

## Infecção Recorrente em Apresentação Tardia de Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica

*Recurrent Infection in a Late Presentation of Catecholaminergic Polymorphic VT*

Sérgio Craveiro Barra, Ana Catarina Faustino, Rui Providência, Maria Carmo Cachulo, José Nascimento

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra - Portugal

### Introdução

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) é caracterizada por episódios de síncope resultante de taquicardia ventricular (TV) rápida (bidirecional ou polimórfica) que ocorrem durante exercício/emoção aguda em indivíduos sem alterações cardíacas estruturais. A média de idade de início é entre sete e nove anos, embora tenha sido relatado início tardio até a quarta década de vida. Apresentamos o paciente mais velho já relatado com caso índice de TVPC.

A condição atípica do nosso paciente, já ressaltada por um evento muito tardio de TVPC, incluiu vários episódios consecutivos de infecção relacionada a dispositivo.

### Relato do Caso

Um paciente do sexo masculino de 45 anos, filho de pais consanguíneos (primos em primeiro grau) e com disfunção hepática leve (etiologia alcoólica), foi admitido por síncope associada a ansiedade aguda. História familiar de morte súbita (MS) foi relatada: quatro irmãos haviam morrido de repente em idades variando entre 10-20 anos (autópsias foram inconclusivas, mas as mortes supostamente foram atribuídas à epilepsia). O paciente negou ter tido palpitações, dispnéia, síncope ou dor torácica. O exame físico foi normal, exceto por leves equimoses/hematomas em ambos os pés, e eletrocardiograma basal mostrou taquicardia sinusal isolada (devido à ansiedade). No pronto-socorro, um episódio de TV polimórfica (TVP) sustentada (com variação intermitente do eixo batimento a batimento) causou uma pré-síncope (Figura 1).

Os resultados do ecocardiograma, ressonância magnética cardíaca e angiografia coronariana foram normais, mas o teste ergométrico mostrou sinais de arritmias ventriculares não sustentadas começando no segundo estágio do protocolo

### Palavras-chave

Taquicardia Ventricular, Antibacterianos / efeitos adversos, Hipersensibilidade a Drogas, Pericardite.

**Correspondência:** Sérgio Craveiro Barra •

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Hospital Geral (Hospital dos Covões), Serviço de Cardiologia Quinta dos Vales - 3041-801 S. Martinho do Bispo Coimbra, Portugal  
E-mail: sergioncbarra@gmail.com

Artigo recebido em 17/03/12; revisado em 18/06/12; aceito em 18/06/12.

de Bruce (complexos ventriculares prematuros isolados, progressivamente seguidos por bigeminismo, acoplamento e episódios de TV não sustentada – Figura 2). A estimulação elétrica programada falhou ao induzir arritmias ventriculares, mas a infusão de isoprenalina em doses progressivas levou a episódios curtos e espontâneos de TVP não sustentada.

Síncope causada por TVP bidirecional ou induzida por ansiedade aguda, apesar da ausência de doença cardíaca estrutural ou alterações eletrocardiográficas basais, sugeriu TVPC, especialmente considerando a história familiar de MS e indução precoce de arritmias ventriculares malignas durante o teste ergométrico. No entanto, o teste genético foi negativo para mutações genéticas nos genes dos receptores de rianodina tipo 2 (RYR2) e calsequestrina (CASQ2). Um betabloqueador foi prescrito (além de Diazepam SOS) e um cardioversor desfibrilador implantável (CDI) foi implantado (o eletrodo do CDI foi inserido através da veia subclávia esquerda). Após o procedimento, o paciente desenvolveu um hematoma que se resolveu de forma conservadora. Três semanas depois, o paciente recebeu choque do desfibrilador apropriado para TV rápida, sem recidiva.

Testes ergométricos foram realizados nos irmãos remanescentes do paciente. Logo após a indução precoce de TV sustentada em um irmão com história de síncope, o CDI foi implantado.

