

Elementos básicos do diagnóstico e da terapêutica do:

Envolvimento cardíaco em vasculites de pequenos e médios vasos

INTRODUÇÃO

As vasculites sistêmicas podem direta e indiretamente causar uma série de manifestações cardíacas. O comprometimento cardíaco pelas vasculites de grandes vasos geralmente se limita a aorta e grandes ramos, enquanto as vasculites de pequenos e médios vasos podem ter envolvimento mais abrangente afetando o miocárdio, válvulas, pericárdio e artérias coronárias. O comprometimento cardíaco nas vasculites pode variar desde manifestações subclínicas até injúrias graves que podem levar ao êxito letal.

ENVOLVIMENTO MIOCÁRDICO E VALVAR NAS VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA (ANTICORPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILOS)

O comprometimento cardíaco é mais comum na síndrome de Churg-Strauss. Essa síndrome é caracterizada por asma, atopias, eosinofilia, granulomas extravasculares, vasculite de pequenos vasos. O acometimento cardíaco ocorre de 13% a 47% dos casos, sendo a maior causa de óbitos. O comprometimento do miocárdio é comum com infiltrado eosinofílico e depósito proteico que levam a um espessamento do endocárdio, formação de trombos e disfunção miocárdica. Há alteração do relaxamento do miocárdio e em alguns casos disfunção sistólica. Inflamação granulomatosa e isquemia secundária a vasculite coronariana podem também levar a disfunção miocárdica. Isquemia ou infarto na síndrome de Churg-Strauss é geralmente associada a inflamação dos vasos coronarianos distais. O espessamento miocárdico e os trombos podem acometer também os folhetos valvares, classicamente acometendo as valvas atrioventriculares, levando à disfunção valvar.

Estenose valvar ou regurgitação é detectada por ecocardiograma transtorácico em até 15% dos pacientes com granulomatose de Wegener sendo mais acometidas as valvas mitral e tricúspide. Até 20% dos pacientes com granulomatose de Wegener apresentam comprometimento miocárdico visto em ecocardiograma.

Carina Mori Frade Gomes

Médica aluna do 2º ano (E2) do Curso de Especialização em Reumatologia do Serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo "Francisco Morato de Oliveira" (HSPE-FMO).

Leandro Tavares Finotti

Médico residente (R4) do Serviço de Reumatologia do HSPE-FMO.

ACOMETIMENTO PERICÁRDICO NAS VASCULITES ASSOCIADAS AO ANCA

O comprometimento do pericárdio é relatado em 8% a 32% dos pacientes com síndrome de Churg-Strauss e em 19% dos pacientes com granulomatose de Wegener. As manifestações podem variar desde pericardite aguda, derrame pericárdico, até pericardite constrictiva.

Menos letal que o envolvimento miocárdico, o comprometimento pericárdico geralmente responde a terapêutica com corticosteroides e/ou imunossuppressores, porém pericardiocentese é necessária em casos de tamponamento cardíaco.

ARRITMIAS CARDÍACAS

Pacientes com vasculites sistêmicas podem desenvolver uma série de distúrbios de condução podendo até, em alguns casos, ser necessária a implantação de marcapasso.

As alterações podem ser decorrentes de vasculite ou granulomas no septo intraventricular, nó atrioventricular, feixe de Hiss, entre outros.

ACOMETIMENTO DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

O acometimento das artérias coronárias nas vasculites sistêmicas é incomum, porém há a clássica exceção que é a doença de Kawasaki, caracterizada pela inflamação de artérias de pequeno e médio porte; até 25% das crianças acometidas irão apresentar aneurisma de artérias coronarianas se não tratadas.

VASCULITE ENVOLVENDO AORTA E GRANDES VASOS

O comprometimento da aorta pode ocorrer nas vasculites de pequeno e médio vasos, como na doença de Kawasaki, mas ocorre mais frequentemente nas vasculites de grandes vasos como arterite de células gigantes e Takayasu. A inflamação subclínica da aorta é comum nessas doenças e pode ser encontrada no ecocardiograma transesofágico.

