso em uma fase mais tardia e na presença de disfunção ventricular avançada não parece alterar a morbimortalidade, podendo, inclusive, expor os pacientes a efeitos colaterais indesejados, como infecção e complicações dos dispositivos implantáveis.¹

No que diz respeito ao BAV, o papel dos esteroides é questionável. Embora metanálise inicial tenha mostrado que cerca de metade dos BAV melhoraram com esteroides, o implante do dispositivo é recomendado, porque a reversibilidade é imprevisível.¹ Mesmo após uma recuperação aguda da condução AV, a inflamação miocárdica pode resultar em fibrose e na cicatrização subaguda/crônica do sistema excito-condutor.^{1,3,8} A questão não é se é possível obter uma reversão do BAVT com a administração do corticoide, mas sim ter em mente que o distúrbio da condução AV ocorre com mais frequência nos casos com maior comprometimento miocárdico e maior risco de taquiarritmia ventricular, como observado no presente caso.

A forma mais comum de apresentação da SC é o BAV sintomático de alto grau, usualmente associado a presença de disfunção ventricular e arritmia.^{1,9} O consenso de especialistas da HRS sobre arritmias na SC recomenda o implante de CDI em todos os pacientes com SC com indicação de estimulação cardíaca permanente (classe IIa).¹

Em recente estudo finlandês, o MIDFIN Registry, os autores observaram que o BAV de alto grau na SC não é uma

condição benigna, nem mesmo quando se apresenta como única manifestação de comprometimento cardíaco. Isso foi demonstrado pelo risco de 34% de morte súbita em 5 anos quando da associação entre BAV e disfunção ventricular e/ou TV e de 9% a 14% nos casos de BAV isolado ou com disfunção leve do VE.⁹

O presente caso exemplifica que o amplo envolvimento cardíaco pela doença pode resultar na coexistência de arritmias atriais e ventriculares em um mesmo indivíduo.^{1,3} Quando comparado aos pacientes com C/DAVD, a incidência de FA/flutter atrial e disfunção sinusal com necessidade de estimulação atrial é muito superior na SC.² Dessa forma, a implantação de um CDI bicameral teria várias vantagens: manutenção do sincronismo AV; detecção de FA; estimulação atrial e interpretação de eletrogramas de eventos de taquiarritmia.¹

Por fim, a realização do diagnóstico diferencial antes do implante do dispositivo é fundamental, devido à contraindicação para realização de RM na maioria dos casos. Felizmente, essa situação vem sendo alterada pela disponibilidade de dispositivos condicionados para realização de RM com sistemas 1.5-Tesla.^{1,2} No caso contrário, para diagnóstico e acompanhamento de pacientes portadores de dispositivos não condicionados, recomenda-se a utilização de tomografia com emissão de pósitrons.¹

Contribuição dos autores

Elaboração do texto: J Elias Neto; Coleta dos dados: J Elias Neto, RR Kunyoshi, G Futuro, ES Merçon, MA Silva e PS Grativvol; Revisão: J Elias Neto e MA Silva; Preparação das figuras: FC Pedroti.

Agradecimentos

Agradecemos ao dr. Fábio Fernandes pela ajuda na discussão do tratamento clínico do paciente.

Conflito de interesses

Os autores declaram não terem conflitos de interesse.

Referências

1. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1305-23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.043>
2. Elias Neto J, Tonet J, Frank R, Fontaine G. arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia (ARVC/D) - What we have learned after 40 years of the diagnosis of this clinical entity. *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(1):91-103. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180266>. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2019;112(2):214.
3. Yoshinaga K, Miyagawa M, Kiso K, Ishida Y. Japanese Guidelines for Cardiac Sarcoidosis. *Ann Nucl Cardiol*. 2017;3(1):121-4. doi: <https://doi.org/10.17996/anc.17-00029>
4. Rudbeck-Resdal J, Christiansen MK, Johansen JB, Nielson JC, Bundgaard H, Jensen HK. Aetiologies and temporal trends of atrioventricular block in young patients: a 20-year nationwide study. *Europace*. 2019;21:1710-6.
5. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(3):303-9. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.959254>
6. Nery PB, Beanlands RS, Nair GM, Green M, Yang J, McArdle BA, et al. Atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis in middle-aged adults. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(8):875-81. doi: <https://doi.org/10.1111/jce.12401>
7. Bruña V, Díez-Villanueva P, Martínez-Sellés M, Datino T, Fernández-Avilés F. Atrioventricular conduction disorder as first manifestation of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(12):1222-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.05.028>
8. Kusano KF, Satomi K. Diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis. *Heart*. 2016;102(3):184-90. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307877>
9. Nordenswan HK, Lehtonen J, Ekström K, Kandolin R, Simonen P, Mäyränpää M, et al. Outcome of cardiac sarcoidosis presenting with high-grade atrioventricular block. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(8):e006145. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.006145>