

Múltiplas causas de síncope em pacientes com distrofia miotônica tipo I

Multiple causes of syncope in patients with myotonic dystrophy type I

Ronaldo Vasconcelos Távora¹, Ieda Prata Costa²

DOI: 10.24207/1983-5558v30.1-004

RESUMO

A distrofia miotônica é a doença neuromuscular mais frequente na população adulta. Embora tenha caráter multissistêmico, apresenta especial predileção pelo sistema de condução cardíaco, manifestando-se tanto com bloqueios atrioventriculares como com taquiarritmias ventriculares e supraventriculares. O foco deste trabalho é apresentar, através do relato de um caso, a importância de uma investigação mais detalhada dos casos de síncope em pacientes portadores de distrofia miotônica, pois alterações inaparentes e potencialmente graves podem passar despercebidas.

DESCRIPTORIOS: Síncope; Distrofia Miotônica; Bradiarritmia; Taquiarritmias.

ABSTRACT

Myotonic dystrophy is the most frequent neuromuscular disease in the adult population. Although it is a multisystem disease, it usually has a special preference for the cardiac conduction system manifesting itself as atrioventricular conduction block and as ventricular and supraventricular tachyarrhythmias. The focus of this work is to use a case report to demonstrate the importance of a more detailed investigation of syncope in patients with myotonic dystrophy, since unapparent and potentially serious changes may go by unnoticed.

KEYWORDS: Syncope; Myotonic Dystrophy; Bradyarrhythmia; Tachyarrhythmia.

INTRODUÇÃO

A distrofia miotônica tipo 1 ou doença de Steinert é a distrofia muscular mais comum da vida adulta, com incidência de 1 em cada 8 mil nascimentos e prevalência mundial de 2,1 a 14,3:100 mil habitantes^{1,2}. Apresenta herança autossômica dominante, com penetrância incompleta e expressividade variável. O gene responsável localiza-se no cromossomo 19 e codifica uma proteína quinase com papel regulador. Nos indivíduos portadores dessa condição, esse gene encontra-se aumentado por uma repetição de 3 bases (Citosina, timina, guanina – CTG). Indivíduos normais têm entre 5-30 repetições de CTG, enquanto pacientes afetados apresentam mais de 50 repetições, chegando a milhares de repetições. A doença torna-se mais grave com o aumento do número de bases³. O fenótipo é caracterizado por fraqueza muscular, mas um envolvimento multissistêmico com manifestação clínica altamente variável é muito frequente. Além do envolvimento muscular, os pacientes afetados podem apresentar anormalidades em

outros órgãos e sistemas, incluindo olhos (catarata), sistema endócrino (diabetes, disfunção da tireoide, hipogonadismo), sistema nervoso central (comprometimento da atenção e da cognição, retardo mental), sistema gastrointestinal (disfagia, constipação, colelitíase, pseudo-obstrução intestinal) e aparelho respiratório (insuficiência respiratória)⁴.

A análise de amostras de biópsia endomiocárdica, realizada em pacientes com distrofia miotônica tipo 1, demonstrou alterações específicas, tais como infiltração gordurosa, hipertrofia de células miocárdicas, miocardite focal e fibrose intersticial perivascular³. Esta última alteração costuma aparecer em fases iniciais do acometimento cardíaco, quando nenhum outro exame (eletrocardiografia, Holter, ecocardiografia transtorácica) apresenta alterações, e pode ser detectada pela ressonância nuclear magnética⁵. O acometimento cardíaco ocorre em 80% dos pacientes com distrofia miotônica tipo 1 e costuma preceder as manifestações musculoesqueléticas. Depois de causas respiratórias, é a segunda maior causa de morte nesses pacientes. A hipótese de que arritmias

Trabalho realizado no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brasil.

1. Médico especialista em Eletrofisiologia e Estimulação Cardíaca, médico eletrofisiologista do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, Fortaleza, CE, Brasil.

