

CORRELAÇÃO ANATOMOCLÍNICA

Caso 1/96 (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP)

Mulher de 82 anos de idade com história progressiva de dispnéia e síncope foi encaminhada ao hospital em razão de vômitos e prostração de uma semana de duração.

Há 8 anos sabia ser portadora de hipertensão arterial (HA). Há 4 anos e 8 meses surgiu dispnéia desencadeada por esforços. Foi feito o diagnóstico de insuficiência cardíaca (IC) por cardiopatia hipertensiva, e digoxina 0,25mg diários foram acrescentados à alfametildopa, já em uso. Um mês após o início da dispnéia apresentou síncope e foi diagnosticado bloqueio atrioventricular total (BAVT), atribuído a intoxicação digitalica. Foi interrompida a administração de digoxina, e implantado marcapasso cardíaco provisório por uma semana. O bloqueio atrioventricular (BAV) regrediu e a paciente foi encaminhada a este Hospital para avaliação. O exame físico (jan/91) revelou pulso regular, frequência cardíaca (FC) de 88bpm e pressão arterial (PA) 150x90mmHg. O exame dos pulmões foi normal. O exame do coração revelou 1ª e 2ª bulhas normais e sopro sistólico +/4 em borda externa esquerda. O exame do abdome foi normal e não havia edema de membros inferiores.

A avaliação laboratorial revelou hemoglobina 11,7g/dl, hematócrito 38%, 7.400 leucócitos/mm³, taxas séricas de sódio 139mEq/L e potássio 5,5mEq/L. As reações sorológicas para diagnóstico da doença de Chagas foram negativas. Outros exames são apresentados na tabela I.

O eletrocardiograma (ECG) revelou ritmo sinusal, raras extra-sístoles atriais, SÂQRS + 50°, para trás, sobrecarga ventricular esquerda e alterações da repolarização ventricular (fig. 1).

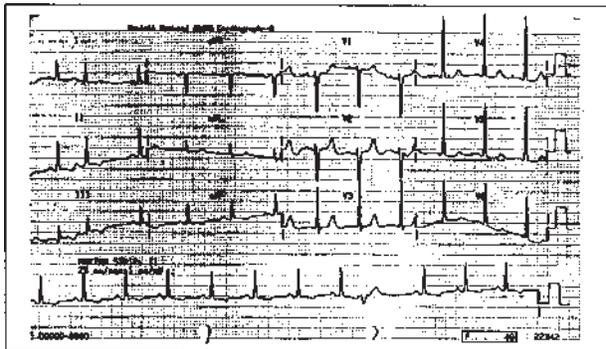


Fig. 1 - Presença de sobrecarga ventricular esquerda e alterações difusas da repolarização ventricular.

Editor da Seção: Alfredo José Mansur

Editores Associados: Desidério Favarato

Vera Demarchi Aiello

Correspondência: Alfredo José Mansur - Incor -

Av. Dr. Enéas C. Aguiar, 44 - 05403-000 - São Paulo, SP

Tabela I - Exames laboratoriais

Exames/datas	Set/92	Jan/93	Jun/95
Hemácias/mm ³	3.700.000	3.300.000	4.200.000
Hemoglobina(g/dl)	11	9,6	13
Hematócrito	0,35	0,31	0,42
VCM (3)	95	94	-
HCM (pa)	30	29	-
CHCM (g/dl)	31	31	-
Leucócitos/mm	38.400	5.200	6.000
Bastonetes (%)	2	5	-
Segmentados (%)	50	53	-
Eosinófilos (%)	13	11	-
Linfócitos (%)	34	28	-
Monócitos (%)	1	3	-
Plaquetas/mm ³	255.000	168.000	164.000
Glicemia (mg/dl)	99	100	112
Uréia (mg/dl)	48	49	135
Creatinina (mg/dl)	1,4	1,6	3,5
Sódio (mEq/l)	138	141	40
Potássio(mEq/l)	4	4,2	5,5

O ecocardiograma revelou discreta hipertrofia concêntrica de ventrículo esquerdo (VE). As dimensões das câmaras cardíacas são apresentadas na tabela II.

Foi realizado ECG de longa duração pelo sistema Holter. Durante o exame apresentou vertigem, cansaço, e sensação de estar sufocada, sem correlação entre os sintomas com as alterações do ritmo cardíaco (tab. III).

Tabela II - Dados ecocardiográficos.

