

Luiz Ernesto de Almeida Troncon
Renato Alves de Godoy
Ulysses G. Meneghelli
Nassim Iazigi
Ricardo Brandt de Oliveira
Roberto Oliveira Dantas

Pericardite constrictiva causando perda anormal de proteínas pelo tubo digestivo. Relato de 2 casos

Os autores descrevem dois casos de pericardite constrictiva crônica causando perda anormal de proteínas pelo tubo digestivo. No primeiro caso, coexistiram várias das alterações clínicas e laboratoriais descritas na síndrome, todas com elevada intensidade. A correção cirúrgica da constrição pericárdica foi seguida por regressão incompleta e transitória da anormalidade. Essa irreversibilidade foi atribuída à concomitância de obstrução da drenagem linfática abdominal, possível seqüela de lesão ganglionar tuberculosa, que foi demonstrada radiologicamente. No segundo caso, estavam presentes apenas alterações laboratoriais sugestivas da gastrenteropatía perdedora de proteínas. Após a pericardiectomia houve regressão completa e permanente do distúrbio. Os possíveis mecanismos geradores de perda intestinal de proteínas na insuficiência cardíaca congestiva, as anormalidades clínicas e laboratoriais decorrentes do defeito, bem como os meios diagnósticos e terapêuticos da perda de proteínas são comentados.

A perda excessiva de proteínas plasmáticas pelo tubo digestivo é reconhecida como um mecanismo de importância na determinação da hipoproteinemia observada em numerosas entidades, particularmente em doenças do aparelho digestivo^{1,3}.

Perda gastrointestinal exagerada de proteínas tem sido também descrita na insuficiência cardíaca congestiva crônica. Nessa situação, o distúrbio parece ser pouco frequente, sendo objeto de descrição de casos isolados em cardiopatias diversas³ e demonstrado, mais frequentemente, na pericardite constrictiva^{3,16}. Nessas condições patológicas, a perda de proteínas é devida, possivelmente, ao extravasamento de linfa para a luz do tubo, através dos linfáticos das vilosidades intestinais que se tornam congestos e dilatados em consequência da hipertensão venosa sistêmica acentuada e prolongada^{5,8}. O distúrbio, com raras exceções^{4,8,12} é reversível com a terapêutica clínica da insuficiência cardíaca¹⁷ ou com o tratamento cirúrgico da cardiopatias,^{5,8 12 13,16}.

Nesta publicação apresentamos dois casos de pericardite constrictiva nos quais se detectou perda exagerada de proteínas pelo tubo digestivo. Em um desses casos, a correção cirúrgica da constrição pericárdica determinou volta à normalidade e, no outro, a regressão foi incompleta e transitória.

Apresentação dos casos

Caso 1 - Homem, negro, de 28 anos de idade apresentava manifestações clínicas e radiológicas de pericardite constrictiva calcificada e tuberculose pulmonar e renal em atividade. O diagnóstico de pericardite constrictiva foi confirmado por estudo hemodinâmico realizado no: Laboratório de Hemodinâmica do Departamento de Clínica Médica da FMRPUSP (Prof. Dalmo de Souza Amorim). Recebeu tratamento apropriado enquanto aguardava a pericardiectomia. Meses depois, foi admitido com diarreia de início insidioso, mas nos dias que precederam a internação, com 10 a 15 evacuações por dia. Passou a apresentar câibras que apareciam à movimentação dos membros e dispnéia.

Apresentava mau estado geral, edema moderado de membros inferiores, mucosas descoradas, acentuada estase jugular, abdome tenso com sinais de grande ascite, hipertonia dos membros superiores e inferiores, bem como os sinais de Chvostek e Trousseau. Constatou-se precórdio imóvel, bulhas hipofonéticas, 3.^a bulha audível no foco tricúspide, frequência cardíaca de 110 bpm e pressão arterial 100/70 mm Hg.

As radiografias do tórax revelavam alterações pleuropulmonares (fig. 1). Cortes planigráficos da área cardíaca evidenciavam a pre-

sença de calcificação envolvendo o coração (fig. 2). O eletrocardiograma caracterizava-se por ondas de baixa voltagem, alterações difusas da repolarização ventricular e prolongamento acentuado do segmento ST.



Fig. 1 - Radiografia do tórax no caso 1.



Fig. 2 - Corte planigráfico do tórax do caso 1 evidenciando calcificação envolvendo todo o coração.

Os principais achados laboratoriais encontram-se resumidos na tabela I.

