

## **Sarcoidose cardíaca: uma revisão da literatura**

### **Cardiac sarcoidosis: a review of the literature**

DOI:10.34117/bjdv8n10-018

Recebimento dos originais: 30/08/2022

Aceitação para publicação: 04/10/2022

#### **Thais Tavares Rezende**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Valença (UNIFAA) - Valença

Endereço: Rua Antônio Carlos, 222, Centro, Três Rios - RJ

E-mail: thais\_tavaresrezende@hotmail.com

#### **Diovana Pimenta Pereira Vieira**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Centro Universitário de Valença (UNIFAA) - Valença

Endereço: Rua Dom José Costa Campos, Número 178, Torres Homem, Valença - RJ

E-mail: diovanappvieira@gmail.com

#### **Ana Clara Ribeiro Garcia**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Faculdade Faminas - Muriaé

Endereço: Rua José Teixeira de Aguiar, 17, Casa 05, Jamapara, Sapucaia - RJ

E-mail: ana\_clara\_ribeiro@hotmail.com

#### **Roberto Ferreira Sena Filho**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Faculdade Faminas - Muriaé

Endereço: Rua Judith Pompei, 661, João 23, Muriaé - MG

E-mail: betosena98@gmail.com

#### **Maria Eduarda Prata Ramos**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Faculdade Faminas - Muriaé

Endereço: Alameda São José, 7, Centro, Muriaé - MG

E-mail: meprataramos@gmail.com

#### **Thaynara Barra Santos**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Faculdade Faminas - Muriaé

Endereço: Avenida 26 de Outubro, 1875, Bela Vista, Ipatinga - MG

E-mail: thaynarabarra@hotmail.com

#### **Douglas de Oliveira Pereira**

Acadêmico de Medicina

Instituição: Faculdade Faminas - Muriaé

Endereço: Rua Getúlio Vargas, 183, Barra, Muriaé - MG

E-mail: douglas.salesiano@hotmail.com

**Paula Fernandes Gago**

Acadêmica de Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Campos (FMC) - Campos dos Goytacazes  
Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 99, Ed. Maggiore, Campos dos Goytacazes - RJ  
E-mail: fernandespaula1991@gmail.com

**RESUMO**

**Introdução:** A sarcoidose é uma doença heterogênea de etiologia desconhecida cujas lesões características são granulomas não caseosos. O acometimento cardíaco pela sarcoidose ocorre em apenas uma pequena parcela dos pacientes que possuem sarcoidose sistêmica. A apresentação clínica da sarcoidose cardíaca (SC) varia desde uma condição descoberta incidentalmente até insuficiência cardíaca (IC), bradiarritmias, taquiarritmias e morte súbita. Apesar da escassez de dados, a terapia de imunossupressão tem sido preconizada para o tratamento da SC clinicamente manifesta. A terapia com dispositivos, principalmente com cardiodesfibriladores implantáveis, é frequentemente recomendada para pacientes com doença clinicamente manifesta. 2,7,8 **Objetivos:** O objetivo desse estudo é revisar sobre a sarcoidose cardíaca, compreendendo epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. **Métodos:** Os bancos de dados Pubmed, Diretrizes e UpToDate foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores sarcoidose; sarcoidose cardíaca nos idiomas inglês e português. **Discussão e Conclusão:** trata-se de uma doença de manejo desafiador, os principais objetivos da terapêutica incluem a prevenção da progressão da doença e a consequente piora da disfunção ventricular esquerda, bloqueios atrioventriculares, arritmias e risco de morte súbita. Parte do tratamento preconizado tem alta probabilidade de efeitos adversos, os benefícios do tratamento são limitados e, ainda, muitos pacientes possuem o diagnóstico provável, e não definitivo, sendo que os médicos geralmente precisam decidir se devem ou não iniciar a terapia diante de um diagnóstico incerto.

**Palavras-chave:** Sarcoidose, Sarcoidose cardíaca, Sarcoidose extrapulmonar.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Sarcoidosis is a heterogeneous disease of unknown etiology whose characteristic lesions are noncaseating granulomas. Cardiac involvement by sarcoidosis occurs in only a small fraction of patients who have systemic sarcoidosis. The clinical presentation of cardiac sarcoidosis (CS) ranges from an incidentally discovered condition to heart failure (HF), bradyarrhythmias, tachyarrhythmias, and sudden death. Despite the paucity of data, immunosuppressive therapy has been advocated for the treatment of clinically manifest CS. Device therapy, mainly implantable cardioverter-defibrillators, is often recommended for patients with clinically manifest disease. 2,7,8 **Objectives:** The aim of this study is to review about cardiac sarcoidosis, comprising epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. **Methods:** The Pubmed, Guidelines and UpToDate databases were searched electronically using the descriptors sarcoidosis; cardiac sarcoidosis in English and Portuguese. **Discussion and Conclusion:** This is a challenging disease to manage, the main goals of therapy include preventing disease progression and the consequent worsening of left ventricular dysfunction, atrioventricular blocks, arrhythmias and risk of sudden death. Some of the recommended treatment has a high likelihood of adverse effects, the benefits of treatment are limited, and yet many patients have a probable rather than definitive diagnosis, with physicians often having to decide whether or not to initiate therapy in the face of an uncertain diagnosis.

**Keywords:** Sarcoidosis, Cardiac sarcoidosis, Extrapulmonary sarcoidosis.

## 1 INTRODUÇÃO

O acometimento cardíaco pela sarcoidose ocorre em apenas uma pequena parcela dos pacientes que possuem sarcoidose sistêmica. A apresentação clínica da sarcoidose cardíaca (SC) varia desde uma condição descoberta incidentalmente até insuficiência cardíaca (IC), bradiarritmias, taquiarritmias e morte súbita. O diagnóstico de SC é desafiador e frequentemente é perdido ou atrasado.<sup>2,8</sup>

O diagnóstico de SC requer suspeição clínica adequada e muitas vezes requer a integração de dados clínicos e patológicos juntamente com os resultados de imagens cardíacas avançadas. A certeza diagnóstica da SC varia de "definitiva" a "provável".<sup>7</sup>

Estima-se que 20% a 25% dos pacientes com sarcoidose pulmonar/sistêmica tenham envolvimento cardíaco assintomático. Somente em 2014, foi publicada a primeira diretriz internacional para o diagnóstico e manejo da SC. Em pacientes com SC clinicamente manifesta, a extensão da disfunção ventricular esquerda parece ser o mais importante preditor de prognóstico. Apesar da escassez de dados, a terapia de imunossupressão tem sido preconizada para o tratamento da SC clinicamente manifesta. A terapia com dispositivos, principalmente com cardiodesfibriladores implantáveis, é frequentemente recomendada para pacientes com doença clinicamente manifesta.<sup>2</sup>

## 2 OBJETIVO

O objetivo desse estudo é revisar sobre a sarcoidose cardíaca, compreendendo epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

## 3 MÉTODOS

Os bancos de dados Pubmed, Diretrizes e UpToDate foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores sarcoidose; sarcoidose cardíaca nos idiomas inglês e português. Foram utilizados apenas publicações de livre acesso e estudos com relevância clínica até os dias atuais.

## 4 DESENVOLVIMENTO

Estudos sugerem que o envolvimento cardíaco clinicamente manifesto ocorre em 5% dos pacientes com sarcoidose pulmonar/sistêmica. No entanto, a verdadeira

prevalência de SC é incerta e provavelmente subestimada, uma vez que muitos indivíduos com SC apresentam sintomas inespecíficos ou doença subclínica. Estudos de autópsia e de imagem de pacientes com sarcoidose sistêmica identificaram evidências de SC em 20 a 29% nos Estados Unidos e até 58 a 70%. Nos Estados Unidos, 13 a 25% das mortes por sarcoidose foram atribuídas à SC, enquanto no Japão, 47 a 85% das mortes por sarcoidose foram atribuídas ao envolvimento cardíaco. <sup>1,7</sup>

