

Valvulite Aórtica na Síndrome Hipereosinofílica: Relato de Caso

Aortic Valvulitis in Hypereosinophilic Syndrome: A Case Report

Mariano Gaston Bergier,¹ Rocío Blanco,¹ Santiago Decotto,¹ Anibal Arias¹

Hospital Italiano de Buenos Aires,¹ Buenos Aires – Argentina

Introdução

As síndromes hipereosinofílicas são caracterizadas pela produção excessiva e sustentada de eosinófilos, que podem infiltrar diversos órgãos e liberar toxinas que danificam os tecidos.¹ As causas do aumento de eosinófilos incluem: 1) causas primárias ou neoplásicas (por exemplo, neoplasia de células-tronco, mielóide ou de eosinófilos, e distúrbios clonais); 2) causas secundárias ou reativas (por exemplo, infecções parasitárias, tumores sólidos e linfomas de células T); 3) causas idiopáticas: parte de síndromes específicas (p. ex., Churg-Strauss); e 4) hipereosinofilia de significado desconhecido, quando não há dano orgânico.

Ao se discutir especificamente as síndromes reumáticas, a mais comum é a granulomatose eosinofílica com poliangiite, anteriormente conhecida como síndrome de Churg-Strauss. Essa vasculite afeta artérias de pequeno e médio calibre, atingindo principalmente a pele e os pulmões. No entanto, trata-se de um distúrbio multissistêmico que pode afetar também os rins, o coração e o sistema nervoso. Essa condição é frequentemente associada à rinosinusite crônica, asma e eosinofilia. Os anticorpos ANCA geralmente estão presentes, exceto nos casos em que o coração está envolvido. Nessas situações, os anticorpos ANCA geralmente são negativos, mas a contagem de eosinófilos permanece elevada. Sempre que possível, o diagnóstico deve ser confirmado por biópsia endomiocárdica.^{2,3}

O envolvimento cardíaco ocorre em aproximadamente 5% dos casos e é frequentemente associado à miocardite eosinofílica, a principal causa de morbidade e mortalidade nas síndromes hipereosinofílicas. A miocardite eosinofílica progride clinicamente através de três estágios: 1) estágio necrótico agudo, caracterizado por infiltração de eosinófilos, liberação de toxinas e necrose, muitas vezes assintomático; 2) estágio intermediário ou trombótico, marcado pela formação de trombos intracardíacos, com possível destacamento e embolização; e 3) estágio fibrótico, que envolve fibrose subendocárdica ou valvar e pode levar à insuficiência valvar e insuficiência cardíaca.

Palavras-chave

Síndrome Hipereosinofílica; Valvopatia Aórtica; Acidente Vascular Cerebral

Correspondência: Mariano Gaston Bergier •

Hospital Italiano de Buenos Aires. Perón 4190. CEP: C1199ABB. Buenos Aires – Argentina

E-mail: mariano.bergier@hospitalitaliano.org.ar

Artigo recebido em 07/06/2024; revisado em 29/07/2024; aceito em 18/08/2024

Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240055>

Embora a biópsia endomiocárdica forneça um diagnóstico definitivo, técnicas de imagem, como a ecocardiografia Doppler transtorácica e a ressonância magnética (RM), podem ajudar a identificar efeitos relacionados à doença, como trombos intracardíacos, fibrose subendocárdica ou espessamento da valva mitral posterior ou da parede posterior.^{4,5}

Um caso clínico de uma paciente com hipereosinofilia e envolvimento transitório da valva aórtica é apresentado.

Relato de Caso

Uma paciente de 81 anos, com histórico de asma de início na vida adulta, rinosinusite crônica, neuropatia sensorial idiopática e comprometimento cognitivo, apresentou diminuição da força no membro superior esquerdo após uma queda ocorrida cinco dias antes da consulta.

No exame físico, a paciente estava hemodinamicamente estável, mas apresentava paresia braquial esquerda (0/5) e paresia femoral esquerda (3/5). Os exames laboratoriais mostraram hematócrito de 34,8%, leucocitose de 16.000/mm³ com 56% de eosinófilos, plaquetas de 153.900/mm³, creatinina sérica de 1,12 mg/dL e nível de um peptídeo natriurético cerebral (ProBNP) superior a 35.000 pg/mL (faixa normal até 750 pg/mL em indivíduos com mais de 75 anos). A troponina de alta sensibilidade estava elevada em 322 pg/mL (percentil 99 < 14 pg/mL). A radiografia de tórax mostrou um ligeiro aumento na relação cardiorádica, com sinais leves de redistribuição do fluxo para os campos pulmonares superiores. O eletrocardiograma mostrou ritmo sinusal, desvio do eixo para a esquerda, complexo QRS estreito e má progressão da onda R nas derivações precordiais, sem anormalidades no segmento ST-T.