Desde a admissão até a intervenção cirúrgica, persistiram a hipoalbuminemia, a hipocalcemia, a diarreia, as contraturas musculares e os sinais de insuficiência cardíaca, apesar da terapêutica substitutiva e do tratamento da insuficiência cardíaca e o estado do paciente pouco se alterou. Nos hemogramas, destacava-se a linfocitopenia

absoluta (tab. I). Os exames citológicos e bioquímicos do líquido ascítico não revelaram alterações do tipo inflamatório. Os exames de urina não evidenciaram anormalidades. A determinação da excreção fecal de gorduras (método de Van de Kamer e col.¹⁸) revelou esteatorrêia acentuada (tab. I).

Após dois meses e meio, o paciente foi submetido à pericardiectomia no Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da FMRPUSP, Disciplina de Cirurgia Torácica, (Prof. Dr. Albert Amin Sader). Os achados cirúrgicos foram: “Mediastino anterior densamente fibrosado e coração envolvido por espessa carapaça fibrótica com áreas de calcificação e ossificação na face anterior; cava superior envolvida por manguito fibroso e cava inferior circundada por um bloco cálcico de aspecto ósseo...”.

Após a operação, houve acentuada melhora. Desapareceram os sinais de insuficiência cardíaca, a diarreia e as manifestações da hipocalcemia. Contudo, persistiram as alterações dos níveis séricos de albumina e cálcio, bem como a linfocitopenia (tab. I). Determinações realizadas dois e três meses após a intervenção, revelaram diminuição apreciável da meia-vida da albumina (tab. I). Quatro meses após, o estado clínico do paciente permitiu a alta, embora persistissem algumas alterações laboratoriais

Dezoito meses após o paciente foi readmitido com recidiva da diarreia e do edema de membros inferiores. Apresentava novamente ascite de grande volume. Não havia sinais de insuficiência cardíaca. Persistiu a hipoalbuminemia e a hipocalcemia (tab. I). Não havia esteatorrêia. O teste tuberculínico que, na primeira internação tinha leitura de 10 mm na diluição 1/100, era, agora, negativo.

O estudo radiológico do intestino delgado demonstrou dilatação das alças jejunais e espessamento de seu relevo mucoso. Não havia sinais de comprometimento intestinal pela tuberculose. As biópsias da mucosa intestinal foram realizadas por via peroral, com a cápsula de Choudhoury¹⁹ ligada a uma sonda radiopaca de polivinil²⁰ O exame histopatológico da mucosa intestinal evidenciava vilosidades com linfáticos da submucosa muito dilatados (fig. 3).

A radioatividade nas fezes após a administração da albumina humana marcada com⁵¹Cr, foi 48,52%. denotando grande perda gastrointestinal. de proteínas.

Linfografia realizada nessa época demonstrou irregularidades nos gânglios paravertebrais e parada da progressão ascendente do contraste ao nível da 2. a vértebra lombar.

Caso 2: Mulher branca, com 18 anos de idade, foi admitida com edema de pés e pernas e referido aumento do volume abdominal desde 2 anos antes da admissão Não apresentava queixas respiratórias ou digestivas.

Notava-se discreto edema de membros inferiores e moderada estase jugular. A frequência cardíaca era 80 bpm e a pressão arterial era 100/70 mm Hg. O “ictus cordis” não era visível nem palpável. O exame dos pulmões e a ausculta cardíaca não demonstravam altera-

Tabela I - Caso 1: Achados laboratoriais antes e após a pericardiectomia.

| | Dias após a admissão | | | | | | | | Valores normas |
|-----------------------------------|------------------------|-------|------|------|------------------------|------|------|--------|----------------|
| | Período pré-operatório | | | | Período pós-operatório | | | | |
| | 1 | 19 | 54 | 82 | 99 | 131 | 140 | 540 | |
| Leucócitos/mm ³ | 12300 | 10040 | 8110 | 5200 | 7013 | 4940 | 4155 | 6165 | 5000 a 10000 |
| Linfócitos/mm ³ | 369 | 1000 | 162 | 832 | 420 | 988 | 83 | 1600 | 1250 a 3300 |
| Albuminemia (g%) | 2,1 | 1,29 | 1,90 | 1,44 | 1,27 | 2,6 | 2,6 | 1,84 | 3,5 a 5,2 |
| γ globulinemia (g%) | - | 0,97 | - | 0,97 | 1,14 | - | - | 1,01 | 1,0 a 1,4 |
| alcemia (mg%) | 3,0 | 5,2 | 6,6 | - | 8,2 | 7,8 | 8,0 | 7,6 | 9,0 a 11,0 |
| Gordura Fecal. (g/24 h) | - | 20,95 | - | - | - | - | - | 4,98 | menor 4,00 |
| Tl/2 Albumina 13 | - | - | - | - | 24 h | - | 44 h | - | 13 a 20 dias |
| % Excreção Fecal de Albumina 81Cr | - | - | - | - | - | - | - | 48,52% | 0 a 0,7% |



Fig. 3 - Estudo histopatológico da mucosa intestinal do caso 1 (HE, 16 x). As vilosidades contêm linfáticos muito dilatados.

