

## DESAFIOS DA SARCOIDOSE CARDÍACA: UMA VISÃO CLÍNICA

### CHALLENGES OF CARDIAC SARCOIDOSIS: A CLINICAL OVERVIEW

Alice Moraes Scheffer<sup>1</sup>  
Francielly Alves Sampaio<sup>2</sup>  
Gabriela de Azevedo Barbosa<sup>3</sup>  
Guilherme de Sousa Souto<sup>4</sup>  
Luiz Alberto Ribeiro Simões<sup>5</sup>

**RESUMO:** A sarcoidose é caracterizada como uma granulomatose multissistêmica idiopática, que pode envolver quase qualquer órgão. Mais frequentemente, a doença envolve os pulmões e os linfonodos mediastinais, mas pode afetar a pele, os olhos, o sistema nervoso, o coração, os rins, as articulações, os músculos, o metabolismo do cálcio e provavelmente qualquer outro órgão. A sarcoidose cardíaca é um dos envolvimento mais desafiadores, uma vez que pode levar à mortalidade e morbidade cardíaca, e também porque o diagnóstico pode ser difícil. Sem sintomas específicos, a sarcoidose cardíaca pode ser difícil de suspeitar em um paciente sem diagnóstico prévio de sarcoidose extracardíaca. Este artigo tem como objetivo analisar o conhecimento atual acerca do diagnóstico e do tratamento dessa doença.

3330

**Palavras-chave:** Sarcoidose. Sarcoidose cardíaca. Morte cardíaca súbita.

**ABSTRACT:** Sarcoidosis is characterized as an idiopathic multisystemic granulomatosis, which can involve almost any organ. Most often, the disease involves the lungs and mediastinal lymph nodes, but it can affect the skin, eyes, nervous system, heart, kidneys, joints, muscles, calcium metabolism, and probably any other organ. Cardiac sarcoidosis is one of the most challenging involvements, as it can lead to mortality and cardiac morbidity, and also because diagnosis can be difficult. Without specific symptoms, cardiac sarcoidosis may be difficult to suspect in a patient without a prior diagnosis of extracardiac sarcoidosis. This article aims to analyze current knowledge regarding the diagnosis and treatment of this disease.

**Keywords:** Sarcoidosis. Cardiac sarcoidosis. Sudden cardiac death.

<sup>1</sup> Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Governador Valadares - UFJF-GV.

<sup>2</sup> Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Belo Horizonte - GESTHO. Graduada em Medicina pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG.

<sup>3</sup> Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Sul da Bahia- UFSB.

<sup>4</sup> Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Governador Valadares - UFJF-GV.

<sup>5</sup> Graduando em Medicina pelo Instituto Metropolitano de Ensino Superior - Univaço.

## 1. INTRODUÇÃO:

A sarcoidose é uma doença inflamatória sistêmica idiopática definida histologicamente pela formação de granulomas não caseosos e subsequente cicatrização tecidual. A sarcoidose pode envolver virtualmente qualquer sistema orgânico, sendo comprometidos mais comumente pulmões, fígado, pele, sistema gastrointestinal, olhos e sistema neurológico. A prevalência de sarcoidose em todo o mundo varia de 4,7 a 64 em 100.000 e é mais alta em europeus do norte e afro-americanos e mais comum em mulheres do que em homens. A incidência anual de sarcoidose nos EUA foi estimada em 10,9 por 100.000 em brancos e 35,5 por 100.000 em afro-americanos. (AVAGIMYAN et al, 2023) (GIBLI et al, 2021)

O envolvimento cardíaco na sarcoidose predispõe um pior prognóstico. As manifestações cardíacas dependem da extensão e localização do coração envolvido e podem variar de apresentação assintomática a taquicardia ventricular (TV), bloqueio atrioventricular (AV) de alto grau ou insuficiência cardíaca. Como a morte cardíaca súbita pode ser a primeira apresentação de sarcoidose cardíaca (SC) devido a bradi ou taquiarritmias, é essencial disseminar o conhecimento e a compreensão desse processo da doença para que haja uma intervenção precoce. (GIBLI et al, 2021)

O diagnóstico de SC aumentou significativamente nos últimos 25 anos, provavelmente atribuído a técnicas de imagem aprimoradas, algoritmos de diagnóstico padronizados e maior conscientização do processo da doença. Apesar do aumento da prevalência nos últimos anos, dada a raridade da doença, a maioria dos dados ainda é baseada em ensaios não randomizados e opiniões de especialistas. (AVAGIMYAN et al, 2023)

3331

## 2. OBJETIVO

O objetivo desta revisão é esclarecer as informações acerca da sarcoidose cardíaca, suas apresentações clínicas e o diagnóstico, além de delinear o manejo e prevenção subsequentes.

