

Bloqueio Atrioventricular Total Associado a Hipertireoidismo por Doença de Graves

Ana Rosa Pinto QUIDUTE⁽¹⁾ Eduardo Arrais ROCHA⁽²⁾ Renan Magalhães MONTENEGRO JÚNIOR⁽³⁾
Eveline GP FONTENELE⁽⁴⁾ Tatiana M PEREIRA⁽²⁾ Pedro NEGREIROS⁽³⁾ Carlos Roberto M RODRIGUES⁽³⁾
José Nogueira PAES⁽³⁾

Relampa 78024-440

Quidute ARP, Rocha EA, Montenegro Jr RM, Fontenele EGP, Pereira TM, Negreiros P, Rodrigues CRM, Paes JN. Bloqueio atrioventricular total associado a hipertireoidismo por doença de Graves, Relampa 2007; 20(3): 209-214.

RESUMO: Descrevemos o caso de uma paciente jovem, portadora de hipertireoidismo por doença de Graves, que durante admissão hospitalar desenvolveu quadro grave de instabilidade hemodinâmica, evoluindo com bloqueio atrioventricular total (BAVT) e necessidade de marcapasso provisório. Após introdução de droga antitireoidiana e uso de corticóide, houve recuperação do grau de bloqueio com 36 horas. Um possível mecanismo, no estado de hipertireoidismo, seria o efeito direto do hormônio tireoidiano no sistema de condução ou a infiltração linfocitária na região do sistema de condução cardíaco, considerando a natureza auto-imune da doença de base. Esses mecanismos são discutidos por nós e por outros autores na literatura.

DESCRITORES: doença de Graves, bloqueio atrioventricular, hipertireoidismo, marcapasso.

INTRODUÇÃO

Paciente de 32 anos, do sexo feminino, solteira, natural e procedente de Fortaleza-CE. Foi admitida na emergência do Hospital Prontocárdio, em Fortaleza, com queixa de desconforto respiratório progressivo e palpitações havia uma semana. Relatava que no dia anterior dera início a tratamento medicamentoso para hipertireoidismo, com uso de propranolol 40mg, ½ comprimido de 12/12 horas e propiltiuracil. Não referia antecedentes de doença cardíaca ou uso de qualquer outra medicação além das recentemente prescritas.

O exame físico na admissão revelou: 155cm altura, 56kg de peso, IMC= 23, frequência cardíaca de 102 bpm, pressão arterial de 130/80mmHg, temperatura axilar de 36,5°, pele quente, tremores finos de extremidades, retração palpebral sem queimose conjuntival ou proptose; aparelho respiratório sem alterações; ritmo cardíaco regular, sem sopros; bócio difuso e volumoso, de consistência fibro-elástica, móvel e indolor à palpação (figuras 1 e 2). O eletrocardiograma (ECG) inicial constatou taquicardia sinusal e BAV 1º grau.

(1) Médica Endocrinologista, preceptora da Residência Médica de Endocrinologia do Hospital Universitário Walter Cantídeo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará; Mestre em Endocrinologia pela USP.

(2) Médico(a) responsável pelo Setor de Estimulação Cardíaca do Hospital Prontocárdio, Monte Klinikum e do Hospital Universitário Walter Cantídeo da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Especialista em Marcapasso e Arritmias pelo Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial (Deca).

(3) Professor(a) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará.

(4) Médica Endocrinologista da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará; Mestre em Endocrinologia pela USP.

Endereço para correspondência: Av. Padre Antônio Tomás, 3535 ap. 1301. CEP: 60190-020 – Fortaleza-CE. Brasil – e-mail: eduardoa@cardiol.br
Trabalho recebido em 07/2007 e publicado em 09/2007.



Figura 1 – Bócio volumoso e difuso.