ções. A borda hepática era palpável a 5 cm do rebordo costal direito, na linha hemiclavicular. Havia sinais de ascite. As radiografias do tórax mostraram a presença de uma calcificação laminar contornando a silhueta cardíaca (fig. 4).

Os principais dados laboratoriais acharam-se sumariados na tabela II. Havia hipoalbuminemia e hipogamaglobulinemia. A contagem dos linfócitos circulantes revelou linfocitopenia discreta. Os exames de urina não demonstraram anormalidades.

Não foram encontradas alterações no estudo radiológico do intestino delgado. Não havia esteatorréia. O exame de um fragmento da mucosa jejunal (obtido como no caso 1) revelou discreta dilatação dos linfáticos da submucosa. A radioatividade nas fezes, após a injeção

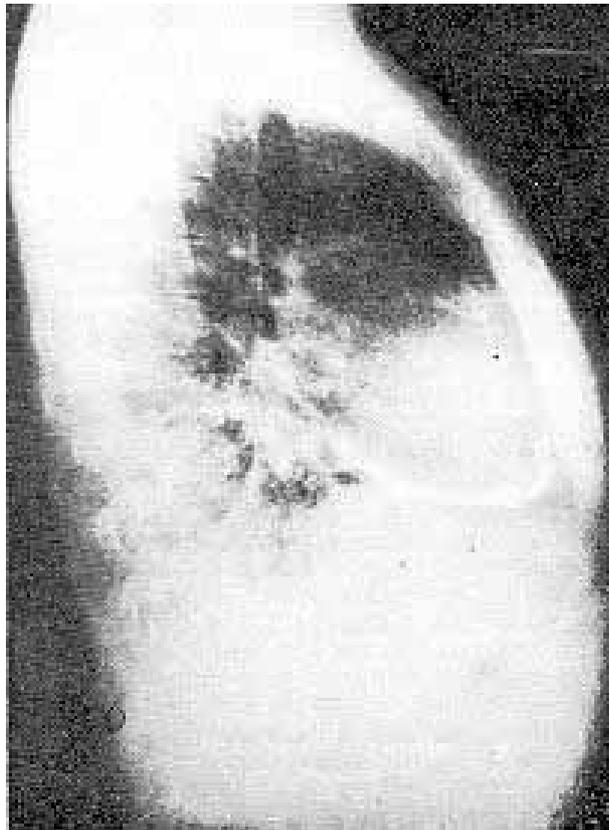


Fig. 4 - Radiografia do tórax tomada em perfil do caso 2 mostrando espessa placa calcificada na fce diafragmática.

endovenosa da albumina humana marcada com ⁵¹Cr, nas duas determinações efetuadas foi 24,74% e 23,11% da dose administrada (tab. II).

Tabela II - Caso 2: Achados laboratoriais antes e após a pericardiectomia.

| | Dias após a admissão | | | | | | valores normais |
|--------------------------------------|------------------------|-------|-------|------------------------|------|------|-----------------|
| | Período pré-operatório | | | Período pós-operatório | | | |
| | 1 | 17 | 54 | 60 | 80 | 250 | |
| Leucócitos/mm ³ | 5950 | 4810 | 6530 | 5580 | 5855 | 5150 | 5000 a 10000 |
| Linfócitos/mm ³ | 1900 | 922 | 1044 | 780 | 1320 | 2260 | 1250 a 3300 |
| Albuminemia (g%) | - | 2,92 | - | 2,54 | 3,7 | 3,53 | 3,5 a 5,2 |
| γ globulinemia (g%) | - | 1,08 | - | 0,76 | - | 2,18 | 1,0 a 1,8 |
| Calcemia (mg%) | - | 7,4 | - | - | 8,2 | 9,0 | 9,0 a 11,0 |
| % Excreção Fecal. de Albumina, 51 Cr | - | 24,74 | 23,11 | - | 13,6 | 0,70 | 0 a 0,10% |

O diagnóstico de pericardite constrictiva foi confirmado por estudo hemodinâmico realizado no Laboratório de Hemodinâmica do Departamento de Clínica Médica da FMRPUSP (Prof. Dr. Dalmo de Souza Amorim).