TROMBOEMBOLIA VENOSA

Trombose intracardíaca é relatada no granulomatose de Wegener e síndrome de Churg-Strauss. Recentemente, também, notou-se um risco aumentado de eventos tromboembólicos em pacientes com vasculites de pequenos vasos, associadas a presença de anticorpos antifosfolípidos.

O PAPEL DO ESTUDO POR IMAGEM DO SISTEMA CARDIOVASCULAR NAS VASCULITES SISTÊMICAS

O diagnóstico definitivo das vasculites sistêmicas requer a evidência anatomopatológica, que é raramente obtida in vivo. Ao invés disso, o envolvimento cardiológico nas vasculites é tipicamente feito clinicamente, através de estudos por imagem que podem demonstrar anormalidades altamente sensíveis para manifestações vasculíticas. A biópsia do endomiocárdio tem pobre acurácia devido padrão tipicamente aleatório das vasculites, focal ou segmentar, sendo portanto raramente realizado. Espécimes teciduais são geralmente obtidos apenas de pacientes que se submetem a cirurgias de troca valvar ou post-mortem. Todos os pacientes com suspeita de vasculites com envolvimento cardíaco devem se submeter a ECG e um completo ecocardiograma transtorácico. O ecocardiograma é um exame sensível para a detecção do envolvimento subclínico do miocárdio, pericárdio e sistema valvar. O estudo eletrocardiográfico e ecocardiográfico também podem estratificar os pacientes com risco aumentado de arritmias cardíacas.

Técnicas emergentes de imagem com Doppler tecidual proporcionam um estudo completo, com melhora de sensibilidade para a determinação de função sistólica e diastólica. Ecocardiografia também permite um seguro e não invasivo estudo seriado no segmento de pacientes com vasculites. Todas as crianças com doença de Kawasaki devem submeter-se a uma ecocardiografia transtorácica para triagem de presença de dilatação aneurismática

de artérias coronárias, segmento da função miocárdica, exclusão de envolvimento valvular, trombose mural ou efusão pericárdica. Estudos seriados são recomendados em uma semana, seis semanas e seis meses para o acompanhamento de agudizações febris da doença.

O estudo das coronárias em adultos requer modalidade de imagem alternativa com teste de estresse, tomografia computadorizada e angiorressonância magnética, frequentemente dispensando a necessidade da angiografia invasiva. PET com FDG e NH₃ permite a avaliação do metabolismo perfusional na inflamação miocárdica. Estudos recentes têm demonstrado o valor de imagens de PET em pacientes com anormalidades da motilidade da parede cardíaca no segmento de doenças inflamatórias sistêmicas e o potencial para prever a recuperação da contratilidade miocárdica após terapia. Há dados promissores do PET para prever o envolvimento cardíaco específico das vasculites. Morita et al. utilizaram imagens de PET FDG/NH₃ do miocárdio para prever melhora da motilidade da parede cardíaca em pacientes com síndrome de Churg-Strauss tratados com imunossuppressores.

Imagens de ressonância magnética (MRI) com realce pós-contraste pode também proporcionar estudo de estrutura e função cardíaca em casos de vasculites com envolvimento cardíaco. Há uma potencial vantagem em caracterizar a anatomia tecidual com essa modalidade. Na doença cardíaca isquêmica, o atraso do reforço de realce pós-gadolinéico é sensível para indicar a presença de miocárdio não viável. Entretanto, em contexto clínico apropriado, o retardo do realce miocárdico pós-gadolinéico, particularmente com distribuição não coronária, pode sugerir inflamação miocárdica ativa que potencialmente poderá ser reversível com terapia.

Níveis plasmáticos do peptídeo natriurético cerebral (BNP), um biomarcador para estresse da parede ventricular, pode ser útil para demonstrar atividade cardíaca nas vasculites. Por outro lado, a correlação entre os títulos do anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) com atividade cardíaca permanece obscura. Na síndrome de Churg-Strauss o ANCA aparentemente tem correlação negativa com doença miocárdica, implicando que o infiltrado eosinofílico ou a presença de granulomas está mais diretamente envolvido na patogênese do acometimento miocárdico que propriamente a vasculite.

IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DO ENVOLVIMENTO CARDÍACO

Uma revisão do tratamento das vasculites sistêmicas

foge do escopo desse texto. Entretanto a presença de cardiomiopatia é associada com pobre seguimento clínico em pacientes com vasculites de pequenos e médios vasos. As recomendações gerais do tratamento de cardiopatias seguem os mesmos princípios, isto é, inibidores de ECA e beta-bloqueadores para ICC sintomática com rebaixamento da fração de ejeção. O envolvimento cardiológico com disfunção orgânica deve ser tratado com ciclofosfamida e altas doses de corticosteroides. Relatos anedotais do uso de terapia anti-imunobiológica com fármacos anticélula B (rituximabe), estratégia emergente no tratamento de vasculites ANCA associados, mostraram sucesso na presença de envolvimento cardíaco. Na doença de Kawasaki, o tratamento precoce com imunoglobulina endovenosa e aspirina retarda a vasculite e a dilatação aneurismática das artérias coronárias.

DOENÇA CARDIOVASCULAR NÃO VASCULÍTICA EM PACIENTES COM VASCULITES SISTÊMICAS

Pacientes com vasculites sistêmicas têm risco aumentado de outras anormalidades cardiovasculares além do envolvimento vasculítico direto, e todas as manifestações anteriormente relacionadas devem ser diferenciadas daquelas secundárias ao envolvimento de outros órgãos e de toxicidade de fármacos. Hipertrofia cardíaca relacionada à hipertensão, pericardite urêmica ou endocardite infecciosa relacionada à terapia imunossupressora podem ser encontrados. Além disso, doença coronariana epicárdica tem prevalência aumentada, assim como visto em outras condições reumáticas inflamatórias crônicas como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. O dano endotelial decorrente de imunocomplexos, citocinas, proteína C reativa, status de hipercoagulabilidade e injúria vascular direta podem acelerar o desenvolvimento da aterosclerose. Esses fatores se somam à diminuição de atividade física, doença renal crônica e efeitos metabólicos de terapias imunossupressoras como hipercolesterolemia, diabetes e obesidade.

Entretanto, apesar de existir racional para uso de te-

rapia medicamentosa, visando controle dos fatores de risco cardiovasculares nas vasculites, essa não tem comprovação específica nesse cenário. Potencialmente, as estatinas têm efeitos anti-inflamatórios e podem reduzir o dano endotelial nas vasculites. O tratamento da dislipidemia nas vasculites seguem os orientações atuais de tratamento da hipercolesterolemia baseado no risco padrão cardiovascular, apesar da tendência de se considerar alvos mais baixos no nível dos lípidos, assim como aqueles direcionados ao diabetes mellitus e a doença renal crônica. Existem dados limitados e inconclusivos a esse respeito. Dados recentes de melhora da função endotelial com o uso dos inibidores de ECA em pacientes com artrite reumatoide devem ser estudados nas vasculites sistêmicas.

CONCLUSÕES

O coração pode ser envolvido de maneiras diversas nas vasculites sistêmicas. O diagnóstico normalmente se baseia em exames de imagem sofisticados que devem ser solicitados em cenário clínico apropriado. A evidência do acometimento cardiológico específico das vasculites requer tratamento imunossupressor agressivo, o que por si só já reserva pobre prognóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cane GC, Keogh KA. Involvement of heart by small and medium vessel vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology* 2009;21:29-34.
2. Pagnoux C, Guillevin L. Cardiac involvement in small and medium-sized vessel vasculitides. *Lupus* 2005; 14:718-722.
3. Oliveira GHM, Seward JB, Tsang TSM, et al. Echocardiographic findings in patients with Wegener granulomatosis. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:1435-1440.
4. Eisen A, Amson Y, Dovrish Z, et al. Arrhythmias and conduction defects in rheumatological diseases: a comprehensive review. *Semin Arthritis Rheum* 2008 [Epub ahead of print] A review of cardiac rhythm disorders in vasculitis.
5. Wood LE, Tulloh RM. Kawasaki Disease in children. *Heart* 2008 [Epub ahead of print]. A comprehensive contemporary review of Kawasaki disease.
6. Flammer AJ, Sudano I, Hermann F, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition improves vascular function in rheumatoid arthritis. *Circulation* 2008; 117:2262-2269.