Câmara/datas	Jan/91	Jun/93
Ventrículo esquerdo	13	12
Septo interventricular (mm)	12	
Parede posterior (mm)	49	50
Fração de ejeção	0,69	0,76
Aorta (mm)	35	32
Átrio esquerdo (mm)	39	35
Fluxos transvalvares	normais	normais

Tabela III - Monitorização do ritmo cardíaco pelo sistema holter

Variáveis/datas	Jan/92	Abr/92	Jun/93
Tempo gravação (h)	23	22	23
Frequência cardíaca mínima (bpm)	54	65	61
Extra-sístoles ventriculares			
Número	7122	6367	12224
Densidade média/h	317	306	539
Taq.ventricular não sustentada	2	1	13
Extra-sístoles atriais			
Número	320	641	618
Densidade média/h	14	21	27
Taquicardia atrial	5	1	10

Foram prescritos 80mg diários de propranolol. Apresentou taquicardia atrial, tratada com cardioversão elétrica. Foi suspenso o propranolol e receitados 160mg diários de verapamil.

A paciente evoluiu sem sintomas por 10 meses, quando apresentou síncope durante a micção. Dois meses após a dispnéia aos esforços, se intensificou, e surgiram dispnéia paroxística noturna e edema de membros inferiores. Foram acrescentados 50mg de hidroclorotiazida e 100mg de ácido acetilsalicílico aos 120mg de verapamil já em uso. Houve regressão dos sintomas e a dispnéia passou a ocorrer somente aos grandes esforços.

Há 6 meses surgiram dificuldade de deambulação por aumento de volume abdominal e metrorragia. O exame físico (jar/95) revelou pulso regular com FC de 60bpm, PA de 130x100mmHg. O exame dos pulmões foi normal, o exame do coração estava inalterado. O exame do abdome revelou ascite discreta e havia edema de ++/4 em membros inferiores.

O exame ultra-sonográfico de abdome revelou aumento do tamanho uterino, de causa a ser esclarecida. Foi considerada a hipótese diagnóstica de adenocarcinoma uterino e iniciada investigação diagnóstica. A citologia do líquido ascítico foi negativa para células neoplásicas.

Foi hospitalizada em razão de prostração e vômitos havia 7 dias. O exame físico (jun/95) revelou paciente em regular estado geral, prostrada, com pulso irregular com FC de 80bpm. Foi detectada redução da diferencial da PA, esta audível em torno de 100mmHg. O exame dos pulmões revelou estertores crepitantes em bases de ambos os hemitórax e o exame do coração bulhas hipofonéticas. O exame do abdome revelou fígado a 4cm da reborda costar direita. Havia edema ++/4 em membros inferiores. Os exames laboratoriais encontram-se na tabela I.

O ECG revelou BAVT, FC de 50bpm, duração de complexo QRS de 0,16s, baixa voltagem do complexo QRS no plano frontal, bloqueio de ramo esquerdo do feixe de His (fig.2). Foram administrados 0,75mg de atropina, mas não houve aumento da FC, nem reversão do bloqueio. Horas mais tarde houve reversão espontânea do BAVT permanecendo BAV de 1º grau com intervalo PR de 0,24s.

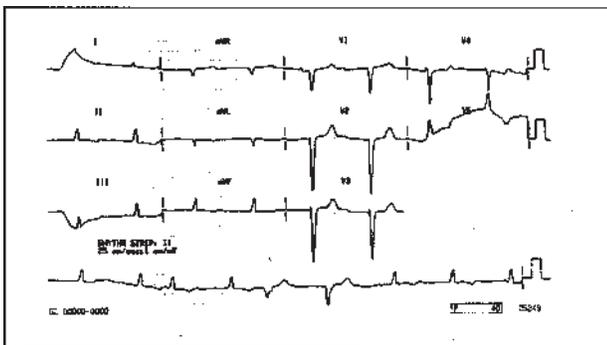


Fig. 2 - ECG da internação. Bloqueio atrioventricular total e alargamento de complexo QRS, com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo

A radiografia de tórax revelou cardiomegalia acentuada e campos pulmonares normais.

Foi feito o diagnóstico de choque de etiologia a ser esclarecida, e foram administrados 1000ml de solução salina em 2h e iniciada a administração endovenosa de dopamina e depois de noradrenalina, sem reversão do quadro. Houve necessidade de intubação orotraqueal nas primeiras horas da internação, pelo rebaixamento de consciência e hipoxemia. A despeito do uso de doses crescentes de noradrenalina e de reposição de volume persistiram a hipotensão arterial e a oligúria e a paciente apresentou parada cardiorrespiratória irreversível em assistolia na manhã do 3º dia da internação.