Permaneceu internada para avaliação endocrinológica, cardiológica e estabilização clínica. O segundo ECG, realizado no dia seguinte, demonstrou taquicardia sinusal, com dissociação atrioventricular, frequência sinusal de 150 bpm e frequência ventricular de 100 bpm, sendo suspenso o uso do propranolol, iniciado no dia anterior. A paciente foi então transferida para a unidade de terapia intensiva (UTI) para monitoramento e melhor acompanhamento (figura 3).

Nesse mesmo dia, a paciente apresentou piora súbita do quadro clínico, com mal estar geral e síncope. O exame clínico revelou bradicardia severa, hipotensão arterial e um novo eletrocardiograma evidenciou bloqueio atrioventricular total (BAVT), com frequência ventricular de 35 bpm. Como não houve resposta à infusão de atropina, fez-se uso contínuo de isoproterenol até a instalação do marcapasso provisório de emergência (figura 4).

A medicação antitireoidiana foi mantida e iniciou-se a administração endovenosa de corticóide para diminuir mais rapidamente a conversão periférica de T4 em T3 e para um possível efeito antiinflamatório. Após três dias, o marcapasso provisório foi retirado, uma vez que o controle com Holter já não evidenciava bloqueios atrioventriculares (figura 5).

A alta hospitalar ocorreu após sete dias. Na evolução, a dose do corticóide foi progressivamente diminuída, sendo posteriormente realizado tratamento com iodo radioativo. Tardiamente, a paciente evo-



Figura 2 – Unhas de *Plummer* (descolamento do leito ungueal presente em pacientes com hipertireoidismo.)

luiu para hipotireoidismo e atualmente faz uso de levotiroxina, sem apresentar sintomas cardiovasculares em dois anos e meio de acompanhamento. Exames de Holter realizados trimestralmente não demonstram novos distúrbios de condução AV.

Exames complementares:

Método - Quimioluminescência:

T3= 416 ng/dl (60 a 181 ng/dl), T4 total = 23 µg/dl (4,5 a 10,9 µg/dl) TSH<0,011 µIU/ml (0,35 a 5,50 µIU/ml), T4L = 6,67 ng/dl (0,89 a 1,80 ng/dl).

Método - Inibição de hemaglutinação:

Anticorpo antimicrosomal título 1:1600, anticorpo anti-tireoglobulina título 1:1600.

Método – RRA (ensaio radioreceptor)

Anticorpo anti-receptor de TSH (TRAB) = 71%.

Referência: inibição maior que 10% positivo.

VHS 100mm, FAN não reagente, *Waaler Rose* não reagente, prova do látex < 20 UI/ml, P-ANCA não reagente.