Com base nos achados do exame físico, foi realizada uma RM cerebral, que mostrou restrição de difusão em várias regiões corticais e subcorticais, incluindo os centros semiovais, córtex occipital bilateral, cerebelo bilateral e zonas de fronteira em ambos os hemisférios cerebrais (Figura 1). Esses achados foram consistentes com um acidente vascular cerebral isquêmico de provável origem embólica. Um ecocardiograma Doppler transtorácico subsequente revelou hipocinesia difusa com defeito anteroseptal e disfunção ventricular esquerda leve, além de regurgitação mitral leve a moderada. Notavelmente, houve espessamento difuso e irregular significativo do folheto coronariano direito da valva aórtica, associado a regurgitação severa, achados que não foram observados em estudos anteriores (Figura 2). As hemoculturas foram negativas.

Devido ao histórico da paciente de asma, rinosinusite crônica e neuropatia sensorial idiopática, juntamente com hipereosinofilia marcante, considerou-se o diagnóstico de

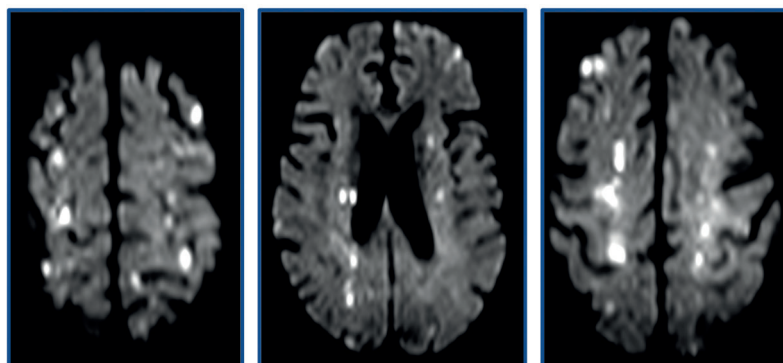


Figura 1 – RM nuclear: Múltiplas lesões hiperintensas cortico-subcorticais nas sequências T2 e FLAIR, com restrição à difusão, observadas em ambos os hemisférios cerebrais. Essas lesões estão distribuídas em territórios de infarto em zonas de fronteira ou bacias hidrográficas.

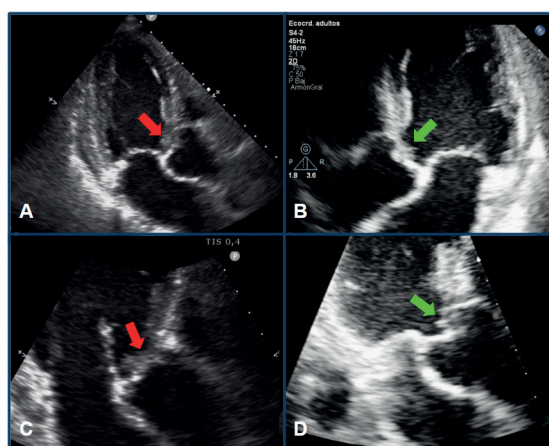


Figura 2 – Esclerose e espessamento ao longo de toda a extensão do folheto coronariano direito da valva aórtica (indicados por setas). Observa-se melhora após o tratamento com glicocorticoides. Os painéis A e C mostram a condição antes do tratamento, enquanto os painéis B e D mostram a melhora após o início do tratamento.