2. Especialista em Eletrofisiologia e Estimulação Cardíaca Artificial, médica eletrofisiologista do Hospital Universitário Walter Cantídio/Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

Correspondência:

Ronaldo Vasconcelos Távora
Rua Sorocaba, 731 – casa 34 – Sapiranga
Fortaleza, CE, Brasil – CEP 60835-745
E-mail: ronaldovtavora@gmail.com

Artigo submetido em 7/2016.
Artigo publicado em 3/2017.

cardíacas (taquicardia ventricular, fibrilação ventricular, assístolia) podem representar a causa mais prevalente de morte súbita em pacientes com distrofia miotônica tipo 1 é apoiada pela ausência de outras causas identificáveis em estudos de necropsia⁶.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, com 32 anos de idade, portadora de distrofia miotônica tipo 1 diagnosticada por meio de avaliação clínica e eletroneuromiografia (sem estudo genético), encaminhada para avaliação de síncope recorrente (três episódios). Referia que os episódios eram precedidos por tontura e turvação visual. Apresentava rápida recuperação (menos de um minuto) e sintomas residuais discretos (tontura e fraqueza). O eletrocardiograma basal demonstrava *flutter* atrial típico anti-horário com condução atrioventricular (AV) variável, porém sem aparente déficit da condução atrioventricular (Figura 1).

O ecocardiograma transtorácico revelou disfunção moderada do ventrículo esquerdo com hipocinesia difusa e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 45%.

A paciente foi submetida a estudo eletrofisiológico invasivo. Sob sedação leve e anestesia local foram realizadas duas punções de veia femoral direita e uma punção de veia jugular direita para posicionamento de cateter de ablação em região do istmo cavotricuspídeo (ICT), além de cateteres deflectíveis decapolar no seio coronário e duodecapolar (Webster Laboratories) no ânulo da valva tricúspide. Essa disposição permitiu o registro simultâneo de eletrogramas intracavitários em átrios direito e esquerdo (Figura 2).

O procedimento foi iniciado com a paciente em ritmo de *flutter* atrial. Os registros intracavitários foram filtra-



Figura 1: Eletrocardiograma de superfície do *flutter* atrial típico, com ciclo de frequência atrial de 200 ms (300 bpm) e condução atrioventricular variável (2:1 ou 3:1). SÂQRS -30°. É possível observar ondas F negativas nas derivações inferiores (DII, DIII).

dos (30-500 Hz) e captados por um polígrafo de 16 canais (EP-TRACER – Schwarzer Cardiotek GmbH, Heilbronn, Alemanha). Tais registros confirmaram o diagnóstico de um *flutter* istmo-dependente anti-horário. Por meio de aplicações de energia de radiofrequência (60 W, 70°C) com cateter de ablação 8 mm (Blazer T – EP Technologies, Akron, Estados Unidos) em região do ICT, evidenciou-se a interrupção do *flutter* atrial durante a criação de uma linha de bloqueio do istmo bidirecional (Figura 3).

Após ablação do ICT e resolução do *flutter* atrial, o eletrocardiograma demonstrava ritmo sinusal com intervalo PR de 180 ms, QRS de 114 ms, e bloqueio da divisão ântero-superior do ramo esquerdo. A paciente foi submetida a estudo eletrofisiológico completo para avaliação de possíveis alterações adicionais no sistema de condução cardíaco. Constatou-se grave distúrbio da condução atrioventricular infra-hissiana, representado por prolongamento significativo do intervalo HV (Figura 4).

Após a medida dos intervalos básicos, realizou-se estimulação atrial programada com um cateter decapolar posicionado em seio coronário, com o intuito de avaliar a presença de circuitos arritmogênicos capazes de funcionar como substrato de arritmias ventriculares. Através de protocolo de estimulação pouco agressivo (um extraestímulo ventricular), induziu-se facilmente e de forma reprodutível uma taquicardia ventricular monomórfica sustentada com padrão de bloqueio de ramo esquerdo e ciclo de 330 ms (180 bpm) (Figura 5).

A análise dos dados do estudo eletrofisiológico revelou as seguintes características da taquicardia ventricular:

1. reprodutibilidade da indução da taquicardia ventricular, sempre com prolongamento do intervalo HV crítico, sugerindo que a indução da taquicardia dependia de atraso da condução dentro do sistema His-Purkinje;
2. potencial de HIS e potencial de ramo direito persistentemente precedendo cada ativação ventricular.