Os seguintes parágrafos resumem as hospitalizações posteriores:

- **Mês 4:** infecção de loja causando extrusão do gerador, exsudato positivo para *Staphylococcus epidermidis* multirresistente. Tratamento de três semanas com vancomicina foi prematuramente interrompido (dia 18) por trombocitopenia grave/leucopenia e exantema generalizado/prurido. O dispositivo foi extraído, mas, uma semana depois, choque hemodinâmico inesperado (séptico/alérgico?) foi agressivamente tratado com reposição hídrica, dopamina, prednisolona e linezolida (quatro semanas de tratamento). Um ecocardiograma transesofágico realizado duas semanas depois não revelou sinais de EI.
- **Mês 6:** término do tratamento de quatro semanas com linezolida e nova erupção cutânea petequeal generalizada, dermatite descamativa pruriginosa, febre, insuficiência renal, trombocitopenia grave. Abscesso de loja do CDI documentado e drenado cirurgicamente. O paciente iniciou tratamento com meropenem. As culturas do exsudato posteriormente foram positivas



Figura 1 – Taquicardia ventricular polimórfica com períodos intermitentes de alternância de eixo QRS bidirecional.

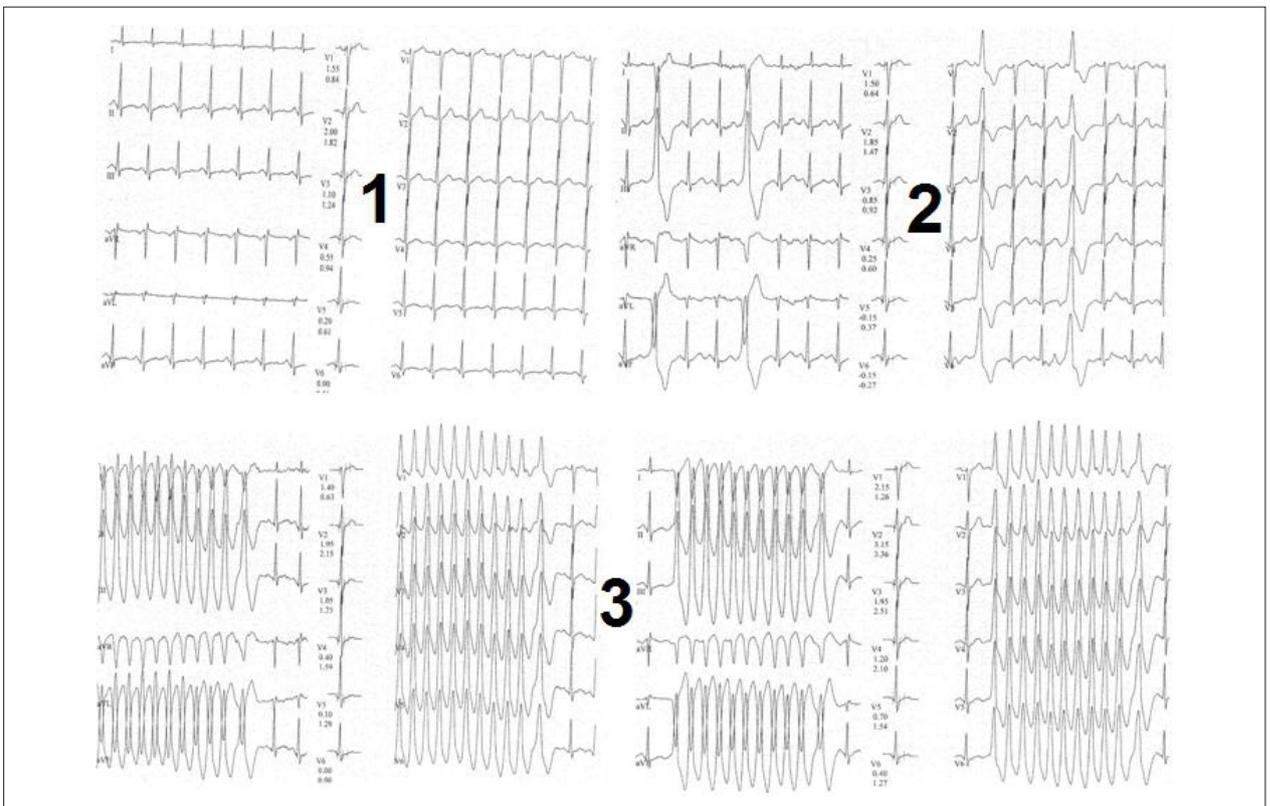


Figura 2 – Indução de taquicardia ventricular durante teste ergométrico.

## Relato de Caso

para *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina, e o paciente apresentou reação alérgica ao meropenem (exantema generalizado/prurido), o qual foi substituído por linezolida (quatro semanas de tratamento). Três semanas após o início da linezolida, como o paciente permaneceu apirético e tinha baixos níveis de marcadores inflamatórios, o CDI foi reimplantado no lado contralateral, e o paciente recebeu alta logo depois, com antibioticoterapia. Uma semana depois, um novo hematoma de loja ocorreu.