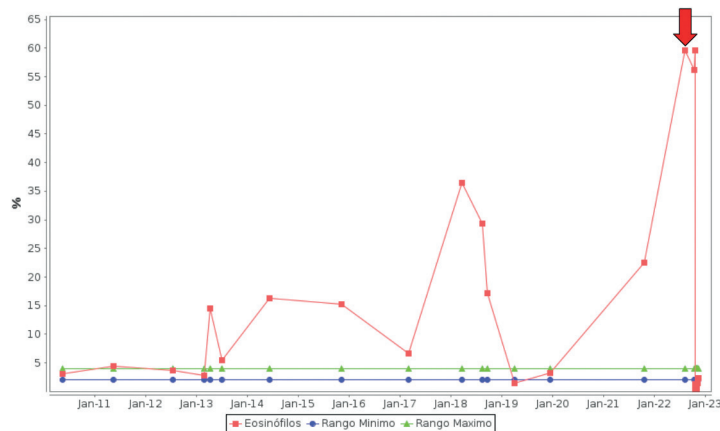


Figura 3 – Tendência histórica da contagem de eosinófilos ao longo do tempo (em vermelho), com a faixa mais baixa indicada em azul e a faixa mais alta em verde. A figura destaca a hipereosinofilia com flutuações ao longo do histórico médico da paciente. A seta vermelha aponta para uma queda acentuada na contagem de eosinófilos após o tratamento com corticosteroides.

Relato de Caso

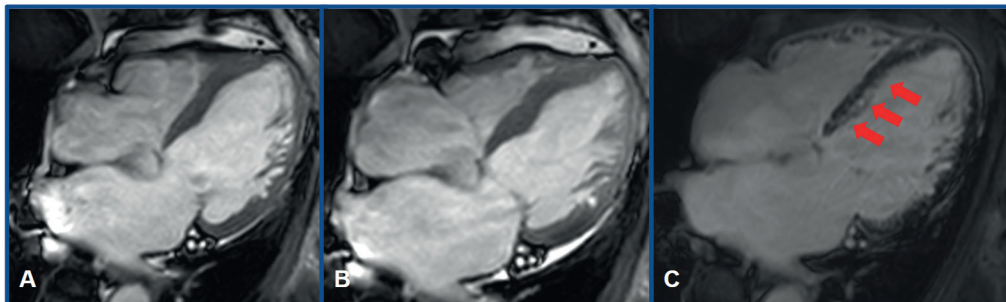


Figura 4 – RM nuclear: Comprometimento severo da função sistólica do ventrículo esquerdo (fração de ejeção do VE de 25%) devido à hipocinesia global. O painel 4A mostra o coração no final da diástole, e o painel 4B no final da sístole. As sequências de realce tardio com gadolínio (painel 4C) revelam realce subendocárdico nos segmentos septais basais e mediais, consistente com fibrose miocárdica, indicada pelas três setas vermelhas. A fibrose provavelmente está relacionada à hipereosinofilia, embora uma origem isquêmica não possa ser completamente descartada.

granulomatose eosinofílica com poliangiite. Os níveis de anticorpos antinucleares foram negativos e infecções virais e parasitárias foram excluídas. Uma biópsia de medula óssea mostrou um aumento acentuado de eosinófilos com alterações displásicas, mas sem clonalidade.

Na presença de uma possível síndrome hipereosinofílica reumática, a paciente foi tratada empiricamente com glicocorticoides intravenosos, o que normalizou a contagem de eosinófilos em 24 horas (Figura 3). Um ecocardiograma Doppler transtorácico repetido 72 horas após o início do tratamento mostrou uma redução significativa no envolvimento da valva aórtica (Figura 2).

Uma avaliação adicional com RM cardíaca com contraste revelou realce tardio com gadolínio, com padrão subendocárdico predominantemente nos segmentos septais, sugerindo fibrose provavelmente relacionada à síndrome hipereosinofílica. No entanto, a possibilidade de lesão subendocárdica de outra causa não pôde ser completamente excluída. A função sistólica ventricular esquerda estava severamente comprometida, com fração de ejeção de 25% devido à hipocinesia global. As imagens ponderadas em T2 com supressão de gordura sugeriram um leve prolongamento dos tempos de relaxamento, mas isso não foi confirmado pelas técnicas de mapeamento (Figura 4). Devido à idade e fragilidade da paciente, não foram realizados angiografia coronariana e biópsia endomiocárdica.

A paciente apresentou melhora clínica e recebeu alta com prescrições de glicocorticoides orais e medicamentos antirremodelamento (inibidores da enzima conversora de angiotensina e betabloqueadores). Ela continua sendo acompanhada ambulatorialmente pelos serviços de cardiologia, neurologia e reumatologia, com bom progresso e sem recidivas.

