

Laryssa Passos Sarmiento Santos¹, Victor Guerreiro Bomfim¹, Camila Fagundes Bezerra¹, Natália Vieira Costa², Rafael Barreto Paes de Carvalho¹, Ricardo Sobral de Carvalho¹, Rogério da Hora Passos¹, Olivia Carla Bomfim Boaventura^{1,3}, André Luiz Nunes Gobatto^{1,2,3}

1. Hospital São Rafael - Salvador (BA), Brasil.
2. Universidade Federal da Bahia - Salvador (BA), Brasil.
3. Universidade de Salvador - Salvador (BA), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 16 de outubro de 2016
Aceito em 14 de março de 2017

Autor correspondente:

André Luiz Nunes Gobatto
Unidade de Terapia Intensiva Geral I
Hospital São Rafael
Avenida São Rafael, 2.152, 5º andar
CEP: 41253-190 - Salvador (BA), Brasil
E-mail: andregobatto@gmail.com

Editor responsável: Luciano César Pontes de Azevedo

DOI: 10.5935/0103-507X.20170052

Distúrbios de condução cardíaca e taquicardia ventricular como complicação da granulomatose com poliangiíte em uma paciente. Relato de caso e revisão da literatura

Heart conduction system defects and sustained ventricular tachycardia complications in a patient with granulomatosis with polyangiitis. A case report and literature review

RESUMO

A granulomatose com poliangiíte é um raro distúrbio inflamatório sistêmico que se caracteriza por vasculite de pequenas artérias, arteríolas e capilares, associada a lesões granulomatosas necrotizantes. Este artigo relata o caso de uma paciente com diagnóstico prévio de granulomatose com poliangiíte, admitida à unidade de terapia intensiva com quadro de crises convulsivas e instabilidade hemodinâmica em razão de bloqueio atrioventricular completo. Estas manifestações se associaram a múltiplos episódios de taquicardia ventricular sustentada; não havia alterações estruturais cardíacas, nem se detectaram distúrbios hidroeletrólíticos. Na unidade de terapia intensiva, a

paciente foi submetida à implantação de marca-passo provisório, imunossupressão com uso de corticosteroides e terapia imunobiológica, resultando em melhora hemodinâmica completa. Distúrbios graves da condução cardíaca em pacientes com granulomatose com poliangiíte são raros, mas associam-se à grande morbidade. O reconhecimento precoce e o uso de intervenções específicas são capazes de prevenir a ocorrência de desfechos desfavoráveis, especialmente na unidade de terapia intensiva.

Descritores: Granulomatose com poliangiíte; Bloqueio atrioventricular; Sistema de condução cardíaco; Marca-passo artificial; Bradicardia; Relatos de casos

INTRODUÇÃO

A granulomatose com poliangiíte, também conhecida como granulomatose de Wegener, é um transtorno inflamatório sistêmico raro, de etiologia desconhecida,^(1,2) que se caracteriza por vasculite de pequenas artérias, arteríolas e capilares, assim como lesões granulomatosas necrotizantes, e tem ampla gama de manifestações clínicas. Os tratos respiratórios superior e inferior, assim como os rins, são os locais mais comumente identificados de desenvolvimento desta enfermidade.^(1,3-5)

O envolvimento cardíaco há muito tempo tem sido considerado raro, porém ele pode variar desde doença subclínica até um grande espectro de anomalias que incluem miocardite, lesões valvares, defeitos do sistema de condução, arterite coronária e pericardite.^(1,3)

CASO CLÍNICO

Este artigo apresenta o caso de uma mulher com 44 anos de idade que 5 meses antes recebera o diagnóstico de granulomatose com poliangiíte. A condição se caracterizava pelo envolvimento dos tratos respiratórios superior e inferior,

anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos (c-ANCA) positivos, biópsia da mucosa nasal com inflamação crônica inespecífica, sem envolvimento renal. Exames de imagem mostraram nódulos bilaterais no pulmão e região cervical, espessamento irregular da mucosa dos seios paranasais, intenso preenchimento bilateral das células etmoidais, ausência parcial de uma das conchas nasais, e preservação do septo nasal com preenchimento bilateral das mastoides e células do ouvido médio. A tomografia computadorizada (TC) do crânio e seios paranasais revelou espessamento de seios maxilares e esfenoidais, e erosão septal, além de mastoidite e pansinusite bilateral (Figuras 1 e 2). Perante o quadro, administrou-se terapia imunossupressora (ciclofosfamida e metilprednisolona) com resposta insatisfatória ao tratamento. A paciente evoluiu sem melhora dos sintomas e piora da exoftalmia, com manifestação de sonolência e apatia. Foi admitida ao hospital, sendo dado início à terapia imunobiológica com rituximabe. As condições gerais da paciente eram ruins; ela estava desidratada, mas não tinha sinais de qualquer anomalia respiratória ou cardíaca, nem sinais de infecção ou distúrbios metabólicos ou hidroeletrólíticos.