## 3. METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: Sarcoidosis, Cardiac sarcoidosis, Sudden cardiac death. Foram encontrados 20 artigos,

segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 6 anos, textos completos gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação anteriores ao ano de 2018 foram excluídos da análise, selecionando-se 6 artigos mais pertinentes à discussão após leitura minuciosa.

#### 4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da sarcoidose cardíaca pode ser desafiador de várias perspectivas. Provavelmente a questão mais desafiadora é a suspeita de CS com manifestações cardíacas iniciais em um paciente sem diagnóstico prévio de sarcoidose, ou sem nenhum outro envolvimento clínico aparente de órgão. A sarcoidose como causa de distúrbios do ritmo cardíaco em tal paciente pode não ser suspeitada pelo cardiologista, e o diagnóstico pode ser adiado. (AVAGIMYAN et al, 2023) (GIBLI et al, 2021)

Outra dificuldade no diagnóstico é a ausência de um padrão ouro para o diagnóstico. A prova histológica dos granulomas epitelioides faz parte da definição de sarcoidose. Para o envolvimento cardíaco, a biópsia do tecido endomiocárdico tem alta especificidade, mas erros de amostragem e histologia variável reduzem a sensibilidade para 20 a 30%. Além disso, as biópsias endomiocárdicas são geralmente obtidas do lado direito do septo interventricular, enquanto os granulomas são tipicamente localizados no ventrículo esquerdo. (GIBLI et al, 2021) (MANKAD ET AL, 2019)

Um eletrocardiograma inicial pode mostrar uma variedade de anormalidades que não são específicas da sarcoidose cardíaca: bloqueio atrioventricular tipo I, II ou III, arritmias atriais e ventriculares, incluindo batimentos ventriculares prematuros ou taquicardia ventricular. O monitoramento Holter, usado para detectar arritmias ou bloqueio cardíaco, tem uma sensibilidade de 59 a 67% e uma especificidade de 58 a 80%. O bloqueio cardíaco é frequentemente um sinal precoce de envolvimento cardíaco e pode ser a manifestação com a melhor chance de responder aos corticosteroides. (GIBLI et al, 2021)

A ultrassonografia cardíaca é acessível e não invasiva, pode ser facilmente realizada em pacientes que apresentam sintomas cardíacos, mas tem pouca especificidade para sarcoidose cardíaca precoce ou localizada, e pacientes com sarcoidose cardíaca podem ter um ecocardiograma normal. Quando presentes, os achados anormais incluem espessura anormal da

parede miocárdica, possivelmente devido à presença de granulomas, anormalidades do movimento da parede ou disfunção diastólica. Em estágios posteriores da doença, pode-se notar afinamento da parede miocárdica, dilatação do ventrículo esquerdo e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. Esses são considerados preditores de mortalidade para sarcoidose cardíaca. (AVAGIMYAN et al, 2023) (MANKAD ET AL, 2019)

O estudo de ressonância magnética cardíaca tornou-se o padrão de tratamento para o diagnóstico de sarcoidose cardíaca. Os achados podem incluir anormalidades regionais de movimento da parede em uma distribuição irregular e aumento regional da intensidade do sinal em T2 e realce tardio de gadolínio. As áreas mais frequentemente envolvidas para realce são o septo interventricular basal. No entanto, qualquer segmento miocárdico do ventrículo esquerdo ou direito pode ser envolvido: regiões subepicárdicas, transmuralis ou midmiocárdicas. (AVAGIMYAN et al, 2023) (MANKAD ET AL, 2019)

A tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) pode ser útil para o diagnóstico da sarcoidose, sendo a cintilografia de corpo inteiro capaz de localizar o envolvimento de múltiplos órgãos da doença e permite a escolha do local mais acessível para a realização de uma biópsia. A PET-CT é útil para o diagnóstico de sarcoidose cardíaca, com o uso de um protocolo cardíaco dedicado incluindo tanto a PET FDG (para obter imagens da inflamação) quanto uma varredura para avaliar imagens de perfusão miocárdica em repouso com  $^{82}\text{Rb}$  Rubídio ou  $^{13}\text{N}$  Amônia, e usando um protocolo para preparar o paciente com uma dieta rica em gordura/pobre em carboidratos antes do exame. Podem aparecer áreas focais de captação aumentada de FDG, correspondendo a áreas de defeitos de perfusão em repouso. A sobreposição de regiões de alta captação de FDG e defeitos de perfusão em repouso pode dar suporte ao diagnóstico de sarcoidose cardíaca. (MANKAD ET AL, 2019) (SEVE et al, 2021)

Devido à dificuldade de usar um único teste padrão-ouro para o diagnóstico de sarcoidose cardíaca, conjuntos de critérios maiores e menores para o diagnóstico foram propostos em declarações de consenso. O consenso do Ministério da Saúde e Bem-Estar do Japão afirma que, na ausência de uma biópsia endomiocárdica diagnóstica, um paciente com sarcoidose extracardíaca conhecida pode ser diagnosticado com sarcoidose cardíaca ao preencher pelo menos dois critérios principais ou pelo menos um critério principal mais dois menores. Os critérios principais incluem bloqueio atrioventricular avançado, afinamento do septo

interventricular basal, captação positiva de gálio-67 ou fração de ejeção diminuída. Os critérios menores incluem achados anormais de ECG, defeitos de perfusão em imagens nucleares, realce tardio do miocárdio por ressonância magnética cardíaca ou biópsia endomiocárdica mostrando fibrose intersticial ou infiltração de monócitos. (GIBLI et al, 2021)

## 5. PROGNÓSTICO

A sarcoidose cardíaca pode ser fatal, como demonstrado por um estudo no qual, ao longo de um acompanhamento de 2,6 anos, 8% dos pacientes foram registrados com morte, morte cardíaca súbita abortada ou terapia com dispositivo intracardíaco. As alterações na ressonância magnética podem ser consideradas preditores do risco de morte súbita, com maior risco para pacientes que apresentam realce tardio comprovado com gadolínio. Além disso, foi demonstrado que o realce tardio extenso com gadolínio está associado a resultados ruins, maior risco de morte e arritmias graves e falta de melhora da função ventricular esquerda, apesar da terapia com corticosteroides. (MARKATIS et al, 2020) (SEVE et al, 2021)

## 6. TRATAMENTO

As evidências atuais sugerem que os corticoides são eficazes na redução dos granulomas no coração, diminuindo as disritmias e bloqueios e melhorando a função ventricular. Ainda assim, pacientes com comprometimento grave da fração de ejeção (< 30%) podem não responder ao tratamento, provavelmente devido às alterações fibróticas irreversíveis nesses pacientes. A tendência atual de redução da dose inicial de corticoides para tratamento da sarcoidose é aplicável também para envolvimento cardíaco. Uma análise retrospectiva sugeriu que doses de prednisolona maiores que 0,5 mg/kg não foram mais eficazes do que uma dose inicial de 0,5 mg/kg. A duração do tratamento foi mencionada em vários estudos entre 3 e 168 meses. (SEVE et al, 2021) (SEVE et al, 2021)

Os medicamentos poupadores de esteroides mais frequentemente mencionados são metotrexato, azatioprina, micofenolato mofetil, leflunomida e ciclofosfamida. Esses medicamentos foram usados também como alternativas em pacientes refratários ou com grandes contraindicações aos corticoides. A eficiência desses agentes, usados em combinação com corticoides de baixa dosagem ou sozinhos, é semelhante ao tratamento com corticoides,

com taxas semelhantes de recidiva (33–35%), mas são necessários mais ensaios dedicados para definir a combinação ideal. Recentemente, os antagonistas do TNF- $\alpha$  (inflizimab, adalimumab) mostraram resultados promissores em pacientes com sarcoidose cardíaca refratária. (SEVE et al, 2021)