Cerca de dois meses e meio após a admissão, a paciente foi submetida à pericardiectomia no Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da FMRPUSP, Disciplina de Cirurgia Torácica, (Prof. Albert Amin Sader) Não havia anormalidades no mediastino. O pericárdio encontrava-se fibrosado, com áreas de calcificação em suas faces lateral e diafragmática.

Após a intervenção, houve desaparecimento do edema, da ascite e da estase jugular, bem como normalização das taxas de albumina e gamaglobulina no soro e do número de linfócitos circulantes (tab. II). Duas semanas após a operação, demonstrou-se redução apreciável da radioatividade fecal, que atingiu níveis normais no 6.º mês do pós-operatório (tab. II).

Comentários

A gastrenteropatia perdedora de proteínas da insuficiência cardíaca congestiva tem sido demonstrada em casos de pericardite constrictiva^{3-14,16}, cardiomiopatias¹⁵, comunicação interatrial.³, estenose pulmonar congênita⁷ e insuficiência tricúspide por doença reumática¹⁷. O ponto comum entre essas diferentes entidades parece ser a hipertensão venosa sistêmica acentuada e de longa duração, como foi sugerido desde as primeiras observações^{5,8}.

Um conjunto de evidências clínicas e experimentais^{12,21-24} sugere que a elevação da pressão venosa sistêmica leva à hipertensão linfática, congestão e dilatação dos linfáticos intestinais, acarretando má absorção e extravasamento de linfa para a luz do tubo digestivo. A perda de linfa, rica em linfócitos e proteínas, traz como conseqüência a linfocitopenia e a hipoproteinemia. Essa aparece quando o grau de perda intestinal supera a capacidade de reabsorção de aminoácidos e de síntese endógena de proteínas, sendo caracterizada pela redução dos níveis de todas as proteínas circulantes²⁴. A linfocitopenia e a hipogamaglobulinemia podem determinar deficiência imunológica, caracterizada por alergia cutânea e incapacidade para rejeitar enxertos de pele, estado esse que pode predispor a infecções recorrentes¹⁷.

Diarréia estiatorréia, hipocalcemia, alterações radiológicas do intestino delgado, bem como dilatações dos linfáticos da submucosa intestinal podem estar ou não presentes² dependendo, possivelmente, da intensidade do defeito básico e da eficiência dos mecanismos de compensação. Todas as anormalidades acima mencionadas, quando acentuadas, são comparáveis às observadas na linfangiectasia intestinal^{1,2}.

Estabelecida a suspeita diagnóstica, recomenda-se a restrição das gorduras da dieta e sua substituição por gordura de coco, que é constituída por ácidos graxos de cadeia média e curta². O uso dessa gordura, que é absorvida pela veia porta e não por via linfática, associa-se à redução da congestão dos linfáticos²⁶. Conseqüentemente, ocorre menor perda de proteínas e linfócitos, com benefi-

cios óbvios ao estado nutritivo e imunológico dos pacientes.

O caso 1, quando comparado com os descritos na literatura, situa-se como dos mais exuberantes. Além da coexistência de várias das alterações descritas na síndrome, todas as manifestações exibidas ocorreram de forma intensa. Um estado de deficiência imunológica, embora não tenha sido adequadamente investigado nesse caso, tem sua presença sugerida pela perda de reatividade cutânea à tuberculina quando da instalação da gastrenteropatia. A inusitada gravidade desse caso pode ser devida à concomitância de dois mecanismos de produção de perda excessiva de proteínas pelo tubo digestivo: a insuficiência cardíaca congestiva secundária à pericardite constrictiva e a obstrução da drenagem linfática intestinal. A melhora transitória do paciente, acompanhada de indícios de redução dos níveis de perda intestinal de proteínas, sugere que a elevação mantida da pressão venosa central tenha desempenhado um papel preponderante no estabelecimento da gastrenteropatia. Por outro lado a manutenção das alterações dos níveis circulantes de proteínas, linfócitos e cálcio, seguida de recidivas das manifestações clínicas, evidencia a importância da obstrução da drenagem linfática intestinal na gênese do distúrbio.