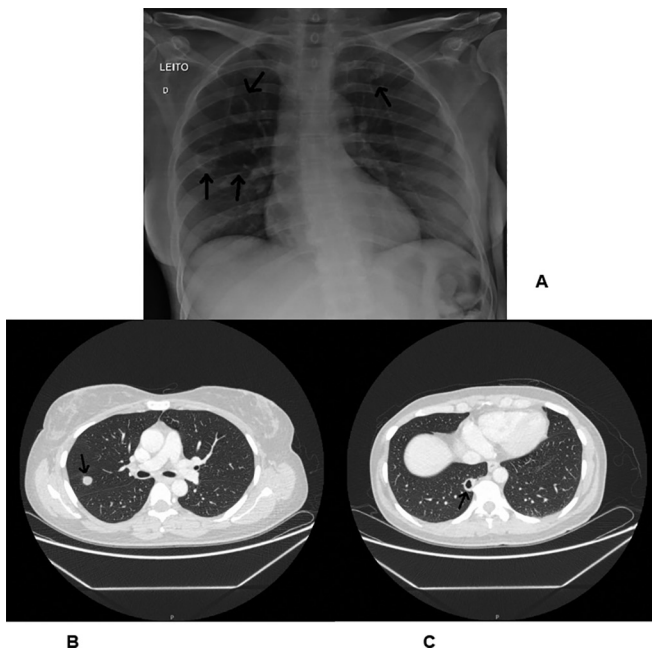


Figura 1 - (A) Radiografia do tórax em exposição PA mostrando nódulos bilaterais (paciente com diagnóstico prévio de granulomatose com poliangiíte). (B e C) Os mesmos nódulos mostrados por uma tomografia computadorizada do tórax.

No primeiro dia da hospitalização, a paciente apresentou sonolência seguida de um episódio de convulsão tônico-clônica, com duração de aproximadamente 1 minuto. Quando a convulsão cessou, a paciente estava bradicárdica

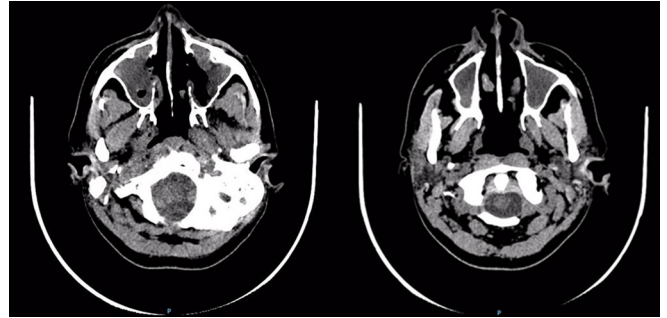


Figura 2 - Tomografia computadorizada do crânio, corte axial, mostrando extenso comprometimento da cavidade nasal e seios maxilares.

(32bpm) e hipotensa (84 x 48mmHg). Ela foi imediatamente transferida para a unidade de terapia intensiva (UTI) cardiovascular, onde, por meio de eletrocardiograma, realizado junto ao leito, identificou-se bloqueio atrio-ventricular completo. O monitoramento subsequente revelou a ocorrência de múltiplos episódios de taquicardia ventricular sustentada (TVS) (Figura 3). A equipe médica da UTI realizou ecocardiograma transtorácico junto ao leito, que não revelou qualquer anormalidade morfológica cardíaca relevante, exceto leve refluxo mitral com fração de ejeção de 62%. Não se identificou presença de trombos ou discinesias da parede miocárdica. Procedeu-se à instalação de um marca-passo transvenoso provisório (guiado por ultrassom), o que resultou em melhora imediata dos sintomas cardíacos. Os níveis de marcadores de necrose miocárdica, como troponina e pró-peptídeo natriurético cerebral (BNP), foram normais. Não havia sinais de infecção, distúrbios hidroeletrólíticos ou disfunções de órgãos. As dosagens de proteína C-reativa e a taxa de sedimentação de eritrócitos se mostraram elevadas (Tabela 1). Não se conduziram uma ressonância magnética (RM) cardíaca e nem uma biópsia de miocárdio, em razão da recente implantação do marca-passo e do risco de instabilidade hemodinâmica. Determinou-se não ser necessária intubação endotraqueal, pois a paciente era capaz de proteger suas vias aéreas, mesmo estando sonolenta (score 13 na Escala de Coma de Glasgow). A paciente recuperou o nível de consciência logo após a implantação do marca-passo.