Tais achados permitiram concluir que a taquicardia ventricular era do tipo “ramo a ramo” (Figura 6).

Durante aplicações de radiofrequência (60 W, 70°C) em região com registro de potencial de ramo direito, porém sem registro de potencial de His, evidenciou-se interrupção imediata da taquicardia ventricular sem novas induções de taquicardia ventricular, a despeito de protocolos de estimulação ventricular agressivos. Ao final do procedimento, a paciente mantinha-se em ritmo sinusal com bloqueio de ramo direito (Figura 7).

Em decorrência do grave distúrbio de condução infra-hissiana associado às queixas de síncope, a paciente foi submetida a implante de marcapasso dupla-câmara. Não houve recorrência dos sintomas em seis meses de acompanhamento. A avaliação do marcapasso não revelou qualquer registro de arritmias atriais ou ventriculares desde o implante.

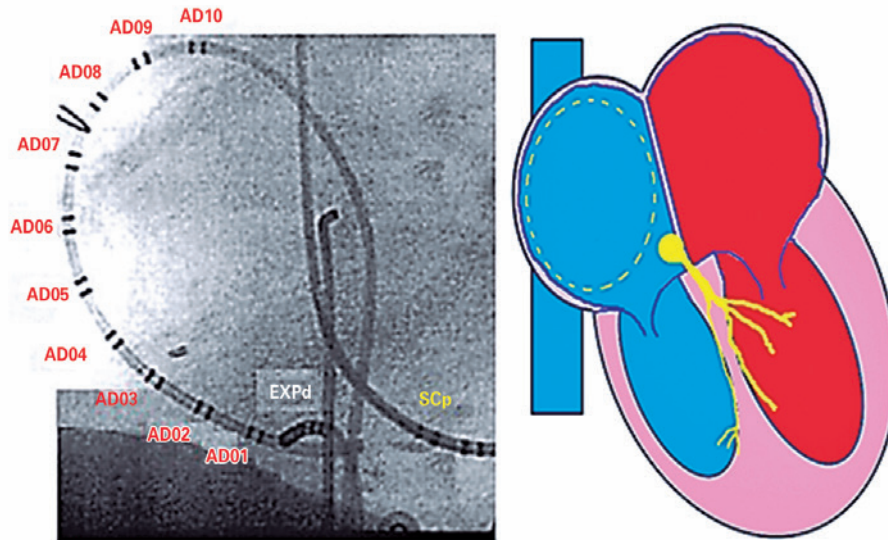


Figura 2: À esquerda, imagem fluoroscópica em projeção oblíqua anterior esquerda a 40 graus, mostrando o cateter duodecapolar posicionado no ânulo da valva tricúspide. O bipolo AD01 está situado na porção lateral do istmo cavotricúspide. O bipolo proximal AD10 está situado na porção mais superior do átrio direito, entre a base da aurícula direita e o ânulo da tricúspide. O bipolo proximal do cateter do seio coronário (SCp) está no lado septal do sítio de ablação. O cateter de ablação 8 mm (EXPd) está em região medial do istmo cavotricúspide. À direita, representação esquemática das câmaras cardíacas, com o circuito do flutter atrial típico representado pela linha amarela tracejada.

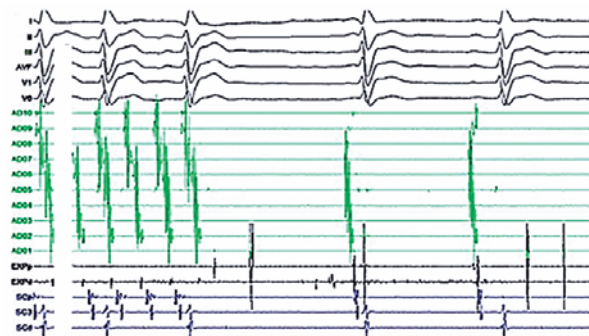


Figura 3: Interrupção do flutter atrial durante aplicação de radiofrequência. Em verde, eletrogramas atriais direitos captados pelo cateter duodecapolar. Em azul, eletrogramas captados pelo cateter de seio coronário. Velocidade de registro = 150 mm/s.