Discussão

Eletrocardiograma - O primeiro traçado, com sobrecarga ventricular esquerda e alterações difusas da repolarização ventricular, é compatível com o diagnóstico inicial de cardiopatia hipertensiva. O 2º ECG demonstra BAVT e complexo QRS alargado. A presença de ondas P e o nível de potássio sérico não sugerem causa metabólica aguda para estas alterações. Causas raras destas alterações são as doenças infiltrativas do coração e não podemos afastar complicação da aterosclerose coronária, tão prevalente nesta idade.

A presença de baixa voltagem do complexo QRS somente no plano frontal, ao invés de em sodas derivações, não é o achado habitual nos casos de tamponamento cardíaco ou de pericardite constrictiva e pode se dever à orientação especial do vetor da despolarização miocárdica, em direção quase ortogonal ao plano frontal, ou à presença de edema em extremidades

(Dr. Paulo Jorge Moffa)

Aspectos clínicos - Trata-se de paciente do sexo feminino, 82 anos, com história de HA, hipertrofia ventricular discreta, episódios recorrentes de síncope e sinais clínicos de IC que culminaram em choque cardiogênico.

A presença de síncope no paciente idoso, na vigência de HA, pode estar associada a isquemia miocárdica por insuficiência coronária relativa ou obstrutiva. Outras causas descritas são: processos degenerativos do sistema de condução, doença neurocardiogênica, obstrução de via de saída de VE, doença aterosclerótica e/ou embólica do sistema nervoso central e arritmias sustentadas. Neste caso existe relato do uso de alfametildopa, propranolol e digoxina, sodas relacionadas à ocorrência de BAV¹.

As avaliações ecocardiográficas da paciente revelaram hipertrofia ventricular discreta. O estudo epidemiológico de Framingham² relatou aumento de 6% a 17% na incidência de IC nos portadores de hipertrofia ventricular quando comparados aos indivíduos sem hipertrofia. Nesses mesmos indivíduos o risco desenvolvimento de doença aterosclerótica coronária encontra-se aumentado de 3% a 6%.

Na cardiopatia hipertrófica do idoso existe déficit de

função diastólica com função sistólica normal ou aumentada, mas a evolução clínica difere da apresentada pelo paciente³.

A cardiopatia hipertensiva pode se apresentar de várias formas tais como: IC congestiva, hipertrofia ventricular, arritmias, doença isquêmica (micro e macrovascular) e disfunção diastólica isolada.

A evolução natural da doença miocárdica hipertensiva se faz pela hipertrofia seguida de dilatação e, tardiamente, disfunção ventricular. Por vezes, um curso galopante justifica-se por doença isquêmica concomitante, que no idoso e, em particular, no sexo feminino, pode assumir evolução silenciosa. A ausência de angina de peito e a apresentação de dispnéia como sintoma exclusivo, passa a ser interpretado como equivalente isquêmico. Outras vezes, taquiarritmias atriais, BAV e síncope são manifestações isoladas de coronariopatia no idoso.

Entre os diagnósticos diferenciais da IC do idoso estão as doenças restritivas, como disfunção diastólica isolada ou associada à doença hipertrófica do idoso, doenças infiltrativas do miocárdio e pericárdio e doenças endomiocárdicas. Quadros metabólicos como o hipertireoidismo e hipotireoidismo podem ter apresentações atípicas, com sinais clínicos de IC como manifestação predominante. Entretanto, no caso da paciente ora em discussão, não existem outros dados clínicos que fundamentem esta hipótese.

A amiloidose cardíaca tem apresentação clínica inicial com predomínio de manifestações restritivas, com predomínio de insuficiência do coração direito. Entre outras formas de apresentação, encontramos: hipotensão postural em 10% dos casos, distúrbio da condução atrioventricular e arritmias ventriculares⁴. Das etiologias mais comuns para esta faixa etária, encontramos a amiloidose sistêmica senil. Dados de autópsia demonstram que 95% dos octagenários possuem depósitos amilóides no tecido cardíaco⁵. No entanto, somente um quarto destes têm infiltração difusa, os demais são casos com depósitos isolados em átrios e aorta⁶, os dados ecocardiográficos desta paciente em que os fluxos valvares estavam normais e sem a presença de sinais de doença infiltrativa tornam este diagnóstico menos provável.

Na endocardite de Loefler lesões endocárdicas fibróticas estão presentes no ventrículo direito (VD) e/ou VE e em valvas atrioventriculares. Entretanto, envolvimento intenso do pericárdio pode ocorrer. A presença de eosinofilia persistente e acentuada, ou seja por mais de 6 meses e $>1500/\text{mm}^3$, é descrita como freqüente e não foi encontrada nesta paciente⁷. Dados ecocardiográficos como obliteração de ápice ventricular são também comuns e não foram relatados neste caso.

