

## Dor torácica aguda: a miocardite autoimune como diagnóstico diferencial

### *Acute chest pain: autoimmune myocarditis as a differential diagnosis*

Diego Mendes do Carmo, Soraia Rachid Youssef de Campos  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

Pacientes portadores de doenças autoimunes podem, por diversos mecanismos, desenvolver dor torácica, seja pela doença arterial coronariana devido à aterosclerose avançada, ou pela doença miocárdica induzida pela inflamação crônica. A miocardite que se cronifica pode evoluir para a cardiomiopatia dilatada, que, por sua vez, leva o paciente não diagnosticado e não tratado à insuficiência cardíaca sintomática. Faz-se necessária maior discussão de tal acometimento, dada a mudança de prognóstico com reconhecimento e tratamento direcionado precoce.

**Palavras-chave:** Doenças autoimunes; artrite reumatoide; miocardite; cardiomiopatia dilatada.

#### ABSTRACT

Patients with autoimmune diseases can, through different mechanisms, develop chest pain, either due to coronary artery disease due to advanced atherosclerosis, or due to myocardial disease induced by chronic inflammation. Chronic myocarditis can progress to dilated cardiomyopathy, which, in turn, leads the undiagnosed and treated patient to symptomatic heart failure. Further discussion of such involvement is necessary, given the change in prognosis with early recognition and targeted treatment.

**Keywords:** Autoimmune diseases; rheumatoid arthritis; myocarditis; dilated cardiomyopathy.

#### *Correspondência:*

Diego Mendes do Carmo  
E-mail: diegomendes\_@live.com  
Data de submissão: 19/05/2022  
Data de aceite: 18/02/2022

#### *Trabalho realizado:*

Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 11º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide é uma poliartrite simétrica, inflamatória, de etiologia não conhecida, cujo estado inflamatório, quando não tratado ou mal controlado, leva a um aumento do risco cardiovascular<sup>1,2</sup>. A autoimunidade, que representa a perda da capacidade de reconhecimento de autoantígenos por células B, T e dendríticas, leva à produção anormal de autoanticorpos, que ligados aos antígenos formam imunocomplexos. Estes, causarão lesão em órgãos-alvo suscetíveis, como o coração, que terá distúrbios elétricos, perda ou disfunção de cardiomiócitos e insuficiência cardíaca<sup>3</sup>.

De acordo com a classificação atual de cardiomiopatias da Organização Mundial de Saúde, “miocardite é uma doença inflamatória do miocárdio e é diagnosticada pela biópsia endomiocárdica, com uso de critérios imunológicos, histológicos e imunohistoquímicos estabelecidos; pode ser idiopática, infecciosa ou autoimune, e curar-se ou levar a cardiomiopatia dilatada”<sup>4</sup>. Temporalmente pode ser classificada em aguda, quando os sintomas de insuficiência cardíaca se desenvolvem em três meses ou menos, ou crônica, quando persiste por mais tempo, sendo a cardiomiopatia dilatada a provável evolução da miocardite<sup>4,5</sup>.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 57 anos, foi internada com queixa de dor torácica típica (precordial com irradiação para pescoço, de forte intensidade, desencadeada por esforço físico, com melhora ao uso de nitrato), sem outros sintomas associados. Ao exame físico, apresentava-se normotensa, frequência cardíaca de 60 batimentos por minuto, ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações, sem sinovites. Paciente portadora de artrite reumatóide há mais de 20 anos (cumprindo critérios do Colégio Americano de Reumatologia de 2010, fator reumatoide

positivo, cistos e erosões em radiografia de mãos e pés); síndrome de Sjögren secundária; crioglobulinemia secundária a hepatite C tratada; hipertensão essencial; sem história pessoal ou familiar de doença coronariana. Medicamentos de uso contínuo: metotrexato 15mg/semana; prednisona 5mg; ácido fólico 5mg; ácido acetilsalicílico 100mg; losartana 50mg; hidroclorotiazida 25mg, diariamente. Nos exames complementares, a troponina era negativa. Velocidade de hemossedimentação de 39mm/h, proteína C reativa de 11,2mg/dL, função renal e hepática sem alterações. O eletrocardiograma apresentava ritmo sinusal, sem alterações sugestivas de isquemia.

Iniciada a investigação de forma não-invasiva, foi realizada cintilografia miocárdica com estresse farmacológico, que revelou hipoperfusão miocárdica transitória de grande extensão nas paredes anterior, apical, inferior e porção médio-basal do septo, e de moderada extensão na parede lateral. Dessa forma, a paciente foi encaminhada para coronariografia, que não revelou lesões obstrutivas. Dada sua história de doença imunomediada, prosseguiu-se a investigação com ressonância nuclear magnética cardíaca, cujo resultado mostrou discreto realce tardio de padrão não-isquêmico no segmento ínfero-basal do ventrículo esquerdo, o que sugeriu miocardite.