Assim que a paciente recuperou sua estabilidade hemodinâmica, deu-se início ao tratamento com rituximabe, uma dose por semana, por 4 semanas. Após 6 dias não foram observados novos episódios de taquicardia ventricular sustentada (TVS), mas a paciente ainda era dependente do marca-passo provisório, sendo então implantado um marca-passo definitivo (Figura 4). A paciente recebeu alta após o tratamento, em uso de antibióticos de amplo espectro em razão do risco de pneumonia.

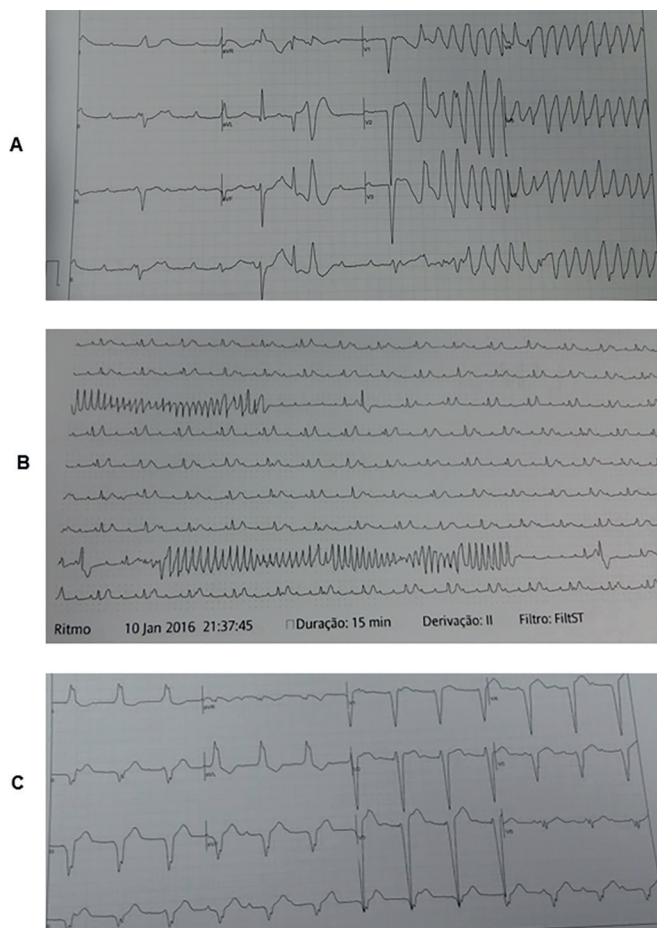


Figura 3 - (A) Eletrocardiograma que mostra bloqueio atrioventricular total e *torsades de points*. (B) Múltiplos episódios de taquicardia ventricular no monitoramento da unidade de terapia intensiva. (C) Mesma paciente após instalação de marca-passo temporário transvenoso. Pode-se observar completa dissociação atrioventricular.

O tratamento com rituximabe foi retomado no ambulatório, e os sintomas do sistema respiratório superior, assim como os sintomas gerais, apresentaram importante melhora. A análise dos linfócitos B com uso de marcador CD19 resultou em níveis próximo a zero na visita de seguimento. Após 6 meses de terapia imunobiológica, observou-se normalização de todos os marcadores de atividade da doença, e o marca-passo foi desligado, uma vez que se mantinha um ritmo sinusal assintomático. A paciente continuou em seguimento pela Reumatologia e pela Cardiologia, enquanto aguardava para remover o marca-passo permanente (Figura 5).