A SC pode afetar pacientes de todas as origens raciais e idades, com idade média de apresentação de aproximadamente 50 anos. A SC isolada pode ocorrer em até 25 por cento dos casos de SC e, portanto, a ausência de sarcoidose extracardíaca não exclui a SC. Vários relatos sugeriram que a incidência de SC pode estar aumentando, no entanto, não está claro se tal aumento é devido a um aumento real na prevalência da doença ou ao aumento da conscientização e detecção dessa condição. <sup>7</sup>

A sarcoidose é uma doença heterogênea de etiologia desconhecida cujas lesões características são granulomas não caseosos. A sarcoidose pode envolver qualquer parte do coração. Enquanto o miocárdio ventricular é mais comumente afetado, o envolvimento dos átrios, músculos papilares, válvulas, artérias coronárias e pericárdio tem sido descrito. Semelhante a outros órgãos envolvidos, a doença cardíaca geralmente progride de áreas de inflamação focal para cicatriz. No entanto, a história natural da SC não está bem caracterizada e é altamente variável. Alguns indivíduos podem ter apenas uma pequena área de inflamação ou cicatriz e não apresentarão nenhuma seqüela clínica significativa. Por outro lado, alguns pacientes evoluirão para desenvolver um padrão de inflamação extensa e cicatriz. As informações sobre como esta doença progride ainda são muito limitadas. <sup>7</sup>

Estatisticamente, as manifestações clínicas mais frequentes da SC são, respectivamente, bloqueio atrioventricular (BAV), arritmias, IC e morte súbita cardíaca. <sup>7</sup>

Os sinais e sintomas da SC incluem palpitações, pré-síncope, síncope, fadiga, dispnéia, ortopneia e morte súbita cardíaca. As palpitações podem ser causadas por arritmias supraventriculares ou ventriculares. A pré-síncope ou síncope pode ser causada por bloqueio AV, taquicardia ventricular ou taquicardia supraventricular. Fadiga, dispnéia e ortopneia podem refletir IC causada por SC. No entanto, fadiga e dispnéia são sintomas inespecíficos que também podem resultar de doença pulmonar em pacientes com sarcoidose pulmonar. <sup>7</sup>

O BAV é a apresentação clínica mais comum em pacientes com SC clinicamente evidente. Em um estudo retrospectivo de 110 pacientes com SC confirmada histologicamente, bloqueio cardíaco sintomático estava presente em 44 por cento dos pacientes. O bloqueio AV completo ocorre em idade mais jovem em pacientes com SC do que em indivíduos com bloqueio AV completo devido a outras etiologias. O prolongamento do intervalo PR (bloqueio AV de primeiro grau) por doença do nó AV ou feixe de His e defeitos de condução intraventricular são comuns e podem progredir. Assim, a doença do sistema de condução pode inicialmente ser silenciosa e depois progredir para BAV completo e causar síncope ou mesmo morte súbita.<sup>7</sup>

As arritmias ventriculares, taquicardia ventricular sustentada ou não sustentada e extrassístoles ventriculares, são a segunda apresentação mais comum da SC, presente em 30% dos casos. Estes surgem quando os granulomas sarcóides dentro do miocárdio tornam-se focos de automaticidade anormal, ou podem interromper a ativação e recuperação ventricular, causando arritmias reentrantes. A cicatriz dentro do miocárdio também pode causar arritmias reentrantes.<sup>5,7</sup>

