

CORRELAÇÃO ANATOMOCLÍNICA

Caso 4/94 (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas)

Paciente do sexo masculino de 10 anos de idade foi encaminhado ao Hospital para tratamento de insuficiência cardíaca de etiologia a ser esclarecida. O doente nasceu de parto normal, com peso de 3.300g, sentou aos nove meses de idade, falou com um ano, e obteve controle esfintérico com dois anos e meio de idade. Sofreu diarreias freqüentes até a idade de dois anos, as quais acarretaram várias internações. Todas as vacinas foram administradas. Negava artralgiás ou artrite. Uma irmã de 12 anos recebeu tratamento para tuberculose há dois anos e não havia história familiar de cardiopatia.

Há dois anos o doente apresentou dispnéia rapidamente progressiva, acompanhada de sudorese, palidez e edema generalizado, que em dois meses o incapacitou para andar dentro de casa. Há 21 meses foi internado em outro hospital com diagnósticos de insuficiência cardíaca e broncopneumonia e posteriormente foi encaminhado a este Hospital.

O exame físico há 20 meses demonstrou paciente em bom estado geral, ativo, peso de 23100g, estatura 127cm, pulso regular, freqüência de 94bpm, pressão arterial de 90x40mmHg. O exame do tórax não demonstrou deformidades e os pulmões estavam normais. O exame do coração demonstrou ictus no 4º espaço intercostal esquerdo, 1cm à esquerda da linha hemiclavicular e foi palpada 3ª bulha. A 1ª e 2ª bulhas eram normofonéticas, havendo 3ª bulha intermitente e sopro sistólico ++/4 em área mitral, irradiando-se para axila. Os pulsos periféricos eram normais. No exame do abdome, o fígado foi palpado a 1,5cm da reborda costal direita e o baço a 2cm da reborda costal esquerda.

O eletrocardiograma (ECG) revelou ritmo sinusal, freqüência 100bpm, sobrecargas atrial e ventricular esquerdas e alterações do segmento ST e onda T (fig. I). A radiografia do tórax mostrou área cardíaca aumentada ++/4, trama vascular pulmonar aumentada, hilos pulmonares aumentados e velamento de seio costofrênico direito. O ecocardiograma demonstrou hipocinesia difusa de ventrículo esquerdo (VE), sinais de insuficiência mitral discreta e não havia sinais de trombos intracavitários (tab. 1).

A ventriculografia radioisotópica demonstrou ventrículo direito (VD) com volume discretamente aumentado e cinética conservada, VE com aspecto hipertrófico, volume moderadamente aumentado, com hipocinesia difusa e acinesia apical (tab. 1). A cintilografia com citrato de gálio demonstrou captação em área de projeção cardíaca e foi considerado positivo discreto para inflamação ativa.

Foi medicado com digoxina 0,125mg, furosemida

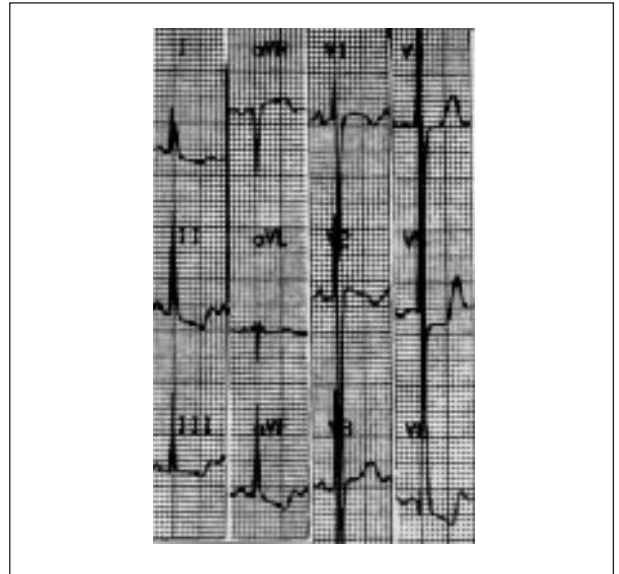


Fig. 1 - Eletrocardiograma inicial: sobrecargas atrial e ventricular esquerdas.

Tabela I - Exames complementares

Data	1991 4 fev	1991 10abr	1991 20ago	1992 4 set	1992 11 set
Ecocardiograma					
Ventrículo Esquerdo					
diástole (mm)	63	-	69	62	-
sístole (mm)	-	-	61	56	-
fração de ejeção (%)	37	-	-	-	-
delta D (%)	-	-	12	10	-
parede posterior (mm)	7	-	6	5	-
Septo interventricular (%)	7	-	6	5	-
Aorta (mm)	25	-	-	20	-
Átrio esquerdo (mm)	37	-	-	48	-
Ventrículo Direito					
diástole (mm)	20	-	27	34	-
pressão sistólica (mmHg)	-	-	68	48	-
Ventriculografia radioisotópica					
Fração de ejeção (%)					
Ventrículo esquerdo	-	23	-	-	21
Ventrículo direito	-	-	-	-	22

75mg, captopril 12,5mg, cloreto de potássio 4mEq e sulfato ferroso 200mg diários, mas apesar da medicação foi hospitalizado várias vezes por dispnéia e vômitos.