Tabela 1 - Resultados de exames laboratoriais

	Dia 1	Dia 3	Dia 5	Dia 19
CPK (U/L)	20			20
CK-MB (ng/mL)	0,32			0,77
Troponina I (ng/mL)	0,022			0,012
Hemoglobina (g/dL)	9,3	9	9,5	9,7
Hematócrito (%)	29,7	28,5	30	32,7
Leucograma (mil/mm)	10.900	8.300	12.000	11.000
Plaquetas (mil/mm)	682.000	575.000	494.000	648.000
Sódio (mmol/L)	135	138	136	136
Potássio (mmol/L)	4,2	3,2	4,2	4,6
Cloreto (mmol/L)	95	100	95	102
Cálcio (mmol/L)	2,6	2,3	2,2	2,5
Fósforo (mmol/L)	1,2	1,2	0,9	
Magnésio (mmol/L)	0,7	0,7	1	0,8
Proteína C-reativa (mg/L)	425	263	70,7	34,7
VHS (mm/hora)	120	120	50	30
Creatinina (mg/dL)	0,5	0,5	0,7	0,5
Ureia (mg/dL)	9	17	22	40

CPK - creatinofosquinase; CK-MB - isoenzima MB da creatinquinase; VHS - velocidade de hemossedimentação.

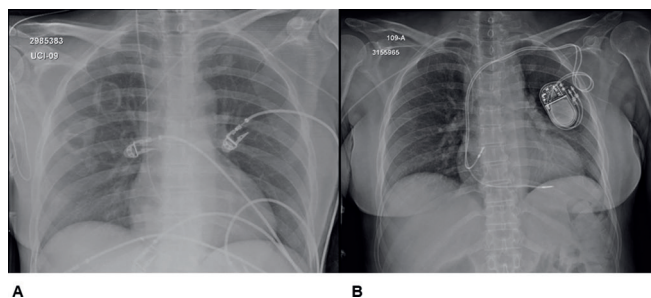


Figura 4 - (A) Radiografia do tórax em exposição PA mostrando nódulos bilaterais quando da admissão à unidade de terapia intensiva cardiovascular. (B) Radiografia do tórax em exposição PA mostrando a localização do marca-passo.

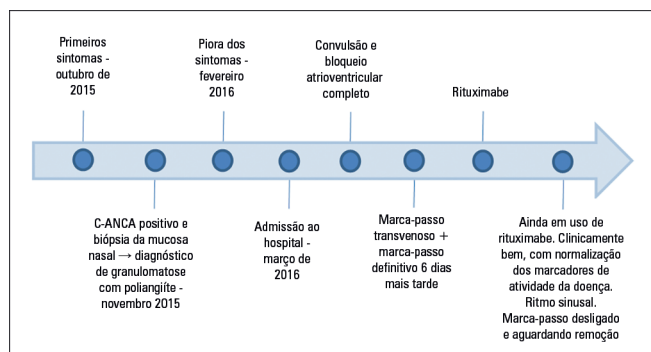


Figura 5 - Sequência dos eventos.

DISCUSSÃO

A granulomatose com poliangiíte é um transtorno inflamatório sistêmico de etiologia desconhecida^(1,3) que se caracteriza por uma vasculite de pequenas artérias, arteríolas e capilares, juntamente de lesões granulomatosas necrotizantes. O quadro clínico da granulomatose com poliangiíte depende do órgão afetado e do grau de progressão da arterite local para sistêmica.⁽³⁾ Os tratos respiratórios superior e inferior, os rins e os olhos são os locais típicos de ocorrência, sendo observados em 50% - 60% dos casos clínicos^(1,5) Em cerca de 8 a 16% dos casos, os olhos podem ser o único local afetado no quadro inicial, enquanto se registram sintomas persistentes em 87% de todos os pacientes.⁽⁴⁾ Para o diagnóstico inicial, é importante identificar sorologia positiva para c-ANCA e realizar biópsia de tecidos,⁽¹⁾ para exclusão de outras doenças com quadro similar.

Podem se reconhecer diversos tipos de ANCA, porém os dois subtipos relevantes para o desencadeamento da vasculite sistêmica são os direcionados contra a proteinase-3 (PR3) e a mieloperoxidase. O c-ANCA é relacionado com a PR3 ANCA e tem elevada especificidade (> 90%), o que ajuda no diagnóstico de granulomatose com poliangiíte e de outras doenças intimamente relacionadas.⁽³⁾

O tratamento precoce é crucial para prevenção de complicações devastadoras e, frequentemente, para preservação da vida. Para os pacientes com doença grave, há atualmente duas opções terapêuticas para induzir a remissão: ciclofosfamida mais corticosteroides ou rituximabe mais corticosteroides. É possível induzir remissões em mais de 95% dos pacientes tratados com qualquer destas duas opções terapêuticas.⁽⁵⁾