A morte súbita devido a taquiarritmias ventriculares ou bloqueio de condução é responsável por 25 a 65% das mortes causadas por SC. Alguns pacientes com sarcoidose sistêmica conhecida desenvolvem arritmias ou anormalidades de condução sintomáticas ou eletrocardiograficamente evidentes antes da morte súbita relacionada à sarcoidose, auxiliando no diagnóstico e no manejo terapêutico. No entanto, a morte súbita pode ocorrer na ausência de sintomas ou de um evento cardíaco prévio. Em uma grande série de casos de SC, morte súbita cardíaca fatal e abortada foi a manifestação de apresentação em 14% dos casos de SC. Assim, um dos principais desafios diagnósticos é identificar indivíduos em risco de morte súbita para possibilitar terapias preventivas.<sup>4,7</sup>

A presença de cardiomiopatia ou IC em um paciente com sarcoidose extracardíaca conhecida deve levar a uma avaliação para SC. Pacientes com sarcoidose têm risco aumentado de desenvolver IC. A IC é menos comum que a arritmia na apresentação inicial e é a primeira manifestação clínica da SC em menos de 20% dos casos. No entanto, a SC pode até ser diagnosticada após transplante nos corações explantados de pacientes que se acredita terem uma cardiomiopatia idiopática.<sup>7</sup>

A SC é uma causa de cardiomiopatia, que pode se manifestar com sintomas e sinais de IC (por exemplo, ortopneia, edema). A SC pode causar uma cardiomiopatia arritmogênica com bloqueio cardíaco, arritmia supraventricular e ventricular, uma cardiomiopatia dilatada (com volumes dilatados do ventrículo esquerdo [VE] e fração de

ejeção do VE, deprimida, que pode levar a IC com fração de ejeção reduzida), ou uma cardiomiopatia restritiva cardiomiopatia (com volumes de VE normais e FEVE preservada), que pode levar a IC com fração de ejeção preservada.<sup>7</sup>

Há menos dados disponíveis sobre a prevalência e significado clínico da disfunção ventricular direita (VD) atribuível à SC. Alguns pacientes com SC apresentam sinais de IC predominantemente do lado direito, que pode ser causada por inflamação relacionada ao sarcoide ou cicatriz que afeta o VD ou menos comumente secundária a EC envolvendo a valva tricúspide. A IC direita por SC envolvendo o VD deve ser diferenciada de outras causas de IC direita, incluindo hipertensão pulmonar secundária a doença pulmonar.<sup>7</sup>

Um relato de caso descreveu dissecação espontânea de artéria coronária em um paciente com SC. No entanto, os pacientes com SC são mais propensos a ter outros tipos mais típicos de DAC. A sarcoidose pode envolver as artérias coronárias com vasculite, que tem sido relatada como uma causa rara de angina instável ou infarto do miocárdio.<sup>6,7</sup>

O diagnóstico de SC requer suspeição clínica adequada e muitas vezes requer a integração de dados clínicos e patológicos juntamente com os resultados de imagens cardíacas avançadas. A certeza diagnóstica da SC varia de "definitiva" a "provável" ( $\geq 50\%$ ).<sup>7</sup>

Deve-se considerar o diagnóstico de SC nos seguintes pacientes: diagnóstico histológico ou clínico de sarcoidose extracardíaca, com ou sem sintomas cardíacos, devem ser avaliados quanto ao envolvimento cardíaco subclínico e clínico; adultos (idade <60 anos) com síncope inexplicada ou doença do sistema de condução de início recente inexplicável, como bloqueio AV sustentado de segundo ou terceiro grau; pacientes com morte súbita cardíaca abortada ou taquicardia ventricular (TV) sustentada não explicada por TV típica da via de saída, TV fascicular ou TV devido a outra doença cardíaca estrutural, como doença arterial coronariana; pacientes com cardiomiopatia dilatada, restritiva ou arritmogênica inexplicável.<sup>7</sup>

Diante disso, a abordagem ao diagnóstico de SC é semelhante a abordagem descrita na declaração de consenso de especialistas da Hearth Rhythm Society de 2014. Sugere-se o seguinte procedimento:<sup>3</sup>

- Realização um histórico detalhado e físico junto com um ECG de 12 derivações.
- Pacientes com indicação de ecocardiograma ou monitor de ECG ambulatorial contínuo (Holter) devem ser submetidos a ambos os exames. Especialistas não recomendam esses exames para triagem de rotina, mas alguns sugerem o uso

rotineiro de ecocardiografia e Holter para avaliação de pacientes com sarcoidose extracardíaca.