Há 15 meses procurou atendimento por tosse e hemoptise. A radiografia do tórax demonstrou cardiomegalia +++/4 e aumento da trama vascular pulmonar. A cintilografia pulmonar (inalação e perfusão) demonstrou hipoperfusão e hipoventilação em base de pulmão esquerdo compatível com processo parenquimatoso ou compressão cardíaca em base esquerda; a probabilidade de embolia pulmonar foi considerada baixa. A prova cutânea da tuberculina (PPD) foi reativa com nódulo de 15mm e as pesquisas e culturas de bacilos álcool-ácido-resistentes no escarro foram negativas.

O ecocardiograma de há um ano e dois meses demonstrou sinais de insuficiência mitral discreta, insuficiência tricúspide moderada e hipertensão pulmonar (tab. I). Seguiram-se descompensações frequentes da insuficiência cardíaca, retornando várias vezes ao Hospital. A repetição da cintilografia pulmonar (inalação e perfusão) há um ano não foi sugestiva de embolia pulmonar e demonstrou fluxo preferencial para ápices pulmonares.

O ECG há 11 meses demonstrou ritmo sinusal, frequência cardíaca (FC) de 108bpm, sobrecarga biatrial e biventricular. Evoluiu com difícil controle da insuficiência cardíaca permanecendo em classe funcional m e IV (NYHA), em uso de digoxina 0,125mg, captopril 25mg, furosemida 80mg, espironolactona 50mg diários.

Foi novamente hospitalizado há dois meses por piora da dispnéia e edema. O exame físico revelou doente em regular estado geral, descorado, taquipnéico e em anasarca. A FC foi 120bpm. O exame dos pulmões demonstrou murmúrio vesicular diminuído em bases, estertores subcrepitantes bilaterais. O exame do coração revelou 1ª e 2ª bulhas normais, 3ª bulha em área mitral e sopro sistólico - /4 em área mitral. O abdome apresentou sinais de ascite, o fígado foi palpado a 5cm da reborda costal direita e a 7cm do apêndice xifóide. Havia edema ++++/4 em membros inferiores.

Foi medicado inicialmente com furosemida 60mg por via endovenosa, digoxina 0,125mg, espironolactona 50mg e ácido acetil-salicílico 100mg diários. Além do tratamento clínico, cogitou-se a possibilidade de transplante cardíaco para tratamento. O ECG da última internação demonstrou ritmo sinusal, FC 150bpm, acentuação das sobrecargas atriais e ventriculares (fig. 2).

O hemograma mostrou taxa de hemoglobina de 11,8g/dl, hematócrito de 37%, 5.600 leucócitos/mm³ (5% bastonetes, 74% segmentados, 2% eosinófilos, 17% linfócitos, 2% monócitos), 182.000 plaquetas/mm³. A taxa de uréia foi 20mg/dl, de creatinina 0,8 mg dl, o clearance de creatinina 23 ml/min/m², as proteínas totais do soro 6,9g/dl e a albumina de 3,4g/dl, de sódio 130mEq/l, de po-

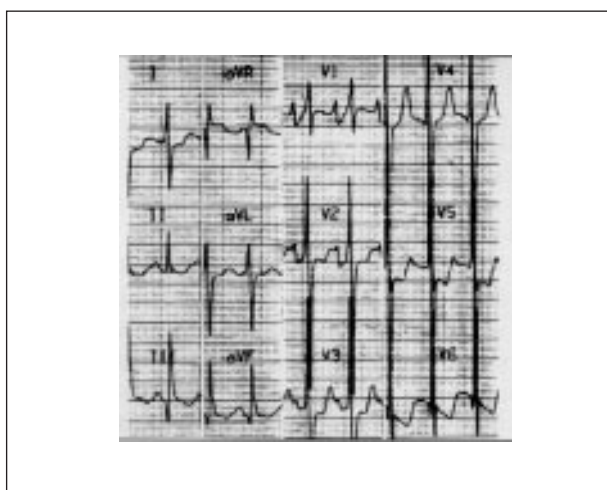


Fig 2 - Eletrocardiograma da última hospitalização: acentuação das sobrecargas atriais e ventricular esquerda e aparecimento de sobrecarga ventricular direita, além do padrão de repolarização sugestivo de ação digitalis

tássio 4,5mEq/l, de fósforo 3,9 mg/dl, de

cálcio 4mEq/l, de magnésio 1,68mEq/l, de glicose 74mg/dl, de ácido úrico 7mg/dl, de cloro 87mEq/l, de bilirrubinas totais 2,01, direta de 1,27 e indireta 0,74mg/dl, transaminase glutâmico-oxalacética 23U/l, transaminase glutâmico-pirúvica 24U/l, fosfatase alcalina 242U/l.