O aumento do volume uterino com metrorragia em paciente idosa, obriga-nos a cogitar doença neoplásica subjacente. Os tumores metastáticos para o pericárdio e coração estão presentes em 6 a 10% 8 das autópsias de pacientes com doenças malignas e entre os mesmos encontramos

o adenocarcinoma de endométrio. Comumente, as metástases envolvem o pericárdio e miocárdio, e, raramente, as valvas e o endocárdio. A infiltração do VD é mais prevalente, levando a quadro de cardiopatia restritiva. Contudo, pode ainda ocorrer manifestação de infiltração pericárdica como tamponamento e pericardite constrictiva e embolias por hipercoagulabilidade.

À exceção do tamponamento pericárdico, a disfunção sistólica não é esperada. Todavia, o tratamento com quimioterapia está relacionado ao acometimento do miocárdio e pericárdio, mas tais métodos terapêuticos não foram usados na paciente.

Taquiarritmias atriais podem ocorrer por acometimento neoplásico de fibras autonômicas que inervam os átrios ou por invasão tumoral de vasos coronários⁹. BAVT tem sido relatado como manifestação primária de doença neoplásica cardíaca. Esta paciente teve ambas manifestações.

Há de se afastar como evento terminal a associação de embolia pulmonar, explicável por limitação física da doença cardíaca, pela congestão pélvica ou como manifestação paraneoplásica.

Em conclusão, acredito tratar-se de paciente cujo evento terminal deve-se a tamponamento cardíaco de origem neoplásica. A diminuição de amplitude do QRS no ECG, a hipofonese de bulhas cardíacas e ausência de congestão pulmonar acentuada fundamentam esta hipótese. A existência de BAV concorre para a possibilidade de infiltração miocárdica metastática.

(Dr. Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho)

Hipóteses diagnósticas - Cardiopatia hipertensiva, neoplasia maligna uterina e tamponamento cardíaco de origem neoplásica.

Necrópsia

O coração encontrava-se aumentado de volume e pesou 600g. As paredes cardíacas apresentavam-se espessadas, com consistência firme e coloração pálida, conferindo aspecto "armado" às câmaras cardíacas. Os átrios estavam dilatados, notando-se pequenas granulidades na superfície endocárdica. Os ventrículos apresentavam cavidades de dimensões normais, notando-se áreas focais esbranquiçadas em paredes posterior e lateral do VE (fig. 3). As valvas mitral e tricúspide exibiam discreto espessamento das cúspides e as coronárias apresentavam-se "armadas", com paredes espessadas e calcificadas. A aorta apresentava numerosas placas ateroscleróticas, várias delas calcificadas e ulceradas. Os rins exibiam superfície irregular, com numerosas depressões grosseiras e cistos corticais. O encéfalo evidenciava dilatação dos ventrículos laterais e pequeno infarto cicatrizado cortical em região occipital direita. O baço era atrofico.

O exame histológico do coração demonstrou maciça deposição de substância eosinofílica e amorfa entre as fibras miocárdicas, originando formações nodulares (fig. 4),



Fig. 3 - Corte transversal dos ventrículos evidenciando miocárdio de coloração pálida, com áreas focais esbranquiçadas (setas). Note o volume normal das cavidades ventriculares.

coalescentes principalmente nas paredes posterior e lateral do VE, correlacionando-se com as lesões macroscópicas descritas anteriormente. As fibras cardíacas remanescentes mostravam-se hipertróficas. Tal depósito acometia ainda difusamente a gordura epicárdica e focalmente o endocárdio das câmaras, o estroma das valvas mitral e tricúspide e o interstício do sistema de condução, ao nível do feixe ramificante (fig. 5). A substância depositada apresentava polarização esverdeada, quando corada pelo vermelho do Congo, o que é característico da substância amilóide (fig. 5).

Deposição de substância amilóide foi observada ainda nos septos alveolares pulmonares, que apresentavam-se discretamente espessados e no tecido adiposo que entremeia os feixes musculares esqueléticos (músculo psoas). Os rins apresentavam alterações secundárias a isquemia crônica e no fígado havia discreta atrofia hepatocitária centrolobular e colestase. O exame histológico dos rins, fígado, baço, pâncreas, artérias aorta e pulmonar, pele e medula óssea não revelou deposição parenquimatosa de substância amilóide. A



Fig. 5 - Corte histológico do sistema de condução do coração, mostrando depósito de substância amilóide (setas) no nível do feixe ramificante, visto sob luz polarizada. Vermelho do Congo, X40 (aumento original); A- artéria nodal atrioventricular.