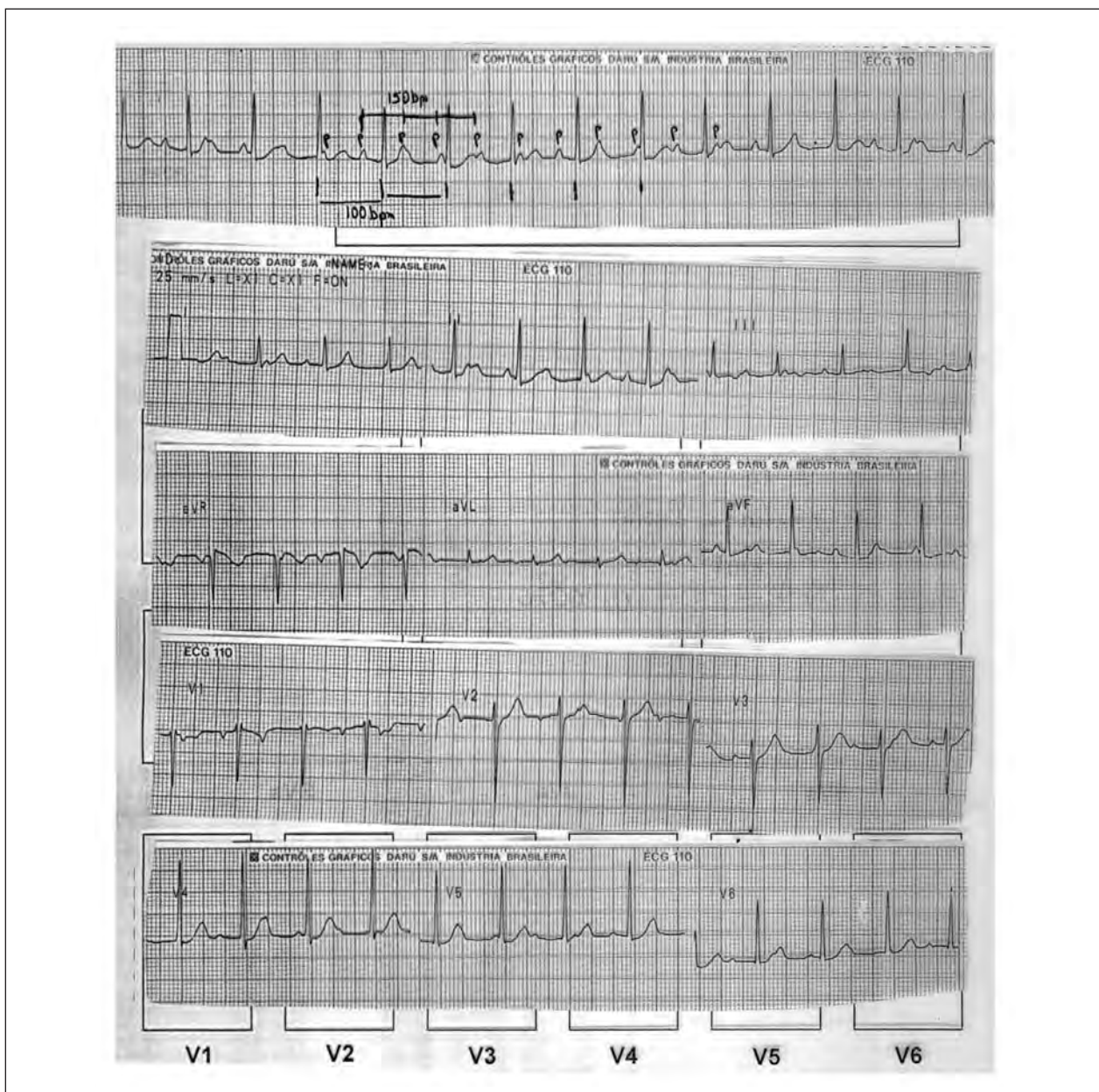


Figura 3 - Traçado do 2º ECG, revelando taquicardia sinusal, dissociação atrioventricular, frequência atrial de 150 bpm e frequência ventricular de 100 bpm.

Ecocardiograma bidimensional: cavidades ventriculares normais, fração de ejeção normal. Valvas e fluxos transvalvares normais.

Ultra-som da Tireóide:

Lobo direito medindo 5,2 X 3,4 X 2,1 cm.
Lobo esquerdo medindo 5,0 X 3,4 X 2,1 cm.
Ambos os lobos com alterações difusas de textura.
Região ístmica espessada, medindo 1cm.
Bócio difuso, alterações de textura difusas (figura 1).

Cintilografia tireoidiana

Tireóide difusamente aumentada de tamanho, apresentando hiperavidez homogênea severa, sem áreas hipocaptantes.

Após uso de corticóide associado ao antitireoidiano:

VHS 19mm, T3=226 ng/dl, T4 livre=1,38 TSH<0,011 μ IU/ml.

Terapêutica definitiva após normalização da função tireoidiana

Radioiodoterapia

Terapia: 15 mCi de I¹³¹ por via oral, em aplicação única.