O coagulograma demonstrou tempo de protrombina 16,8s, relação tempo observado no doente/normal de 1,24, tempo de trombina I 1,7s, tempo de tromboplastina parcial ativada 44s, relação tempos observado no doente/normal 0,88. As provas sorológicas para diagnóstico da toxoplasmose, doença de Chagas, mononucleose, sífilis e infecção por vírus HIV foram negativas.

Foi realizado o cateterismo cardíaco (tab. II) o qual demonstrou artérias coronárias sem lesões obstrutivas. O ecocardiograma da última internação demonstrou (tab. I) insuficiência tricúspide acentuada e insuficiência mitral discreta. Havia dilatação do tronco pulmonar e de seus ramos.

O paciente evoluiu com piora da insuficiência cardíaca. Foi necessário o uso de dopamina 4µg/kg/min e dobutamina 6µg/kg/min, em doses progressivamente crescentes. No 39º dia de internação apresentou dor epigástrica, hipertermia de 39°C, oligúria, aumento de peso e hipotensão arterial. A instabilidade hemodinâmica persistiu e no 44º dia apresentou hematêmese, seguida de parada cardio-respiratória e óbito.

Discussão

Exames complementares

Eletrocardiograma - O primeiro traçado revelou sobrecargas atrial e ventricular esquerdas (fig. 1), e o segundo, sobrecarga biatrial e biventricular acentuadas e alterações de segmento ST semelhantes às da ação digitalis (fig. 2)

(Dr. Paulo Jorge Moffa)

Ecocardiograma - Demonstrou dilatação e hipocinesia difusa acentuadas do VE. A causa mais frequente de tais alterações é a cardiomiopatia dilatada de origem idiopática ou viral. Em crianças menores e neonatos é importante pesquisar obstrução mecânica do VE, tal como na estenose aórtica acentuada e na coarctação da aorta. Outra causa seria a origem anômala

Tabela II- Cateterismo cardíaco: dados de pressão (mmHg), débito cardíaco e índice cardíaco

	Condição basal	Depois de
administração de O		
Átrio direito (a/v/m ²)		40/33/33
Ventrículo direito (s/d/d)	68/15/31	63/19/34
Artéria pulmonar (s/d/rh) ²	68/40/49	68/42/51
Pressão de oclusão AP (a/v/m)	15/14/14	30/28/29
Aorta (s/d/m)	83/66/74	77/64/69
Ventrículo esquerdo (s/d/d)	89/22/31	83/23/29
Débito cardíaco (l/min) ^{1 2}	2,03	2,7
Índice cardíaco (l/min/m ²)	2,23	2,57

da coronária esquerda a partir do tronco da pulmonar, mas a ausência dos sinais de fibrose dos músculos papilares e do aparelho subvalvar mitral desencadeada pela isquemia e, ainda, a origem normal da coronária na aorta não corroboram tal diagnóstico. Na evolução houve deterioração acentuada da função sistólica de VD devida à hipertensão pulmonar, que poderia ter resultado, tanto da elevação da pressão diastólica de VE e venocapilar pulmonar ou da ocorrência de múltiplos episódios tromboembólicos em território pulmonar. As doenças que cursam com depósitos anômalos no coração como a hemocromatose, glicogenose de Pompe e Cori, amiloidose, sarcoidose e doença de Fabry geralmente causam diminuição do relaxamento e prejudicam o enchimento ventricular, sem alteração do diâmetro sistólico, não observados nos exames analisados. O diagnóstico ecocardiográfico foi de miocardiopatia com dilatação ventricular.

(Dra. Tamara Cortez Martins)