- **Mês 7:** doze dias após a alta anterior, o paciente foi reinternado em virtude de sepse e exantema urticariforme. Havia possibilidade de alergia à amoxicilina (iniciada três dias antes devido à infecção respiratória), mas o ecocardiograma revelou massa de dois centímetros quadrados aderida ao eletrodo do desfibrilador. Paciente reiniciou tratamento com linezolida (cinco semanas de tratamento). A massa intracardíaca foi eliminada.
- **Mês 9:** paciente reinternado por nova infecção de loja. O CDI foi extraído e novo tratamento com antibiótico iniciado. Considerando o alto risco de reinfecção e a preferência do paciente, o desfibrilador não foi reimplantado.

Seis meses depois, o paciente encontra-se assintomático. O irmão do paciente apresentou vários episódios de TV não sustentada durante o seguimento, mas hematoma/infecção de loja não foram relatados.

## Discussão

A TVPC é uma doença arritmogênica hereditária potencialmente letal, caracterizada por arritmias ventriculares mediadas adrenergicamente, tipicamente bidirecionais ou TVP, que se manifesta especialmente em crianças e adolescentes<sup>1</sup>. Apresentamos o caso de um paciente de 45 anos de idade com diagnóstico de TVPC após sua primeira manifestação.

Segundo nosso conhecimento, esse é o relato de paciente mais velho apresentando essa condição pela primeira vez, o que suscitou dúvidas sobre o diagnóstico, especialmente considerando o teste genético negativo para mutações nos genes RYR2/CASQ2. No entanto, o quadro clínico foi bastante sugestivo de TVPC:

- Síncope causada por TVP durante emoção aguda;
- Alternância de 180° do eixo QRS batimento a batimento (TV bidirecional), embora TV polimórfica irregular sem alternância estável do vetor do QRS também tenha sido documentada;
- Arritmias ventriculares de complexidade progressiva durante teste ergométrico e infusão de isoprenalina;
- Ausência de anormalidades cardíacas eletrocardiográficas e estruturais, desequilíbrio eletrolítico ou tratamento medicamentoso potencialmente associado com TVP.

Além disso, mutações nos genes RYR2 e CASQ2 são responsáveis por somente 51-56% dos casos de TVPC, o que demonstra significativa heterogeneidade de *locus*. A presença de outros *loci* não identificados/não mapeados tem sido postulada<sup>2</sup>.

A TVPC deve ser considerada no diagnóstico diferencial de síncope mediada adrenergicamente em indivíduos saudáveis. A presença/ausência de anormalidades estruturais do ventrículo direito deve ser avaliada para excluir a presença de uma rara variante de cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) alélica à TVPC relacionada ao gene RYR2<sup>3</sup>.

O ventrículo direito de nosso paciente mostrava estrutura/contratilidade normais na RM e o estímulo elétrico programado não induziu arritmias ventriculares, ao contrário da infusão de isoprenalina, favorecendo a automaticidade sensível a catecolaminas como o mecanismo para essa TV (ao contrário do mecanismo de reentrada em CAVD). A taquicardia ventricular com acoplamento curto assemelha-se à TVPC; no entanto, não há relação entre os episódios arrítmicos e estímulos adrenergicos e padrão bidirecional típico de TVPC<sup>4</sup>. Síncope relacionada ao exercício também é encontrada na variante LQT1 da síndrome do QT longo. Esses pacientes podem ter intervalos QT normais e, portanto, se assemelham à TVPC, mas, geralmente, não apresentam arritmias ventriculares de complexidade progressiva durante exercício incremental<sup>5</sup>. Não houve alterações de ST-T ou prolongamento do intervalo QT anterior às TVPs, como esperado nas síndromes de Brugada e QT longo, respectivamente.

Os relatos de TVPC em pacientes adultos de meia-idade são raros. Casos graves de TVPC geralmente morrem na infância e as pessoas tendem a se tornar mais sedentárias após a formatura da escola, dificultando o diagnóstico. Doenças cardíacas autossômicas dominantes (possivelmente, mas não necessariamente o nosso caso) mostram grande variedade em termos de gravidade e idade de início. A apresentação clínica dentro de certo clã pode variar muito entre os membros da família, o que pode ser explicado pela genética (início mais cedo, com mutações multilocus e heterozigotos duplos) e fatores ambientais modificadores<sup>6</sup>.