O envolvimento cardíaco na granulomatose com poliangiíte ocorre em 6% - 44% dos casos e é secundário à vasculite necrotizante com infiltrados granulomatosos.⁽⁶⁾ Pericardite é a manifestação cardíaca mais comum (35%), seguida por miocardiopatia (30%), doença arterial coronária (DAC) (12%), valvopatia (6%), DAC e valvopatia concomitantes (6%), pericardite e miocardiopatia concomitantes (1,6%), e distúrbios graves da condução (1,6%).⁽³⁾

Taquicardia atrial, fibrilação e *flutter* atrial são as arritmias mais comumente encontradas nos pacientes com diagnóstico de granulomatose com poliangiíte. As arritmias ventriculares são, em geral, observadas em associação com miocardiopatia dilatada, isquemia cardíaca, ou secundárias a massas cardíacas; são incomuns em corações sem dano estrutural.⁽⁶⁾ Todos os defeitos de condução, com variável gravidade, podem ser reconhecidos, inclusive os defeitos de condução, bloqueios cardíacos de primeiro e segundo grau, e bloqueio total. O tratamento destes tipos

de defeitos do sistema de condução cardíaca pode demandar o uso transitório ou permanente de um marca-passo, a depender da presença de causas tratáveis de arritmia como distúrbios hidroeletrólíticos ou fármacos.⁽¹⁾

Uma ecocardiografia junto ao leito pode ser uma ferramenta valiosa para ajudar os intensivistas no diagnóstico diferencial do choque e avaliação de doenças cardíacas estruturais ou disfunções ventriculares em casos de arritmias não elucidadas. Neste caso, a ecocardiografia junto ao leito foi útil para determinar o diagnóstico do choque e, subsequentemente, na decisão de rapidamente introduzir um marca-passo.⁽⁷⁾

Na pesquisa da literatura, nos últimos 10 anos, só encontramos dez casos de pacientes com granulomatose e poliangiíte com concomitante bloqueio atrioventricular e uma variedade de quadros clínicos.⁽⁸⁻¹⁹⁾ O que torna nossa paciente diferente é o fato de ter apresentado TVS, uma condição de risco à vida, que pode se associar ao bloqueio atrioventricular, e levar o paciente a uma condição de instabilidade hemodinâmica. Tais complicações são comuns em pacientes com miocardiopatia dilatada, isquemia e distúrbios hidroeletrólíticos, e secundárias a massas cardíacas; entretanto, nossa paciente não teve qualquer dos diagnósticos citados e nem doença estrutural cardíaca macroscópica, conforme se determinou pela ecocardiografia.

Uma RM cardíaca e uma biópsia do miocárdio seriam benéficas para diagnosticar qualquer envolvimento cardíaco ou granulomatose com poliangiíte. Entretanto, decidimos não solicitar uma RM neste caso em razão da presença do marca-passo, e a biópsia não foi conduzida em razão dos riscos inerentes ao procedimento. Os níveis elevados de marcadores inflamatórios, juntamente de sinais claros de atividade da doença no dia em que ocorreram o bloqueio cardíaco e a TVS, além da ausência de outros achados de cardiopatia estrutural, disfunção ventricular, distúrbios hidroeletrólíticos ou drogas, levaram a determinar o diagnóstico de granulomatose com poliangiíte com envolvimento cardíaco como a causa mais provável. Mais ainda, a terapia imunossupressora resultou em melhora completa da paciente, sendo o marca-passo desligado e seu uso, descontinuado.

CONCLUSÃO

Envolvimento cardíaco com bloqueio atrioventricular é uma complicação incomum na evolução da granulomatose com poliangiíte. O diagnóstico é responsável por importante morbidade, especialmente quando associado com deterioração hemodinâmica ou taquiarritmias ventriculares. A detecção precoce e a intervenção específica podem prevenir a ocorrência de desfechos desfavoráveis, especificamente na unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

Granulomatosis with polyangiitis is a rare systemic inflammatory disorder characterized by vasculitis of the small arteries, the arterioles and the capillaries together with necrotizing granulomatous lesions. This case reports on a young female patient, previously diagnosed with granulomatosis with polyangiitis, who was admitted to the intensive care unit with seizures and hemodynamic instability due to a complete atrioventricular heart block. The event was associated with multiple episodes of sustained ventricular tachycardia without any structural heart changes or electrolyte disturbances.