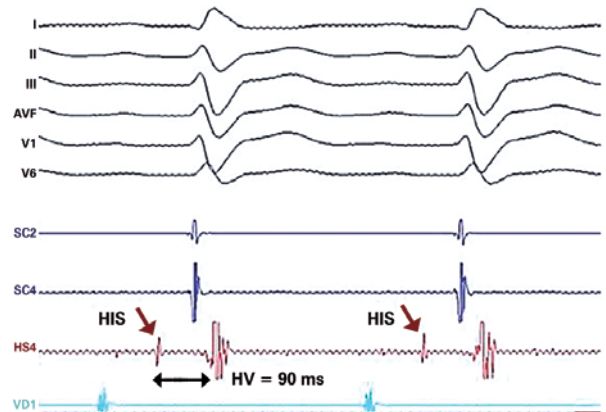


Figura 4: Cateter posicionado em região parahissiana com registro de potenciais de HIS. Prolongamento do intervalo HV (normal até 50 ms). Velocidade de registro = 200 mm/s.

DISCUSSÃO

Defeitos no sistema de condução são as anormalidades cardíacas mais prevalentes em pacientes com distrofia miotônica tipo 1, ocorrendo em até 40% desses pacientes. Esses defeitos podem afetar qualquer parte do sistema de condução, mas o sistema His-Purkinje é, de longe, o mais afetado. Dentre as taquiarritmias, o flutter e a fibrilação atrial podem estar presentes em até 25% dos casos e parecem relacionar-se a maior mortalidade. Recentemente, Brembilla-Perrot et al.⁷ publicaram os resultados de um estudo no qual 161 pacientes com distrofia miotônica tipo 1 foram acompanhados por 5 ± 4 anos. A prevalência de fibrilação atrial/flutter atrial nesse grupo foi de 16,5%. Dentre esses pacientes, 2 apresen-

tavam flutter atrial com condução AV 1:1 e síncope. A maior incidência dessa arritmia ocorreu nos pacientes do sexo masculino, com idade mais elevada, FEVE mais baixa e alterações eletrocardiográficas, como alargamento do QRS.

As taquicardias ventriculares são menos frequentes e sua principal representante é a taquicardia ventricular ramo a ramo⁸⁻¹⁰. A indicação de estudo eletrofisiológico profilático é questionável para pacientes com alterações eletrocardiográficas que já sugeriram distúrbios graves da condução atrioventricular. Nesses casos, a indicação de marcapasso definitivo já é clara¹¹. Entretanto, tais alterações não são capazes de prever arritmias como flutter atrial (que habitualmente apresentam

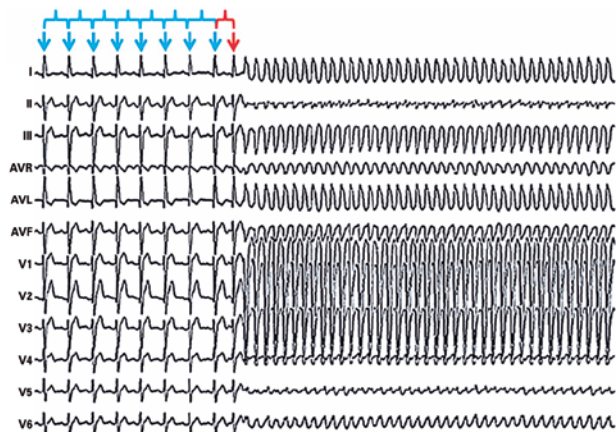


Figura 5: Indução de taquicardia ventricular monomórfica sustentada por meio de estimulação atrial programada. Pulso (trem) de estimulação atrial fixa (setas azuis) com ciclo de 600 ms seguido de extraestímulo atrial (seta vermelha), com intervalo de acoplamento de 390 ms.