O risco de vida de novos episódios de EI em sobreviventes de endocardite infecciosa varia entre 2-22%<sup>7</sup>. A “reincidência” sugere um episódio tratado de forma incompleta, resultando no aparecimento dos microrganismos originais a partir de fontes protegidas (prótese/dispositivos intracardíacos), exigindo uma busca pelo foco de infecção persistente, curso de tratamento mais longo ou intervenção cirúrgica. A “reinfecção” sugere infecção com novo microrganismo.

A necessidade de diferenciação precisa entre reincidência/reinfecção, de preferência usando a metodologia de tipagem molecular de cepas, deve ser reforçada, considerando o seu impacto terapêutico. A reinfecção com a cepa colonizadora persistente de *S. aureus* poderia dar a impressão errônea de reincidência e um episódio de EI pode ser policlonal, embora envolvendo uma única espécie, como relatado para *Staphylococcus epidermidis*<sup>8</sup>. Considerando que a policlonalidade interfere com a sensibilidade à antibioticoterapia, essa observação tem consequências importantes para o tratamento de EI relacionado a dispositivo cardíaco por *Staphylococcus coagulase-negativos* (*S. epidermidis*) e sugere a necessidade de testes abrangentes de sensibilidade a antibióticos.

Nosso paciente apresentou tanto a reincidência de infecção quanto reinfeção. Seguimos as orientações da ESC sobre EI (tratamento antibiótico prolongado, a remoção do dispositivo, reimplante adiado para permitir semanas de tratamento com antibióticos, reimplante do lado contralateral), mas graves reações alérgicas e intolerância à vancomicina/meropenem foram limitantes. O foco potencialmente persistente/resistente de infecção associado ao eletrodo de desfibrilação e a característica policlonal da infecção também podem ter desempenhado função no quadro. As possibilidades de imunodeficiência e discrasia hemorrágica (principalmente da hemostasia secundária) foram consideradas, já que nosso paciente era filho de pais consanguíneos, que eram primos em primeiro grau. A presença de hematoma, imunodeficiência e instrumentação/revisão de loja aumentam o risco de infecção de loja recorrente ou EI relacionada a dispositivo<sup>9</sup>.

A implantação epicárdica do sistema de desfibrilação foi considerada. Contudo, a colocação do *coil* no espaço pericárdico pode levar à pericardite, aderências/infecção,

fibrose e arritmogênese e a estabilidade/confiabilidade de longo prazo ainda são desconhecidas<sup>10</sup>. A denervação simpática cardíaca esquerda pode ser realizada em caso de síncope recorrente. O colete cardioversor-desfibrilador (como o LifeVest) ainda não está disponível em nosso país.

#### Potencial Conflito de Interesses

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.

## Referências

1. Leite LR, Ponzi Pereira KR, Alessi SR, de Paola AA. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: an important diagnosis in children with syncope and normal heart. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76(1):63-74.
2. Monteforte N, Priori SG. The long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32(Suppl 2):S52-7.
3. Jóna I, Nánási PP. Cardiomyopathies and sudden cardiac death caused by RyR2 mutations: are the channels the beginning and the end? *Cardiovasc Res.* 2006;71(3):416-8.
4. Yeh DD, Lu JT, Kim A, Yeh RW, Scheinman MM. Calcium-triggered short-coupled polymorphous ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010;33(1):117-22.
5. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific trigger for life-threatening arrhythmias. *Circulation.* 2001;103(1):89-95.
6. Charron P. Clinical genetics in cardiology. *Heart.* 2006;92(8):1172-6.
7. Mansur AJ, Dal Bo CM, Fukushima JT, Issa VS, Grinberg M, Pomerantzeff PM. Relapses, recurrences, valve replacements, and mortality during the long-term follow-up after infective endocarditis. *Am Heart J.* 2001;141(1):78-86.
8. Van Wijngaerden E, Peetermans WE, Van Lierde S, Van Eldere J. Polyclonal staphylococcus endocarditis. *Clin Infect Dis.* 1997;25(1):69-71.
9. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL et al. Clinical predictors of cardiovascular implantable electronic device-related infective endocarditis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34(4):450-9.
10. Jacob S, Lieberman RA. Percutaneous epicardial defibrillation coil implantation: a viable technique to manage refractory defibrillation threshold. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(2):214-7.