DISCUSSÃO

Na vigência de hipertireoidismo por doença de Graves, a presença de arritmias cardíacas, particularmente as taquiarritmias, já é bem documentada^{1,2}. Já o bloqueio atrioventricular total representa uma complicação bastante rara e potencialmente grave nessa patologia³⁻⁷.

A doença de Graves é um processo auto-imune cujo "gatilho" ainda é motivo de estudos. Frequentemente encontra-se associada a outras manifestações de autoimunidade, como: *diabetes mellitus* tipo 1, doença de Addison e Vitiligo⁸. Um possível meca-

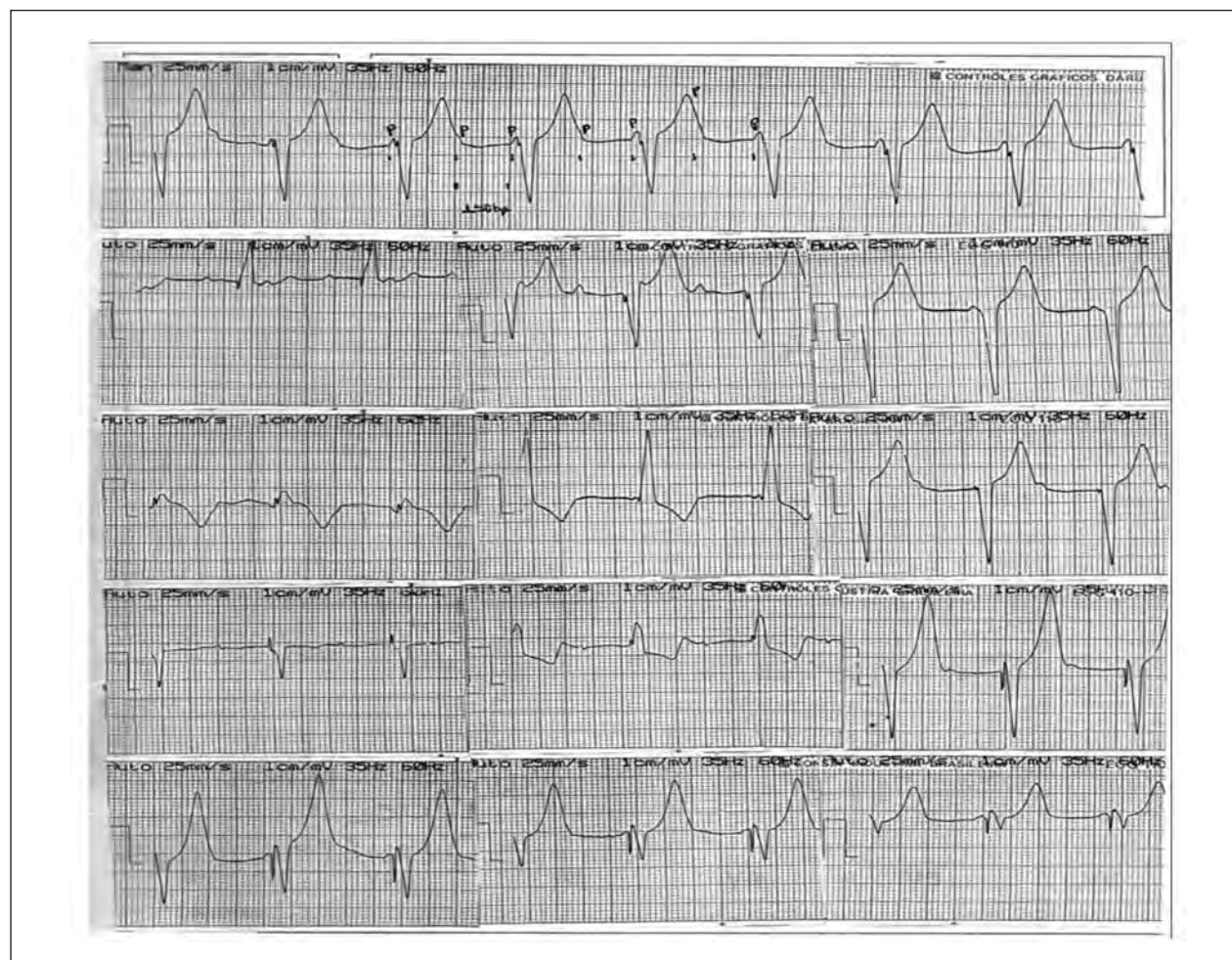


Figura 4 - Traçado do 4º ECG, realizado com a paciente já com marcapasso provisório instalado. Observa-se BAV total e frequência atrial ainda elevada. Nessa ocasião, o ritmo de escape era de 35 bpm. A frequência atrial mantinha-se persistentemente elevada, o que permitiu descartar o efeito causal do uso do propranolol 40mg/dia, iniciado 36 h antes.

nismo responsável pelo desenvolvimento de BAVT no hipertireoidismo da doença de Graves seria a presença de um processo inflamatório auto-imune intersticial no nó atrioventricular. Há na literatura descrições de infiltrados de linfócitos e histiócitos no miocárdio de pacientes tireotóxicos, que podem atingir o sistema de condução, o nó atrioventricular ou o feixe de His, determinando diferentes graus de bloqueios atrioventriculares⁹.

Necrópsias realizadas em pacientes com hipertireoidismo revelaram alterações cardíacas, entre elas dilatação ventricular, hipertrofia de miócitos, edema e fibrose intersticial e perivascular, infiltração celular e necrose de miócitos^{9,10}. Acredita-se que a presença de miocardite focal ao redor do nó AV possa resultar em desenvolvimento de BAV¹⁰. Outra possibilidade seria um efeito direto do hormônio tireoidiano na região do nó AV^{6,10}.