A paciente evoluiu com queixa associada de artralgia inflamatória ao longo do dia. Deste modo, optou-se pela troca de imunossupressor - azatioprina 100mg/dia e aumento temporário da dose de corticóide oral e houve melhora temporária da dor. Após alguns meses foi necessária reinternação por agudização importante das queixas. Realizou-se nova estratificação não invasiva utilizando ecocardiograma com estresse farmacológico, sem sinais de isquemia, e nova ressonância cardíaca, com ausência de inflamação. Devido à persistência da dor a equipe optou, então, pelo aumento da dose de azatioprina para 200mg/dia e iniciou o uso de colchicina 0,5mg,

para manejo de possível pericardite associada. Tal conduta resultou na melhora significativa do quadro e alta hospitalar.

## DISCUSSÃO

A miocardite aguda resolve-se em 50% dos casos e parcialmente em 25%, enquanto o restante tem piora aguda que evolui para o óbito ou cardiomiopatia dilatada em fases terminais<sup>4</sup>. Em relação a etiologia, infecções virais assumem a principal causa na América do Norte e Europa, sendo ainda possível identificar material genético viral por meio de técnicas moleculares em pacientes crônicos. Nas doenças autoimunes, a miocardite pode representar manifestação única ou ser apenas um entre outros sistemas, como no lúpus eritematoso sistêmico<sup>5</sup>. Pela falta de conteúdo literário mais atual sobre o acometimento cardíaco nestas doenças, elas são muitas vezes subdiagnosticadas e subtratadas<sup>3</sup>.

A manifestação clínica da miocardite pode ser ampla e inespecífica, incluindo diversos sintomas como dispneia inexplicada; palpitações; dor torácica; síncope; insuficiência cardíaca congestiva aguda ou crônica; morte súbita abortada; e choque cardiogênico fulminante<sup>3,5</sup>. O diagnóstico diferencial deverá ser feito incluindo história clínica adequada, eletrocardiograma, exames laboratoriais e de imagem. Como as doenças autoimunes estão associadas a doença aterosclerótica avançada e, assim incluem a doença arterial coronariana (causa de insuficiência cardíaca), é importante que seja feita a exclusão desta hipótese, por métodos invasivos ou não-invasivos<sup>3</sup>. Em pacientes portadores de artrite reumatoide, outras condições podem aumentar o risco de insuficiência cardíaca, como a própria terapia medicamentosa (glicocorticoides, anti-inflamatórios não esteroidais, e antimaláricos), e a amiloidose. Tipicamente a presença de miocardite está relacionada a doença articular ativa ou outras manifestações extra-articulares<sup>6</sup>.

Os marcadores laboratoriais, como troponina e NT-pró-BNP, podem se alterar, entretanto, sem ser específicos. Da mesma forma que marcadores de doenças autoimunes podem fazer parte da avaliação diagnóstica, mas sem evidência de que sejam de fato relacionados à presença da miocardite<sup>4</sup>. O eletrocardiograma pode apresentar quaisquer alterações inespecíficas, incluindo bradi e taquiarritmias. Ainda assim, algumas alterações chamam mais atenção: a presença difusa de supradesnívelamento do segmento ST mais côncavo, sem alterações de paredes correspondentes; infradesnívelamento do segmento PR (mais associado a pericardite); ausência de ondas Q (sugestivas de isquemia miocárdica)<sup>4</sup>.

Os exames de imagem constituem auxílio essencial ao diagnóstico. Inicialmente um ecocardiograma pode demonstrar sinais de disfunção miocárdica, por vezes subclínica, além de alterações valvares e pericardite, dado que todas as estruturas cardíacas podem ser acometidas na artrite reumatoide. A ressonância nuclear magnética é um exame que consegue fornecer dados complementares mais sugestivos de inflamação, apesar de não conseguir diferenciar a causa viral da doenças autoimune. Corroborando a hipótese de miocardite, indica com mais precisão a biópsia endomiocárdica. O padrão de realce por gadolínio na ressonância cardíaca é caracteristicamente tardio, subepicárdico e mesomiocárdico, e parece ter correlação com atividade de doença na artrite reumatoide e esclerose sistêmica<sup>3, 4</sup>.