## 7. RASTREAMENTO

O conhecimento atual apoia a triagem para sarcoidose cardíaca em pacientes assintomáticos com sarcoidose extracardíaca. Ainda há debate sobre a melhor maneira de rastrear o envolvimento cardíaco. O exame físico e o histórico médico, perguntando especificamente sobre palpitações, síncope e dor torácica, devem ser realizados em todos os pacientes. As diretrizes torácicas americanas recomendam a realização de ECG de rotina para rastrear o possível envolvimento cardíaco. A ecocardiografia de rotina ou o ECG ambulatorial contínuo de 24 horas não são recomendados em pacientes sem sintomas ou sinais cardíacos, mas podem ser usados caso a caso. A ecocardiografia de rotina, mencionada na Heart Rhythm Society, pode ignorar o envolvimento cardíaco. (MARKATIS et al, 2020) (SEVE et al, 2021)

O uso de ressonância magnética cardíaca, em vez de PET cardíaca, deve ser recomendado para pacientes com sarcoidose extracardíaca que apresentam sintomas de envolvimento cardíaco, e também para pacientes sem diagnóstico prévio de sarcoidose que apresentam bloqueio AV Mobitz II ou de terceiro grau inexplicável e taquicardia ventricular monomórfica sustentada de causa desconhecida. (SEVE et al, 2021) (SEVE et al, 2021)

3335

## 8. CONCLUSÃO

A sarcoidose cardíaca ocorre em até 25% dos pacientes com sarcoidose em outros órgãos e pode causar anormalidades de condução, taquiarritmias, morte súbita e insuficiência cardíaca. O diagnóstico de sarcoidose cardíaca na ausência de envolvimento sistêmico continua desafiador. A conscientização crescente sobre CS e um esforço para simplificar os critérios de diagnóstico levaram ao aumento do diagnóstico nos últimos anos. Há evidências crescentes de que CMR e FDG-PET podem fornecer dados prognósticos em pacientes com CS. O uso crescente de novas modalidades de imagem, como mapeamento de CMR T<sub>1</sub> e T<sub>2</sub> para diferenciar fibrose de inflamação ativa, pode potencialmente ter um papel importante no

algoritmo de diagnóstico e gerenciamento no futuro se os estudos validarem essas técnicas. Embora o prognóstico da sarcoidose cardíaca tenha melhorado ao longo dos anos, terapias modificadoras da doença com menos efeitos colaterais e maior compreensão e direcionamento do papel do sistema imunológico ainda permanecem áreas importantes de pesquisa. A pesquisa multicêntrica para acelerar a compreensão do processo da doença é fundamental para o futuro.

## REFERÊNCIAS

- Avagimyan, Ashot et al. “Cardiac Sarcoidosis: A Contemporary Concept of Forgotten Granulomatosis.” *ARYA atherosclerosis* vol. 19,5 (2023): 52-62. doi:10.48305/arya.2023.41534.2888
- Giblin, Gerard T et al. “Cardiac Sarcoidosis: When and How to Treat Inflammation.” *Cardiac failure review* vol. 7 e17. 22 Nov. 2021, doi:10.15420/cfr.2021.16
- Mankad, Pranav et al. “Cardiac Sarcoidosis.” *Current cardiology reports* vol. 21,12 152. 25 Nov. 2019, doi:10.1007/s11886-019-1238-1
- Markatis, Eleftherios et al. “Cardiac sarcoidosis: diagnosis and management.” *Reviews in cardiovascular medicine* vol. 21,3 (2020): 321-338. doi:10.31083/j.rcm.2020.03.102
- Sève, Pascal et al. “Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis.” *Cells* vol. 10,4 766. 31 Mar. 2021, doi:10.3390/cells10040766
- Trivieri, Maria Giovanna et al. “Challenges in Cardiac and Pulmonary Sarcoidosis: JACC State-of-the-Art Review.” *Journal of the American College of Cardiology* vol. 76,16 (2020): 1878-1901. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.042