Alguns autores^{10,11} já destacaram a importância do acompanhamento sistemático, por meio de eletrocardiograma, de pacientes portadores de hipertireoidismo, visando a detecção de algum grau de bloqueio cardíaco passível de evoluir para o bloqueio completo, dependente de marcapasso. Em 1959, Sandler¹² estudou alterações eletrocardiográficas em pacientes com hipertireoidismo, demonstrando que a tireotoxicose, por si só, pode produzir hipertrofia ventricular esquerda e aumentar a duração do complexo QRS, embora não tenha observado alterações patognomônicas.

Outros autores³ descreveram o prolongamento do intervalo PR na vigência de taquicardia induzida pelo hipertireoidismo, quando seria de esperar a sua diminuição. Esse fato chamou a atenção para a existência provável de alguma alteração intrínseca no sistema de condução, associada à patologia tireoidiana ou reforçaria o efeito direto do hormônio. A relação de causalidade entre o prolongamento do intervalo PR com o estado de hipertireoidismo é mais evidente, uma vez que, com o controle da doença, o intervalo PR volta ao normal. O grau de severidade e a duração do estado tireotóxico também parecem exercer influência nesses casos.

No presente caso, o propranolol atuou mais como um “gatilho” do que como agente causal do quadro de instabilidade hemodinâmica, em função da baixa dosagem (40mg/dia) e o curto tempo de utilização (36h). A elevada frequência sinusal mantida também sugere que houve pouca interferência do fármaco, cuja ação mais pronunciada incide tipicamente sobre o nó sinusal. Ademais, a meia vida do propranolol administrado por via oral a pacientes com hipertireoidismo, não difere do estado de eutireoidismo que costuma ser de $3,7 \pm 0,4$ hs^{13,14} e, neste caso, o bloqueio total prolongou-se por 36 horas.

Este relato reitera a importância da investigação sistemática de BAV, por meio do eletrocardiograma, na presença de hipertireoidismo, principalmente antes da prescrição de β -bloqueadores.