No caso 2, ausentes a diarréia e as manifestações clínicas correlatas, estabeleceu-se a suspeita diagnóstica pela ocorrência de hipoalbuminemia, hipogamaglobulinemia, e linfócito penia, acompanhando a pericardite constrictiva. O diagnóstico da gastrenteropatia perdedora de proteínas pôde ser corroborado pelo encontro de níveis anormais da excreção fecal de radioatividade após a injeção de albumina humana marcada com ⁵¹Cr, bem como pela verificação de dilatações nos linfáticos da submucosa intestinal. A hipoalbuminemia, contudo, constitui um achado freqüente na insuficiência cardíaca congestiva crônica, mormente na pericardite constrictiva²⁵, podendo decorrer de síntese hepática deficiente. Entretanto, nessa situação, há diminuição unicamente dos níveis das proteínas sintetizadas no fígado. Os níveis de gamaglobulinemia são usualmente normais, ou mesmo elevados. Havendo hipogamaglobulinemia e linfocitopenia associadas à hipoalbuminemia, na ausência de outros sinais de hemodiluição, o diagnóstico da gastrenteropatia perdedora de proteínas deve ser suspeito¹⁷. A comprovação da anormalidade é feita com radioisótopos. Essas técnicas foram amplamente revistas por Waldmann, em 1966² por Waldmann e col. em 1966³ e, entre nós, por Kieffer, em 1977¹.

Na maioria dos casos de pericardite constrictiva com gastrenteropatia perdedora de proteínas relatados na literatura, houve melhora apreciável da perda protéica e de suas manifestações clínicas e laboratoriais; em seqüência à correção cirúrgica da constrição pericárdica. Em alguns dos casos relatados^{4,6,8}, contudo, a recuperação clínica e laboratorial não foi completa. Em outro caso¹², os sinais indicativos da gastrenteropatia tornaram-se manifestos somente após a pericardiectomia, o que foi imputado pelos autores à irreversibilidade das alte-

rações dos linfáticos intestinais, produzida por duração muito longa da hipertensão venosa.

O encontro, no caso 1, de obstrução localizada na drenagem linfática abdominal, originada possivelmente de lesão ganglionar tuberculosa cicatricial, pode constituir explicação razoável para a manutenção do quadro de perda exagerada de proteínas pelo tubo digestivo após a pericardiectomia. Parece-nos plausível, portanto, que a recuperação incompleta após a correção cirúrgica possa ser devida a fatores locais; determinantes de obstrução da drenagem linfática intestinal, cuja presença deve ser, sempre que possível, adequadamente investigada.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. José Barbieri Neto, do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, pelo estudo do material de biópsia intestinal. À Sra. Nadja N. Nociolli Zambelli e ao Sr. Armando V. Verceze pelo auxílio técnico prestado.

Summary

The authors describe two cases of proteinlosing enteropathy caused by chronic constrictive pericarditis. Most of the clinical and laboratorial abnormalities of the syndrome were present in one case. Surgical treatment of heart constriction was followed by transient and incomplete recovery. This irreversible picture was thought to be due to an obstruction of abdominal lymphatic drainage, possibly tuberculous in origin, that was found at lymphography. In the other patient, only laboratorial abnormalities were present. Pericardiectomy was followed by complete and permanent recovery of protein-losing enteropathy.

The clinical and laboratorial features and the possible pathogenic mechanisms of protein-loss are commented. The authors suggest that local obstruction of intestinal lymphatic drainage may contribute to irreversibility of the protein-losing enteropathy. Whenever possible, the obstructive factor must be investigated.

Referências

1. Kieffer, J. - Gastroenteropatas perdedoras do proteínas ou sangue. In: Conceitos Atuais em Gastroenterologia. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 1977. p. 228.
2. Waldmann, T. A. - Protein-losing enteropathy. *Gastroenterology*, 50: 422, 1966.
3. Waldmann, T. A.; Wochner, R. D.; Strober, W. - The role of gastrointestinal tract in plasma protein metabolism. *Am. J. Med.* 46: 275, 1969.
4. Cattan, R. Vesin, P. - À propos des enteropathies exsudatives de l'adulte. *Arch. Mal. Appar. Dig.* 50: 1205, 1961.

5. Davidson, J. D.; Waldmann, T. A.; Goodman, D. S.; Gordon, R. S., Jr. - Protein-losing gastroenteropathy in congestive heart failure. *Lancet*, 1: 699, 1961.
6. Hoedt, K.; Petersen, V. P.; Schwartz, M. - Protein-losing gastroenteropathy in congestive heart failure. *Lancet*, 1: 1110, 1961
7. Jeejeebhoy, K. N. - Cause of hypoalbuminemia in patients with gastrointestinal and cardiac disease- *Lancet*, 1: 343, 1962.
8. Jimenez-Díaz, C.; Linazasoro, J. M.; López-García, E.; Ramirez-Guedes, J. - Sobre la hipoalbuminemia en las pericarditis: Mecanismo y repercusiones. Estudios con proteínas marcadas de la rapidez de pérdida y renovación de la albumina del plasma. *Ver. Clin. Españ.* 77: 252, 1960.
9. Kaihara, S.; Nishimura, H.; Aoyagy, T.; Kameda, H.; Ueda, H. - Protein-losing enteropathy as causes of hypoproteinemia in constrictive pericarditis. *Jap. Heart. J.* 4: 386, 1963.
10. Kumpe, D. A.; Jaffe, R. B.; Waldmann, T. A.; Weidstei, M. A. - Constrictive pericarditis and protein-losing enteropathy: an imitator of intestinal lymphangiectasia. *Am. J. Roentgenol. Rad. Ther and Nucl. Med.* 124: 365, 1975.
11. Palmer, H. M.; Cocking, J. B.; Emanuel, I. G. - Irradiation induced constrictive pericarditis and intestinal lymphangiectasia. *Br. Med. J.* 4: 783, 1970.
12. Petersen, V. P.; Hastrup, J. - Protein-losing enteropathy in constrictive pericarditis. *Acta. Med. Scandinav.* 173: 401, 1963.
13. Plauth, W. H. ,Jr.; Waldmann, T. A.; Wochner, R. D.; Braunwald, N. S. ; Braunwald, D. E. - Protein-losing enteropathy secondary to constrictive pericarditis in childhood. *Pediatrics*, 34: 636, 1964.
14. Simcha, A.; Taylor, J. F. N. - Constrictive pericarditis in childhood. *Arch. Dis. Childhood*, 46: 515, 1971.
15. Valberg, L. S.; Corbett, W. E. N.; McCorriston, J. R.; Parker, J. D - Excessive loss of plasma protein into the gastrointestinal tract associated with primary myocardial disease. *Am. J. Med.* 39: 668, 1965.
16. Wilkinson, P.; Pinto, B.; Senhor, J. R. - Reversible protein-losing enteropathy with intestinal lymphangiectasia secondary to chronic constrictive pericarditis. *N. Eng. J. Med.* 273: 1178, 1967.
17. Strober, W., Cohen, L. S.; Waldmann, T. A.; Braunwald, E. - Tricuspid regurgitation: A newly recognized cause of protein-losing enteropathy, lymphocytopenia and immunologic deficiency. *Am. J. Med.* 44: 842 1968.
18. Van de Kamer, J. H. Ten, H. B. H.; Meyeres, H. A - Rapid method for the determination of fat in faces. *J. Biol. Chem.* 177: 347. 1949.
19. Choudhoury, D. C. R.; Nicholson, G. I.; Cooke, W. T. - Simple capsule for multiple intestinal biopsy specimens. *Lancet*, 2: 185. 1964.
20. Castro, L. P - Técnica de biópsia jejunal múltipla com a cápsula de Choudhoury. *Ver. Ass. Med. Minas Gerais* 17: 39, 1966.
21. Blalock, A.; Cunningham, R. S.; Robinson, C. S. Experimental production of chylotorax by occlusion of the vena cava. *Ann. Surg.* 104: 359. 1936.
22. Dumont, A. E. Clauss, R. H., Reed, G. E.; Tice, D.A. - Lymph drainage in patients with congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 269: 949, 1963.
23. Petersen, V. P.; Ottosen, P. - Albumin turnover at thoracic duct lymph in constrictive pericarditis. *Act Med. Scandinav.* 176: 335, 1964.
24. Wegria, A. R.; Zekert, H.; Wlater, K. E.; Entrup R. W.; Deschryver, E.; Renedy, W ; Paiewonsky, D. -Effect of systemic venous pressure on drainage of lymph from the thoracic duct. *Am. J. Physiol.* 204: 284. 1963.
25. Gimlette, T. M. D. - Constrictive pericarditis. *Br. Heart. J.* 21: 9, 1959.
26. Jeffries, G. H.; Chapman, A.; Slesinger, M. H. Low fat diet in intestinal lymphangiectasia: Its effect on albumin metabolism. *N. Engl. J. Med.* 270: 761. 1964.