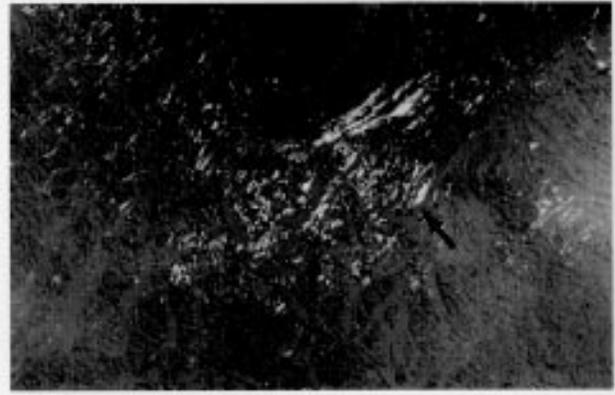


Fig. 4 - Corte histológico do miocárdio demonstrando extensa deposição de substância eosinofílica e amorfa, formando nódulos (asteriscos). Hematoxilina-eosina, X 40 (aumento original).

medula óssea apresentava celularidade normal para a idade, não havendo neoplasia nem plasmocitose.

(Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Diagnósticos anatomopatológicos - 1) Amiloidose cardíaca senil; 2) aterosclerose sistêmica; 3) infarto cerebral cicatrizado.

Comentários

Trata-se de caso de amiloidose com comprometimento difuso e maciço do coração, particularmente do miocárdio. Havia ainda deposição de substância amilóide nos septos alveolares pulmonares e focalmente no músculo esquelético psoas.

A classificação do tipo de amiloidose é feito pelo padrão de acometimento dos órgãos, pela existência ou não de doenças associadas e pela caracterização bioquímica do amilóide depositado. Na amiloidose sistêmica clássica encontramos deposição de amilóide em diversos órgãos, havendo geralmente comprometimento parenquimatoso renal, podendo ou não haver plasmocitose medular ou mieloma múltiplo. A amiloidose secundária, geralmente sistêmica, ocorre quando associada à amiloidose há doença inflamatória crônica de longa evolução. O presente caso não se enquadra nas categorias acima. A idade avançada da paciente associada ao padrão de acometimento dos órgãos, fundamentalmente do coração, é característico da amiloidose cardíaca senil. Como esse tipo de amiloidose pode acometer outros órgãos, particularmente os pulmões, como no caso em questão, têm sido proposto o nome amiloidose sistêmica senil¹⁰.

O acometimento maciço do coração pela amiloidose pode estar associado a IC congestiva ou arritmias cardíacas atriais ou ventriculares¹¹. Estudos mais detalhados do coração indicam haver substrato anatômico para as arritmias, evidenciando-se deposição de substância amilóide no sistema de condução cardíaco¹², como no presente caso.

(Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Referências:

1. Zipes DP - Specific arrhythmias-diagnosis and treatment. In: Braunwald E. (ed). Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Saunders 1992;712.
 2. Levy D, Garrison RJ, Savage D, Kannel W, Castelli W - Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;330: 1561-66.
 3. Topol EJ, Traill TA, Fortuin NJ - Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of elderly. *New Engl J Med* 1985;312:277-83.
 4. Wahlin A, Olofsson B, Eriksson A, Backman C - Myeloma-associated cardiac Amyloidosis. *Acta Med Scand* 1984;215:189.
 5. Steiner I - The prevalence of isolated atrial amyloid. *J Pathol* 1987;153:18-28.
 6. Falk RH - Cardiac amyloidosis. *Progress in Cardiology* 1989;43.
 7. Child JS, Perloff IK - The restrictive cardiomyopathies. *Cardiol Clin* 1988;6:289
 8. Israeli A - Right ventricular outflow tract obstruction due to extracardiac tumors: a report of three cases diagnosed and followed-up by echocardiographic studies. *Lancet* 1989;149:215.
 9. David S, Rosenthal DS - Hematological-oncological disorders and heart disease. In: Braunwald E. (ed). Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Saunders 1992:1753.
 10. Pitken P, Westermark P, Cornwell III GG - Senile systemic amyloidosis. *Am J Pathol* 1984;117:391-9.
 11. Roberts WC, Waller BF - Cardiac amyloidosis causing cardiac dysfunction: analysis of 54 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1983; 52:137-46.
 12. Buja LM, Khoi NB, Roberts WC - Clinically significant cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 1970;26:394-405.
-