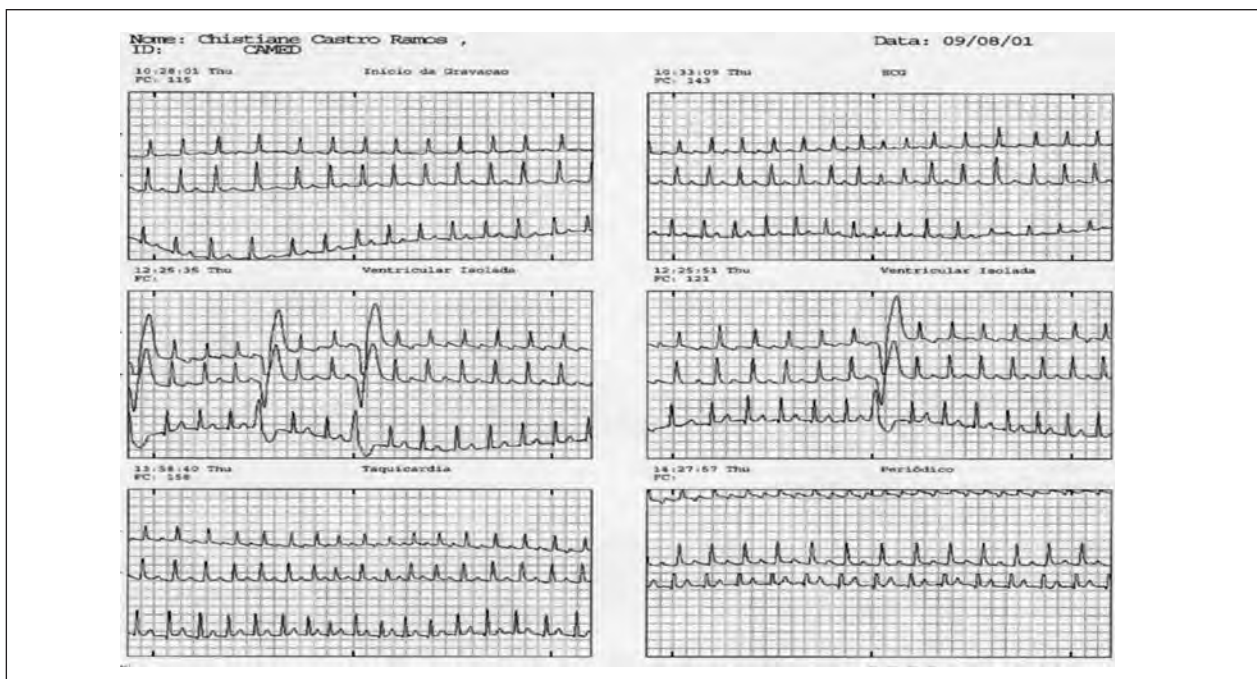


Figura 5 – Traçado de Holter antes da alta, demonstrando normalização dos bloqueios atrioventriculares.

Relampa 78024-440

Quidute ARP, Rocha EA, Montenegro Jr RM, Fontenele EGP, Pereira TM, Negreiros P, Rodrigues CRM, Paes JN. Total atrioventricular blockage associated with hyperthyroidism through Graves disease. *Relampa* 2007; 20(3): 209-214.

ABSTRACT: We describe the case of a young woman diagnosed with Graves disease, who during a hospital admission, manifested total atrioventricular (AV) heart block with an unstable hemodynamic state and required a temporary trans-venous pacemaker; after the introduction of thyroid drugs and corticoids, normal AV conduction was restored within 36 hours. The direct effect of the thyroid hormone on the myocardium was supposed to be responsible for the conduction disturbance; it disappeared with the control of the hyperthyroid state. Another possibility was a lymphocytic infiltration in conduct cardiac system, whereas the basis of Graves diseases is autoimmune. Both other authors and us discuss this mechanism in the literature.

DESCRIPTORS: Graves disease, atrioventricular heart block, hyperthyroidism, pacemaker.