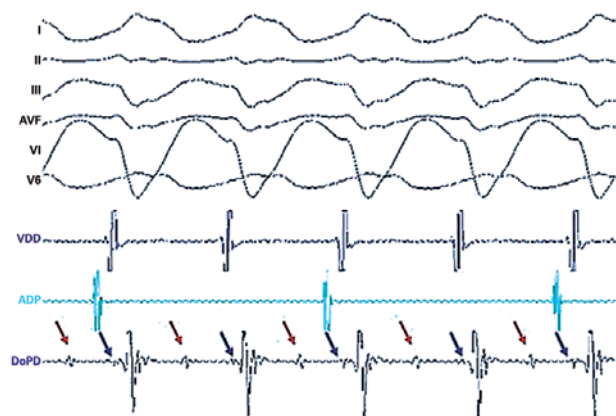


Figura 6: Traçado intracavitário com cateter explorador posicionado sobre o ramo direito. As setas vermelhas mostram os potenciais de HIS e as setas azuis, os potenciais de ramo direito. Há uma relação fixa desses potenciais com os complexos ventriculares.

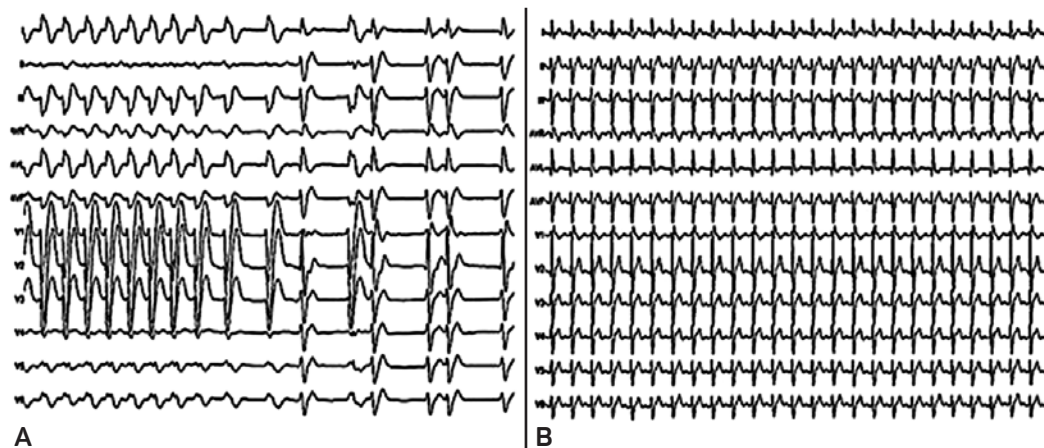


Figura 7: Em A, interrupção da taquicardia ventricular durante aplicação de radiofrequência. Em B, eletrocardiograma pós-ablação da taquicardia ventricular, revelando ritmo sinusal e bloqueio de ramo direito.

condução AV 1:1, apesar dos atrasos na condução atrioventricular) ou de taquicardias ventriculares sustentadas.

Lund et al.¹² identificaram uma coorte de mil pacientes diagnosticados entre 1977 e 2011 usando a análise do registro de saúde dinamarquês e do sistema de registro civil. Tais análises foram cruzadas com informações sobre testes genéticos obtidos diretamente de laboratórios cadastrados. Durante o acompanhamento, 22,3% dos pacientes faleceram principalmente por causas respiratórias e cardíacas, como disfunção ventricular progressiva, embolia pulmonar e morte súbita cardíaca. Em estudo retrospectivo avaliando os registros de 428 pacientes com diagnóstico de distrofia miotônica tipo 1 confirmado com análises genéticas, observou-se que apenas duas variáveis encontradas no eletrocardiograma de superfície ($PR \geq 200$ ms e $QTc \geq 450$ ms) foram preditores de morte súbita cardíaca (RR 3,7, IC 95% 1,5 para 8,6 e RR 3,0, IC 95% 1,0 para 8,8, respectivamente)¹³. Entretanto, tais achados nem sempre estão presentes nos pacientes que apresentam repetidos episódios sincopais.