- Com base na presença de sintomas específicos, achados de ECG e/ou anormalidades ecocardiográficas, é identificado candidatos para imagem cardíaca avançada.
- Os pacientes que não atendem aos critérios para imagens cardíacas avançadas não requerem avaliação imediata adicional para CS. Para pacientes com sarcoidose extracardíaca, recomenda-se reavaliação clínica seriada com ECG para detectar o desenvolvimento de sintomas e sinais de SC.
- Para pacientes com critérios para imagens avançadas, prossiga com imagens avançadas (ressonância magnética cardiovascular [RMC] e/ou tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose [FDG-PET]) com base na disponibilidade e experiência local e nos resultados dos testes.
- Se o paciente não tiver confirmação histológica de sarcoidose, a viabilidade de biópsia extracardíaca ou endomiocárdica (EMB) deve ser avaliada.
- Integrar todos os dados clínicos e aplicar critérios diagnósticos para identificar CS definitiva e provável.
- Entre os pacientes com diagnóstico incerto, determine a necessidade e a viabilidade de uma avaliação diagnóstica adicional, incluindo EMB.

Os dados da avaliação diagnóstica, conforme descrito acima, são integrados para determinar a probabilidade de SC com base nas seguintes categorias diagnósticas. A síntese de dados deve incluir revisão de imagens cardíacas avançadas com especialistas em imagens cardiovasculares com conhecimento e experiência no uso de FDG-PET e RMC para diagnóstico de SC. <sup>7</sup>

Os principais objetivos do manejo do paciente incluem prevenir a progressão da doença, evitar o desenvolvimento ou agravamento da disfunção ventricular esquerda, controlar o bloqueio atrioventricular e prevenir a morte súbita cardíaca. <sup>8</sup>

O manejo de pacientes com SC definida ou provável inclui monitoramento, manejo dos fatores de risco cardiovascular subjacentes, terapia da IC, tratamento da disfunção sistólica do VE assintomática, terapias imunossupressoras e manejo de arritmias, incluindo dispositivo (marcapasso e/ou cardioversor-desfibrilador implantável [CDI]). <sup>8</sup>

Para pacientes com SC definida ou provável que apresentam manifestações clínicas de envolvimento cardíaco (insuficiência cardíaca, disfunção sistólica do VE,

bloqueio cardíaco ou arritmias ventriculares) e evidência definitiva de inflamação miocárdica ativa (pela tomografia ou histologia miocárdica), sugere-se terapia imunossupressora.<sup>8</sup>

Para pacientes assintomáticos com SC definida ou provável com fração de ejeção do VE (FEVE) e fração de ejeção do ventrículo direito normais, sugere-se uma avaliação individualizada dos potenciais riscos e benefícios da terapia imunossupressora. Essa avaliação pode incluir a avaliação da carga de inflamação em outros órgãos, conforme determinado por um estudo limitado de FDG-PET de corpo inteiro.<sup>8</sup>

Quanto à terapia com CDI em geral, as seguintes indicações são limitadas a pacientes com SC definida ou provável com sobrevida significativa esperada de mais de um ano:<sup>8</sup>