Relampa 78024-440

Quidute ARP, Rocha EA, Montenegro Jr RM, Fontenele EGP, Pereira TM, Negreiros P, Rodrigues CRM, Paes JN. Bloqueio atrioventricular total asociado a hipertiroidismo por enfermedad de Graves. *Relampa* 2007; 20(3): 209-214.

RESUMEN: Describimos el caso de una paciente joven, portadora de hipertiroidismo por enfermedad de Graves, quien durante admisión hospitalaria desarrolló cuadro grave de inestabilidad hemodinámica, evolucionando a bloqueo atrioventricular total (BAVT) y necesidad de marcapasos provisional. Tras la introducción de droga antitiroidea y uso de corticoide, hubo recuperación del grado de bloqueo con 36 horas. Un posible mecanismo, en el estado de hipertiroidismo, sería el efecto directo de la hormona tiroidea en el sistema de conducción o la infiltración linfocitaria en la región del sistema de conducción cardíaca, considerando la naturaleza autoinmune de la enfermedad de base. Esos mecanismos los discutimos nosotros y otros autores en la literatura.

DESCRIPTORES: enfermedad de Graves, bloqueo atrioventricular, hipertiroidismo, marcapasos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Moustaghfir A, Kharchafi A, Belmejdoub G, et al. Cardio-thyroxicosis in the young adult in Basedow disease: report of 30 cases. *Ann Cardiol Angeol* 2000; 49(3): 161-7.
- 2 Maitland GM, Frixhman WH. Thyroid hormone and cardiovascular disease. *Am Heart J* 1988; 135(2): 187-96.
- 3 Stern MP, Duncan GW. Complete heart block complicating hyperthyroidism. *JAMA* 1970; 212: 2117-9.
- 4 Campus S, Rappelli A, Malavasi A, Satta A. Heart block and hyperthyroidism. *Arch Inten Med* 1975; 135: 1091-5.
- 5 Muggia AL, Stjernholm M, Houle T. Complete heart block with thyrotoxic myocarditis. *N Engl J Med* 1970; 283: 1099-100.
- 6 Eraker SA, Wickamasekaran R, Goldman S. Complete heart block with hyperthyroidism. *JAMA* 1978; 239: 1644-6.
- 7 Zargar AH, Bashir MI, Wani AI, Laway BA, Masoodi SR, Lone NA, Jalal S. Reversible complete heart block in graves disease. *J Assoc Physicians India* 1999; 47(11): 1120-1.
- 8 Fairfax AJ, Leatham A. Idiopathic heart block: association with vitiligo, thyroid disease, pernicious anaemia and diabetes mellitus. *Br Med J* 1975; 4(5992): 322-4.
- 9 Shirani J, Barron MM, Lydie M, Louis P. Congestive heart failure, dilated cardiac ventricles and sudden death in hyperthyroidism. *Am J Cardiol* 1993; 72: 365-8.
- 10 Miller RH, Corcoran FH, Baker WP. Second and third degree atrio-ventricular block with Graves disease: A case report and review of the literature. *PACE* 1980; 3: 702-9.
- 11 Archanbeaud-Mouvieroux F, Roussanne A, Jadaud J, Dejax C, Blanc P, Laubie B. Prolonged hyperthyroidism and recurrent atrio-ventricular block. *Rev Med Interne* 1987; 8(2): 213-7.
- 12 Sadler G. The effect of thyrotoxicosis on the electrocardiogram. *Br Heart J* 1959; 21: 111.
- 13 Rubinfeld S, Silvermean VE, Welch KM, Mallette LE, Kohler PO. Variable plasma propranolol levels in thyrotoxicosis. *N Engl J Med* 1979; 300: 353-4.
- 14 Riddell JG, Neill JD, Kelly JG, McDevitt DG. Effects of thyroid dysfunction on propranolol kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28(5): 565-74.