Discussão

Embora existam relatos na literatura sobre o envolvimento miocárdico e da valva mitral associados a essa síndrome hematológica, o envolvimento valvar geralmente resulta de alterações no remodelamento ventricular e subsequente

tencionamento do folheto posterior da valva mitral. Neste caso, o envolvimento ocorreu na valva aórtica, e o espessamento e a restrição da mobilidade valvar foram reversíveis com o tratamento médico com corticosteroides. A resposta a esse tratamento empírico levantou a suspeita de um processo inflamatório-protrombótico ocorrendo na superfície endocárdica valvar. Embora não tenhamos confirmação patológica desse mecanismo, a resposta da contagem de eosinófilos ao tratamento e o momento da administração de corticosteroides apoiam um fenômeno de dose-resposta. Embora não possamos descartar a presença de trombose por outro mecanismo, acreditamos que esse diagnóstico diferencial deva ser considerado devido às implicações terapêuticas.^{4,5}

Em relação ao evento cerebral agudo da paciente, os acidentes vasculares cerebrais em zonas de fronteira ou territórios de infarto em bacia hidrográfica são tipicamente de origem hemodinâmica, frequentemente após parada cardíaca. No entanto, a paciente não apresentou distúrbios hemodinâmicos que justificassem tal evento. Outras causas potenciais de acidente vascular cerebral isquêmico nesse contexto incluem embolia intracardíaca secundária à fibrose endomiocárdica ou endotelite tóxica causada pela liberação de citocinas derivadas dos eosinófilos.^{6,7}

Embora o padrão de realce subendocárdico na imagem pudesse sugerir necrose isquêmica, a extensão da disfunção ventricular e a área limitada afetada por fibrose focal contradizem essa hipótese. Devido à fragilidade da paciente, a angiografia coronariana não foi realizada, deixando alguma incerteza.

A elevação significativa de biomarcadores como ProBNP e troponina de alta sensibilidade, juntamente com disfunção ventricular global, levantou a suspeita de miocardite eosinofílica. No entanto, esse diagnóstico não foi confirmado por biópsia endomiocárdica. Da mesma forma, as imagens ponderadas em T2 com supressão de gordura sugeriram um leve prolongamento dos tempos de relaxamento, embora as técnicas de mapeamento não tenham confirmado esse achado.

Conclusão

Este caso apresenta uma paciente com histórico de asma, rinossinusite crônica e neuropatia sensorial que desenvolveu hipereosinofilia e acidente vascular cerebral isquêmico em territórios de fronteira. Notavelmente, foi observado espessamento e disfunção da valva aórtica, uma manifestação incomum da miocardite hipereosinofílica. Os sintomas clínicos e achados de imagem melhoraram com o tratamento com glicocorticoides, sugerindo uma origem reumatológica para o envolvimento valvar e cerebrovascular nesta paciente.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bergier MG, Blanco R, Decotto S, Arias A.

Referências

1. Curtis C, Ogbogu P. Hypereosinophilic Syndrome. Clin Rev Allergy Immunol. 2016;50(2):240-51. doi: 10.1007/s12016-015-8506-7.
2. Neumann T, Manger B, Schmid M, Kroegel C, Hansch A, Kaiser WA, et al. Cardiac Involvement in Churg-strauss Syndrome: Impact of Endomyocarditis. Medicine. 2009;88(4):236-43. doi: 10.1097/MD.0b013e3181af35a5.
3. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, Cordier JF, Hamidou M, Viallard JF, et al. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg-Strauss): Clinical characteristics and Long-term Followup of the 383 Patients Enrolled in the French Vasculitis Study GROUP Cohort. Arthritis Rheum. 2013;65(1):270-81. doi: 10.1002/art.37721.
4. Ogbogu PU, Rosing DR, Horne MK 3rd. Cardiovascular Manifestations of Hypereosinophilic Syndromes. Immunol Allergy Clin North Am. 2007;27(3):457-75. doi: 10.1016/j.iac.2007.07.001.
5. Brambatti M, Matassini MV, Adler ED, Klingel K, Camici PG, Ammirati E. Eosinophilic Myocarditis: Characteristics, Treatment, and Outcomes. J Am Coll Cardiol. 2017;70(19):2363-75. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.023.
6. Mangla R, Kolar B, Almast J, Ekholm SE. Border Zone Infarcts: Pathophysiologic and Imaging Characteristics. Radiographics. 2011;31(5):1201-14. doi: 10.1148/rg.315105014.
7. Venkatakrishnan S, Gupta A, Khanna M, Nagappa M, Ross C. Hypereosinophilia as a Cause of Recurrent Stroke. Ann Indian Acad Neurol. 2020;23(1):118-9. doi: 10.4103/aian.AIAN_261_19.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons