

CORRELAÇÃO ANÁTOMO-CLÍNICA

Coordenador – Alfredo José Mansur

Caso 2/91 (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas – FMUSP)

Paciente do sexo masculino de quatro dias de idade, portador de cianose que apareceu duas horas depois do nascimento por parto cesáreo. No segundo dia de vida surgiu coriza amarelada e abundante, e foi iniciada terapêutica com penicilina cristalina. Não houve melhora e o doente foi transferido ao Instituto do Coração. A mãe informou ter sofrido “flebite” no último mês de gestação e ter usado diclofenaco sódico. O pai e o irmão do paciente de cinco anos de idade gozavam de boa saúde.

O exame físico demonstrou criança em regular estado geral, hipoativa, cianótica + + +, icterícia + + zona III, corada, hidratada, afebril, taquipneica. O peso foi 4.000 g, a estatura 52 cm, o pulso 152 batimentos por minuto, e a pressão arterial foi audível em torno de 60 mmHg. Havia eliminação de abundante secreção nasal amarelada. O exame dos pulmões revelou murmúrio vesicular presente em ambos hemitórax, e roncos difusos. O ictus era palpável no quarto espaço intercostal esquerdo, sobre a linha hemiclavicular. A primeira bulha era hiperfonética, melhor audível na área tricúspide que em pulmonar. Foi auscultado sopro sistólico de regurgitação + + em área tricúspide. O fígado foi palpado a três centímetros da borda costal direita.

O eletrocardiograma revelou sinais de sobrecarga atrial e ventricular direita (fig. 1). A radiografia de tórax demonstrou área cardíaca aumentada + +, às custas de átrio e ventrículo direitos, e diminuição da trama vascular pulmonar.

As dosagens sanguíneas revelaram taxas de: glicose 82 mg/dl, uréia 13 mg/dl creatinina 0,9 mg/dl, sódio 135 mEq/l, potássio 5,3 mEq/l, hemoglobina 13,8 g%. O hematócrito foi 42% e a contagem de leucócitos 10.500/mm³ (7% de bastonetes; 61% de segmentados, 23% de linfócitos e 9% de monócitos). O tempo de protrombina foi de 17,3 s (normal de 13,6); correspondendo à atividade de 61% (normal de 70 a 100%); o tempo de tromboplastina parcial ativada foi de 56,5s

(normal de 49,0 s); o tempo de trombina de 13,1 s (normal de 10,0 s); a contagem de plaquetas revelou 233.000/mm³. A gasimetria arterial demonstrou pH 7,29, pCO₂ 34,0 mmHg, pO₂ 15,0 mmHg, saturação de O₂ 15,3%, HCO₃ 16,0 mEq/l.

Depois de internada, a criança apresentou evacuações diarreicas.

Os diagnósticos iniciais foram: a) cardiopatia congênita cianogênica com hipofluxo pulmonar em consequência de atresia pulmonar com septo interventricular íntegro ou estenose pulmonar valvar grave, e insuficiência tricúspide, b) infecção de vias aéreas superiores e c) gastroenterocolite aguda.

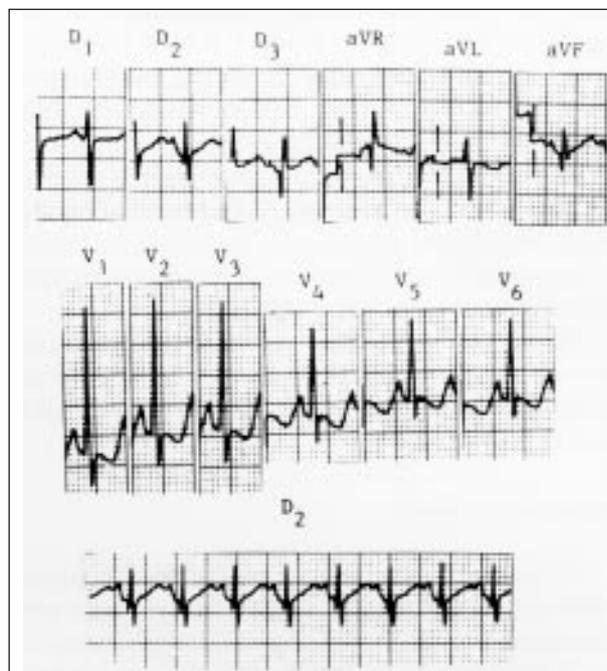


Fig. 1 - Sobrecarga ventricular direita e alteração da repolarização ventricular.

Foi iniciada terapêutica com prostaglandina E¹ 0,01 ug/kg/min, penicilina cristalina 100.000 U.I./kg/dia, amicacina 15 mg/kg/dia, e

ventilação mecânica após intubação orotraqueal. O paciente manteve-se em hipoxemia, acidose metabólica e com febre (38°C). No dia seguinte, foram introduzidos dopamina 5 ug/kg/ min, e bicarbonato de sódio.

O ecocardiograma, realizado depois das medidas terapêuticas iniciais, evidenciou sinais de hipertensão arterial pulmonar, atribuída a persistência do padrão circulatório fetal, displasia da valva tricúspide e imagens sugestivas de brotos de tecido embrionário, e insuficiência da valva tricúspide.

O quadro clínico apresentou, entretanto, deterioração progressiva apesar da terapêutica, e o doente faleceu no segundo dia de hospitalização.

DISCUSSÃO

Exames complementares

Eletrocardiograma (fig 1) – Ritmo sinusal com frequência ventricular de 162 batimentos por minuto, mostrando: a) sobrecarga ventricular direita de grau importante (R amplo de V_1 a V_6 acompanhada de onda T minus plus), b) sobrecarga atrial direita, c) prolongamento acentuado do intervalo QT, superior a 50% do intervalo PR, associado a infradesnivelamento do segmento ST em V_1 e V_2 de 1 mm e a onda T minus plus nas mesmas derivações. Conclusões: a) alteração da repolarização ventricular chamando a atenção o prolongamento acentuado do intervalo QT e morfologia da onda T em precordiais direitas, e b) sinais de importante sobrecarga ventricular direita pela presença de ondas R amplas de V_1 a V_6 , atribuíveis à rotação horária do coração (**Paulo Jorge Moffa**).

Radiografia de tórax: aumento moderado da área cardíaca às custas de átrio e ventrículo direitos, com diminuição da trama vascular pulmonar (**Edmar Atik**).

Aspectos clínicos

O paciente foi hospitalizado, com hipóxia grave e acidose metabólica. A cianose foi de manifestação precoce e de intensidade progressiva.

A primeira hipótese diagnóstica é a atresia pulmonar com septo interventricular íntegro, com ventrículo direito dilatado, podendo-se atribuir a hipóxia à diminuição do calibre do canal arterial. Devemos lembrar, como diagnósticos diferenciais, a anomalia de Ebstein da valva tricúspide associa-

da à hipertensão pulmonar e, finalmente, a hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido¹.

Vários elementos chamam a atenção desde a admissão e alertam sobre a peculiaridade deste caso, dirigindo para a diagnóstico adequado: 1) uso materno de diclofenaco sódico no último mês de gestação^{2,3}, 2) sinais eletrocardiográficos sugestivos de isquemia miocárdica, 3) ausência de resposta à administração de prostaglandina E¹, usualmente eficaz para a reabertura do canal arterial nas cardiopatias canal-dependentes, com conseqüente melhora da hipóxia, e 4) deterioração clínica progressiva apesar de suporte cardiovascular e ventilatório.

Estes elementos, corroborados pelos achados ecodopplercardiográficos de hipertensão pulmonar por circulação fetal persistente, displasia da valva tricúspide e insuficiência tricúspide, constituem condição raramente diagnosticada no nosso meio, chamando a atenção pela dificuldade de diagnóstico clínico e a evolução dramática caracterizada por falência cardiocirculatória. O componente de isquemia miocárdica⁴ faz parte, não raras vezes, deste quadro de hipóxia neonatal e pode ser o determinante da má evolução. A evolução seriada da fração MB da creatinoquinase e o mapeamento radioisotópico miocárdico com tálio podem correlacionar com o grau e a extensão do dano miocárdico⁵ (**Eliza Rumiko Iwahashi**).

Hipóteses diagnósticas: 1) Atresia da valva pulmonar com septo interventricular íntegro; 2) Estenose pulmonar valvar acentuada; 3) Anomalia de Ebstein da valva tricúspide associada a hipertensão arterial pulmonar, 4) Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido.

NECRÓPSIA

O coração apresentava dilatação das câmaras direitas, principalmente do átrio, e rotura completa do músculo papilar anterior da valva tricúspide, ao nível de sua implantação na parede ventricular (fig. 2). A porção basal do corpo do músculo papilar roto apresentava coloração amarelada, e seu leito, na parede ventricular, era liso, de aspecto não cruento. Os folhetos valvares não apresentavam anomalias. O forame oval encontrava-se patente e o ducto arterioso pérvio para 1,5 mm.

Além da representação histológica habitual do coração foram realizados cortes de todos os músculos papilares, de ambos os ventrículos, tendo sido detectados necrose isquêmica dos músculos papilares anterior e posterior da val-



Fig. 2 - Rotura completa do músculo papilar anterior da valva tricúspide (*) ao nível da base de implantação na parede ventricular (seta).

va tricúspide, caracterizada por hipereosinofilia das fibras, desaparecimento do núcleo e estriações, e borramento dos contornos celulares. Na periferia das áreas infartadas e nas bases de implantação dos músculos papilares na parede do ventrículo direito, notava-se calcificação distrófica das fibras miocárdicas, infiltrado inflamatório constituído por linfócitos e histiócitos, com menor número de neutrófilos e proliferação fibroblástica em fase inicial, configurando, portanto, aspecto de infarto isquêmico em organização (fig. 3). Os demais cortes histológicos do coração não evidenciaram alterações.

A análise histológica de pulmão, realizada pelas colorações HE e imunohistoquímica para actina, evidenciou estrutura pulmonar normal e acentuada muscularização de arteríolas intraacinares, encontrando-se 89% das mesmas relacionadas aos bronquíolos respiratórios completamente muscularizadas e 11% parcialmente muscularizadas (para um normal de 41 a 45% e 52 a 59%, respectivamente) e 71% das arteríolas, relacionadas aos ductos alveolares completamente muscularizadas, 26% parcialmente muscularizadas e 3% não muscularizadas (para um normal de 0 a 20%, 33 a 57% e 43 a 47%, respectivamente). (Luiz Alberto Benvenuti).

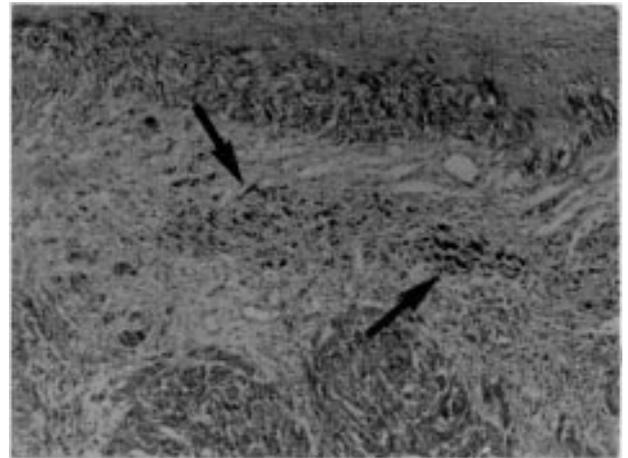


Fig. 3 - Fotomicrografia da base de implantação do músculo papilar anterior da valva tricúspide na parede ventricular. Fibrose em fase inicial, infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear e calcificação distrófica das fibras miocárdicas necróticas remanescentes (setas) (HE, 80X).

Diagnósticos anátomo-patológicos: 1) Persistência do padrão fetal da circulação pulmonar, 2) Rotura do músculo papilar anterior da valva tricúspide; 3) Necrose isquêmica dos músculos papilares anterior e posterior da valva tricúspide, 4) Foramen oval patente, 5) Persistência do canal arterial.

COMENTÁRIO

A ocorrência de insuficiência tricúspide neonatal associada à necrose isquêmica dos músculos papilares tem sido denominada **Síndrome de isquemia miocárdica do recém-nascido**. Outras denominações são insuficiência tricúspide transitória com disfunção miocárdica, isquemia miocárdica do neonato e necrose do músculo papilar. Admite-se que a patogênese seja relacionada à anóxia perinatal e estresse do recém-nascido, e isquemia e necrose da região subendocárdica do coração, afetando particularmente os músculos papilares^{4, 7-10}. Apesar de pouco diagnosticada, é entidade não rara no período neonatal, mais prevalente em crianças com peso ao nascer igual ou superior a 3.000 g⁴.

Apesar dos critérios para datação histológica dos infartos terem sido elaborados em estudos de infartos transmurais em adultos, e portanto, não possam ser transpostos integralmente para o período neonatal, aspecto a ser ressaltado neste caso é a aparência histológica das áreas de infarto, com calcificação distrófica de fibras cardíacas, infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear e início de proliferação fibroblástica. Tais dados permitem sugerir que o infarto

tenha mais de sete dias de evolução e, portanto, tenha ocorrido intra-útero. Em estudo de 24 casos de necrose do músculo papilar⁴, três doentes sobreviveram cinco horas. É possível portanto, que a anóxia intra-uterina participe na gênese da lesão. A dilatação das câmaras cardíacas direitas, particularmente do átrio direito, é também indicio do inicio da insuficiência tricúspide no período pré-natal.

Não encontramos na literatura relato análogo ao do presente caso. A rotura do músculo papilar infartado certamente agravou a insuficiência tricúspide e pode ser responsável pela imagem interpretada como brotos de tecido embrionário na valva tricúspide. Esta, em verdade, representava o corpo do músculo papilar movimentando-se apenas aos folhetos valvares.

O diagnóstico de persistência do padrão fetal a circulação pulmonar foi confirmado pelo estudo histológico de acentuada muscularização de “desenvolvimento inadequado”¹¹.

O diclofenaco de sódio, ingerido pela mãe no último mês de gestação é inibidor da síntese das prostaglandinas, potencialmente deletério ao desenvolvimento fetal. Tal droga pode acarretar fechamento prematuro do ducto arterioso e induzir muscularização das arteríolas intra-acinares³. Esta última, foi verificada, de fato, no presente caso.

Poderíamos estabelecer uma fase patogénica comum para as lesões cardíacas e pulmonares, fundamentada na ação deletéria dos inibidores da síntese das prostaglandinas. Ao mesmo tempo em que haveria a ação direta ou indireta do diclofenaco de sódio na vasculatura pulmonar, induzindo muscularização distal, a constrição do ducto arterioso acarretaria sobrecarga ao ven-

trículo direito e aparelho valvar tricúspide, que ficariam, portanto, susceptíveis a fenômenos isquêmicos. Tal mecanismo foi sugerido³ com base no exame de duas crianças submetidas intra-útero à administração, via materna, de inibidores da síntese das prostaglandinas. Foram reconhecidas em ambas, alterações da circulação pulmonar e, em uma delas, lesão calcificada antiga no músculo papilar posterior da valva tricúspide (**Luiz Alberto Benvenuti**).

REFERÊNCIAS

1. Gersony WM, Duc GV, Sinclair JC O' PFC' syndrome (persistence of the fetal circulation). *Circulation*, 1969; 40: 111-5.
2. Cocceani F, Bishai I, White E, Boidach E, Olley PM – Action of prostaglandins, endoperoxides, and thromboxanes on the lamb ductus arteriosus. *Am J Physiol*, 1978; 234: H117-22.
3. Levin DL, Fixler DE, Morris FC, Tyson J – Morphological analysis of the pulmonary vascular bed in infarcts exposed in utero to prostaglandin synthetase inhibitors. *Pediatr.*, 1978 92: 478-83.
4. Setzer E, Ermocilla R, Tonkin I, John E, Sansa M, Cassady – Papillary muscle necrosis in a neonatal autopsy population: incidence and associated clinical manifestations. *J Pediatr*, 1980: 96: 289-94.
5. Primhak RA, Jedeikin R, Ellis G et al – Myocardial ischemia in asphyxia neonatorum. Electrocardiographic enzymatic and histological correlations. *Acta Paediatr Scand*, 1985; 74: 595-601.
6. Haworth SG, Hislopp AA – Pulmonary Vascular Development: normal Values of Peripheral Vascular Structure. *Am J Cardiol*, 1983; 52: 578-83.
7. Downnelly WH, Bucciarelli RL, Nelson RM – Ischemic papillary muscle necrosis in stressed newborn infants. *J Pediatr*, 1980: 96: 295-300.
8. Silva MAD – Miocardiopatias congênitas. *Arq Bras Cardiol*, 1977; 53: 349-60.
9. Bucciarelli RL, Nelson RM, Egan II EA, Eitzman DV, Gessner IH – Transient tricuspid insufficiency of the newborn. A form of myocardial dysfunction in stressed newborn. *Pediatrics*, 1977 59: 330-7.
10. Rowe RD, Hoffman T – Transient myocardial ischemia of the newborn infant. A form of severe cardiorespiratory distress in full-term infants. *J Pediatr*, 1972; 81: 243-50.
11. Meyrick B, Reid L – Pulmonary Hypertension. *Anatomic and Physiologic Correlates*. *Clin Chest Med*. 1983; 4: 199-217.