Cumprе salientar que, como no caso clínico atual, por vezes é preciso descartar a doença arterial coronariana. De forma invasiva a coronariografia pode ser necessária. Como métodos auxiliares não-invasivos, a tomografia computadorizada pode demonstrar maior prevalência de calcificação aórtica e coronária, e a angiotomografia de coronárias

pode ser uma opção de diagnóstico de doença arterial coronariana em pacientes de baixo e intermediário risco cardiovascular. A tomografia por emissão de pósitrons e perfusão miocárdica por radionuclídeos com fluxo alterado tem forte predição para doença arterial coronariana.<sup>3</sup>

A biópsia endomiocárdica é o padrão-ouro de diagnóstico. Assume uma maior importância nos casos em que os primeiros métodos, invasivos ou não, sugerem doença miocárdica não-isquêmica, principalmente naqueles em que o resultado histopatológico poderá mudar a conduta (como na sarcoidose e na miocardite de células gigantes)<sup>3, 5</sup>. Entre 3 e 30% dos pacientes com cardiomiopatia, na artrite reumatoide, tem miocardite focal linfocítica, necrotizante difusa ou granulomatosa. Os granulomas têm predileção pelo ventrículo esquerdo e são morfológicamente idênticos aos nódulos subcutâneos<sup>3</sup>.

Há evidências de que, com o melhor tratamento da inflamação sistêmica da artrite reumatoide, o risco cardiovascular geral tenha diminuído desde os anos 80. Apesar do tratamento imunossupressor já estabelecido para a doença, o acometimento de órgãos-alvo, como na miocardite, demanda uma atenção especial, no intuito de deixar a doença em seu menor nível de atividade. Altas doses de metilprednisolona (500 a 1000mg/dia por três dias ou 80mg diariamente) podem ter benefício como terapia inicial<sup>6</sup>. A imunoglobulina deve ser considerada tanto na forma viral quanto autoimune. Estudos clínicos randomizados mostram benefício, principalmente em miocardite e miocardiopatia dilatada definida como autoimune, no uso da combinação de azatioprina, corticoides e ciclosporina A<sup>4,7</sup>. A imunossupressão pode progredir com drogas imunobiológicas, como os agentes antifator de necrose tumoral alfa (infliximabe, adalimumabe e etanercept), sendo possível demonstrar por exame de ressonância

magnética cardíaca a redução da inflamação miocárdica com seu uso, apesar de mais estudos serem necessários<sup>7</sup>.

A insuficiência cardíaca sintomática poderá ser tratada com inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor de angiotensina II, betabloqueadores e diuréticos, e não se sabe se há um momento em que tais medicamentos poderiam ser suspensos conforme a recuperação de função ventricular. O transplante cardíaco, apesar de evitado em fases mais agudas, poderá ser considerado em casos de falência da terapia medicamentosa otimizada e mecânica (dispositivo de assistência ventricular).<sup>4</sup>

## CONCLUSÃO

O caso clínico relatado demonstra que pacientes portadores de doenças imunomediadas requerem uma atenção especial no diagnóstico da dor torácica. Expostos à inflamação crônica, possuem maior risco cardiovascular associado ou não à aterosclerose. Ressalte-se que a melhora da inflamação miocárdica, demonstrada pela ressonância, após aumento do imunossupressor, sugere um quadro de causa autoimune. Uma rotina diagnóstica deve envolver uma boa história clínica e demais exames subsidiários, invasivos ou não, que se fizerem necessários. Por vezes subdiagnosticada, a miocardite autoimune deve ser encarada como uma manifestação particular da atividade da doença inflamatória, que, se tratada adequadamente, trará benefícios imediatos e futuros aos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Venables PJW, Baker JF (2020). Diagnosis and differential diagnosis of rheumatoid arthritis. In Paul L Romain (Ed), UpToDate.
2. Gabriel SE. Heart disease and rheumatoid arthritis: understanding the risks. *Ann Rheum Dis.* 2010;69 Suppl 1:i61.

3. Caforio ALP, Adler Y, Agostini C, et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. *European Heart Journal*. 2017; 38; 2649-2662.
4. Caforio ALP, Marcolongo R, Jahns R, et al. Immune-mediated and autoimmune myocarditis: clinical presentation, diagnosis and management. *Heart Fail Rev*. 2013; 18; 715-732.
5. Cooper LT (2019). Clinical manifestations and diagnosis of myocarditis in adults. In Yeon SB (Ed), *UpToDate*.
6. Liao KP, Yu PB (2020). Overview of heart disease in rheumatoid arthritis. In Romain PL (Ed), *UpToDate*.
7. Ntusi NAB, Francis JM, Sever E, et al. Anti-TNF modulation reduces myocardial inflammation and improves cardiovascular function in systemic rheumatic diseases. *Int J Cardiol*. 2018;270:253. Epub 2018 Jun 25.