In the intensive care unit, the patient was fitted with a provisory pacemaker, followed by immunosuppression with corticosteroids and immunobiological therapy, resulting in a total hemodynamic improvement. Severe conduction disorders in patients presenting granulomatosis with polyangiitis are rare but can contribute to increased morbidity. Early detection and specific intervention can prevent unfavorable outcomes, specifically in the intensive care unit.

Keywords: Granulomatosis with polyangiitis; Atrioventricular block; Heart conduction system; Pacemaker, artificial; Bradycardia; Case reports

REFERÊNCIAS

- Goodfield NE, Bhandari S, Plant WD, Morley-Davies A, Sutherland GR. Cardiac involvement in Wegener's granulomatosis. *Br Heart J*. 1995;73(2):110-5.
- Jennette JC. Nomenclature and classification of vasculitis: lessons learned from granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis). *Clin Exp Immunol*. 2011;164 Suppl 1:7-10.
- McGeoch L, Carrette S, Cuthbertson D, Hoffman GS, Khalidi N, Koenig CL, Langford CA, McAlear CA, Moreland L, Monach PA, Seo P, Specks U, Ytterberg SR, Merkel PA, Pagnoux C; Vasculitis Clinical Research Consortium. Cardiac involvement in granulomatosis with polyangiitis. *J Rheumatol*. 2015;42(7):1209-12.
- Franco CM, Oliveira GM, Fidelix TS, Vieira LA, Trevisani VF. Nodular scleritis and granulomatous polyangiitis (Wegener) mimicking tuberculosis. *Rev Bras Oftalmol*. 2015;74(2):106-9.
- Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev*. 2014;13(11):1121-5.
- Kallenberg CG. Pathophysiology of ANCA-associated small vessel vasculitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(6):399-405.
- Flato UA, Campos AL, Trindade MR, Guimarães HP, Vieira ML, Brunori F. Intensive care bedside echocardiography: true or a distant dream? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(4):437-45.
- Handa R, Wali JP, Aggarwal P, Wig N, Biswas A, Kumar AK. Wegener's granulomatosis with complete heart block. *Clin Exp Rheumatol*. 1997;15(1):97-9.
- Ohkawa S, Miyao M, Chida K, Mizuuchi T, Kida K, Takubo K, et al. Extensive involvement of the myocardium and the cardiac conduction system in a case of Wegener's granulomatosis. *Jpn Heart J*. 1999;40(4):509-15.
- Suleymenlar G, Sarikaya M, Sari R, Tuncer M, Sevinc A. Complete heart block in a patient with Wegener's granulomatosis in remission--a case report. *Angiology*. 2002;53(3):337-40.
- Kouba DJ, Kirsch DG, Mimouni D, Nousari CH. Wegener's granulomatosis with cardiac involvement masquerading as Lyme disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(5):647-9.
- Wilcke JT, Nielsen PK, Jacobsen TN. Reversible complete heart block due to Wegener's granulomatosis. *Int J Cardiol*. 2003;89(2-3):297-8.
- Ghaussy NO, Du Clos TW, Ashley PA. Limited Wegener's granulomatosis presenting with complete heart block. *Scand J Rheumatol*. 2004;33(2):115-8.
- Elikowski W, Baszko A, Puszczewicz M, Stachura E. [Complete heart block due to Wegener's granulomatosis: a case report and literature review]. *Kardiol Pol*. 2006;64(6):622-7. Polish.
- Lim HE, Lee YH, Ahn JC. Wegener's granulomatosis with progressive conduction disturbances and atrial fibrillation. *Heart*. 2007;93(7):777.
- Sarlon G, Durant C, Grandgeorge Y, Bernit E, Veit V, Hamidou M, et al. [Cardiac involvement in Wegener's granulomatosis: report of four cases and review of the literature]. *Rev Med Interne*. 2010;31(2):135-9. French.
- Ruisi M, Ruisi P, Finkelstein D. Cardiac manifestations of Wegener's granulomatosis: Case report and review of the literature. *J Cardiol Cases*. 2010;2(2):e99-e102.
- Cassidy CJ, Sowden E, Brockbank J, Teh LS, Ho E. A patient with Wegener's granulomatosis in apparent remission presenting with complete atrioventricular block. *J Cardiol Cases*. 2011;3(2):e71-e74.
- Lin CH, Tsai SH, Chen HC, Chen SJ. Heart blockage in a patient with cavitary lung lesions. *Am J Emerg Med*. 2012;30(8):1663.e1-3.