- A terapia com CDI é apropriada para prevenção secundária para pacientes com doença cardíaca estrutural (incluindo SC) que têm taquicardia ventricular (TV) sustentada ou fibrilação ventricular ou são sobreviventes de parada cardíaca súbita, conforme discutido separadamente.
- Para pacientes com uma ou mais das seguintes características, sugere-se terapia com CDI para prevenção primária: FEVE  $\leq 35\%$ , síncope de início abrupto ou evidência de imagem de cicatriz (realce tardio significativo de gadolínio na ressonância magnética cardiovascular ou incompatibilidade perfusão/metabolismo na FDG-PET).
- Para pacientes que necessitam de colocação de marcapasso para bloqueio AV de alto grau, sugere-se implantar um marcapasso com CDI, em vez de um sistema de marcapasso sozinho.
- A maioria dos pacientes com SC definitiva ou provável terá uma das indicações acima para implante de CDI. Para pacientes com SC sem uma das indicações acima para um CDI, é razoável encaminhar a um eletrofisiologista para estudo eletrofisiológico (EP). Para pacientes com SC com TV sustentada induzível no estudo EP, sugere-se o implante de CDI.

## 5 CONCLUSÃO

Conclui-se que, trata-se de uma patologia que, cada vez mais, vem sendo estudada e conseqüentemente houve um aumento no número de diagnósticos, é uma doença heterogênea de etiologia desconhecida, diante disso existem vários desafios relacionados ao diagnóstico e manejo de pacientes com SC. Parte do tratamento preconizado tem alta

probabilidade de efeitos adversos, os benefícios do tratamento são limitados e, ainda, muitos pacientes possuem o diagnóstico provável, e não definitivo, sendo que os médicos geralmente precisam decidir se devem ou não iniciar a terapia diante de um diagnóstico incerto.

## REFERÊNCIAS

1. David Birnie, Andrew C T Ha, Lorne J Gula, Santabhanu Chakrabarti, Rob S B Beanlands, Pablo Nery. **Cardiac Sarcoidosis**. PubMed. Dezembro 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26593140/>
2. David H Birnie, Pablo B Nery, Andrew C Ha, Rob S B Beanlands. **Cardiac Sarcoidosis**. PubMed. Julho 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27443438/>
3. David H Birnie, William H Sauer, Frank Bogun, Joshua M Cooper, Daniel A Culver, Claire S Duvernoy, Marc A Judson, Jordana Kron, Davendra Mehta, Jens Cosedis Nielsen, Amit R Patel, Tohru Ohe, Pekka Raatikainen, Kyoko Soejima. **HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis**. PubMed. Julho 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24819193/>
4. Kaj Ekström, Jukka Lehtonen, Hanna-Kaisa Nordenswan, Mikko I Mäyränpää, Anne Räisänen-Sokolowski, Riina Kandolin, Piia Simonen, Päivi Pietilä-Effati, Alekski Alatalo, Seppo Utriainen, Tuomas T Rissanen, Petri Haataja, Jorma Kokkonen, Tapani Vihinen, Heikki Miettinen, Kari Kaikkonen, Tuomas Kerola, Markku Kupari. **Sudden death in cardiac sarcoidosis: an analysis of nationwide clinical and cause-of-death registries**. PubMed. Outubro 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31230070/>
5. Riina Kandolin, Jukka Lehtonen, Juhani Airaksinen, Tapani Vihinen, Heikki Miettinen, Kari Ylitalo, Kari Kaikkonen, Suvi Tuohinen, Petri Haataja, Tuomas Kerola, Jorma Kokkonen, Markus Pelkonen, Päivi Pietilä-Effati, Seppo Utrianen, Markku Kupari. **Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study**. PubMed. Fevereiro 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25527698/>
6. Riina Kandolin, Kaj Ekström, Trevor Simard, Benjamin Hibbert, Pablo Nery, Jukka Lehtonen, Markku Kupari, David Birnie. **Spontaneous coronary artery dissection in cardiac sarcoidosis**. PubMed. Maio 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31198569/>
7. Ron Blankstein, MDGarrick C Stewart, MD MPH. **Clinical manifestations and diagnosis of cardiac sarcoidosis**. UpToDate. Dezembro 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cardiac-sarcoidosis>
8. Ron Blankstein, MDLeslie T Cooper, Jr, MD. **Management and prognosis of cardiac sarcoidosis**. UpToDate. Junho 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-cardiac-sarcoidosis>