Em pacientes com distrofia miotônica tipo 1, a síncope, além de multifatorial, pode ser critério de mau prognóstico. A paciente em questão apresentava sintomas que inicialmente sugeriam síncope vasovagal, porém a simples presença de distrofia miotônica tipo 1 resalta a necessidade de investigarmos outras possibilidades¹⁴. O flutter atrial com condução atrioventricular 1:1 em paciente com disfunção miocárdica poderia facilmente levar ao colapso. Outra possibilidade de síncope seria um bloqueio atrioventricular total intermitente sugerido pelo achado do prolongamento do tempo de condução infra-hissiana. Por último, a taquicardia ventricular ramo a ramo com ciclo de 330 ms poderia ser a causa da perda de consciência. Cada uma dessas possibilidades precisou ser tratada isoladamente, porque o tratamento de apenas uma poderia ser insuficiente para evitar futuros episódios sincopais.

A distrofia miotônica tipo 1 está associada a distúrbios da condução cardíaca, além de taquiarritmias atriais e, menos frequentemente, ventriculares. A presença de síncope nesses pacientes merece uma investigação mais detalhada para a identificação de elementos potencialmente graves e que podem passar despercebidos durante investigação usual. Sugere-se um baixo limiar para a realização de procedimentos invasivos, considerando a obscura taxa de progressão da doença cardíaca e o risco de morte súbita em alguns subgrupos de pacientes. Infelizmente ainda não existem estudos que nos ofereçam um modelo eficiente de estratificação de risco de eventos cardiovasculares graves em pacientes com distrofia miotônica tipo 1.

REFERÊNCIAS

1. Emery AE. The muscular dystrophies. *Lancet*. 2002;359: 687-95.
2. Emery AE. Heritability of common neuromuscular diseases. *Neuromuscul Disord*. 2010;20:476.
3. Philips AV, Timchenko LT, Cooper TA. Disruption of splicing regulated by a CUG-binding protein in myotonic dystrophy. *Science*. 1998;280:737-41.
4. Mathieu J, Allard P, Potvin L, Prévost C, Bégin P. A 10 year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy. *Neurology*. 1999;52:1658-62.
5. Petri H, Ahtarovski KA, Witting N, Vissing J, Koeber L, Bundgaard H. Cardiac fibrosis in myotonic dystrophy type 1; an early marker of cardiac involvement. *Eur Heart J*. 2013;34 Suppl 1:2987.
6. Pelargonio G, Dello Russo A, Sanna T, De Martino G, Bellocchi F. Myotonic dystrophy and the heart. *Heart*. 2002;88:665-70.
7. Brembilla-Perrot B, Schwartz J, Frikha Z, Sellal JM, Olivier A, Louis S, et al. Misdiagnosis of atrial flutter/fibrillation in myotonic dystrophy and prognosis. *Eur Heart J*. 2013;34 Suppl 1:P4949.
8. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Ciafaloni E, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med*. 2008;358:2688-97.
9. Mörner S, Lindqvist P, Mellberg C, Olofsson BO, Backman C, Henein M, et al. Deep cardiac conduction delay predicts mortality in myotonic dystrophy type 1. *J Intern Med*. 2010;268:59-65.
10. Grigg LE, Chan W, Mond HG, Vohra JK, Downey WF. Ventricular tachycardia and sudden death in myotonic dystrophy: clinical, electrophysiologic and pathologic features. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 6:254-6.
11. Wahbi K, Meune C, Porcher R, Becane HM, Lazarus A, Laforet P, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA*. 2012;307:1292-301.
12. Lund M, Diaz LJ, Ranthe MF, Petri H, Duno M, Juncker I, et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy: a nationwide cohort study. *Eur Heart J*. 2014;35:2158-64.
13. Breton R, Mathieu J. Usefulness of clinical and electrocardiographic data for predicting adverse cardiac events in patients with myotonic dystrophy. *Can J Cardiol*. 2009; 25(2):e23-7.
14. Petri H, Vissing J, Witting N, Bundgaard H, Kober L. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *Int J Cardiol*. 2012;160:82-8.