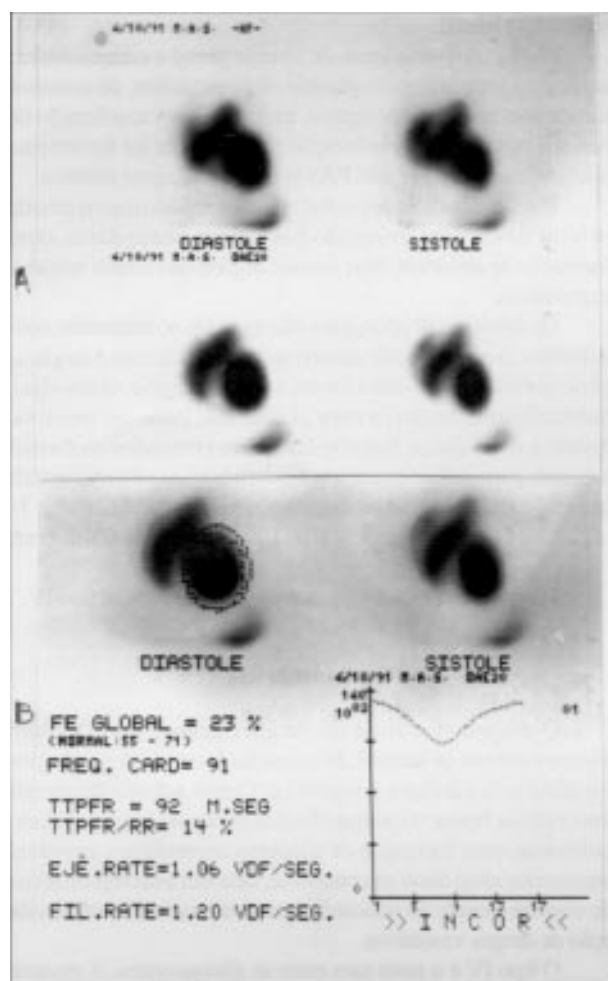


Fig. 3 - Ventriculografia radioisotópica com hemácias marcadas por pirofosfato de tecnécio (^{99m}Tc). A) Imagens obtidas nas incidências anterior e oblíqua anterior esquerda a 200. Dilatação e hipomotilidade difusa acentuada de ventrículo esquerdo, bem como dilatação da artéria pulmonar; B) Imagens sincronizadas das câmeras cardíacas na incidência oblíqua anterior esquerda a 20° com os dados processados obtidos por meio da curva de volume do ventrículo esquerdo (gráfico à direita).

Ventriculografia Radioisotópica - permite a avaliação simultânea das câmaras direitas e esquerdas¹. Os estudos realizados na fase inicial de avaliação do paciente e 17 meses depois, demonstraram, desde o início, comprometimento do VE com dilatação da cavidade e hipocinesia difusa acentuada (fig. 3). A fração de ejeção do VE foi 23% no 1° e 21% no 2°. Quanto ao VD, inicialmente sua dilatação era discreta, não se observando redução da motilidade. Na evolução houve uma nítida dilatação da cavidade, acompanhada de hipocinesia difusa e, ainda, dilatação da artéria pulmonar. A fração de ejeção do VD foi de 22%.

Cintilografia pulmonar perfusional e inalatória - realizada em duas ocasiões, quando o paciente apresentava sinais de insuficiência cardíaca descompensada, demonstrou, em ambos, padrão discretamente heterogêneo de distribuição do radiofármaco, mas sem defeitos de perfusão com características de obstrução vascular^{2,3}, não referendando assim, a possibilidade de embolia pulmonar como cause da descompensação cardíaca

Cintilografia com gálio-67 - realizada no início do tratamento, demonstrou concentração anormal do traçador em projeção de área cardíaca e foi considerado sugestivo de inflamação ativa. O estudo com gálio-67 destaca-se pela sua alta sensibilidade na detecção da presença de atividade inflamatória cardíaca entretanto sua positividade pode estar relacionada com as mais variadas etiologias como miocardites virais, cardite reumática ou mesmo doenças de depósito (fig. 4).

(Dra. Marisa Izaki)

Aspectos Clínicos

Trata-se de criança do sexo masculino com 10 anos de idade, desenvolvimento neuropsicomotor adequado, deficiências ponderal discreta e estatural moderada, que aos 8 anos apresentou insuficiência cardíaca congestiva e evoluiu em 20 meses para classe funcional IV (NYHA), choque cardiogênico e óbito.

Além dos sinais de insuficiência cardíaca havia, no exame físico, esplenomegalia discreta. A propedêutica complementar demonstrou dilatação cardíaca mais intensa de VE. As medidas obtidas no cateterismo cardíaco demonstram o valor aumentado da pressão inicial de enchimento ventricular, tanto à esquerda quanto à direita. Portanto, "trata-se de uma cardiopatia restritiva com dilatação das câmaras. A evolução indica que a alteração ventricular esquerda precede a da direita, porém a pressão de oclusão de artéria pulmonar é baixa em relação ao tronco pulmonar. Assim existe um componente primariamente pulmonar. No diagnóstico diferencial da etiologia da cardiopatia restritiva no presente caso devemos incluir a amiloidose, a doença de Gaucher e a sarcoidose.

A amiloidose cardíaca caracteriza-se por espessamento das paredes septal e posterior, com redução da função sistólica, porém sem dilatação significativa

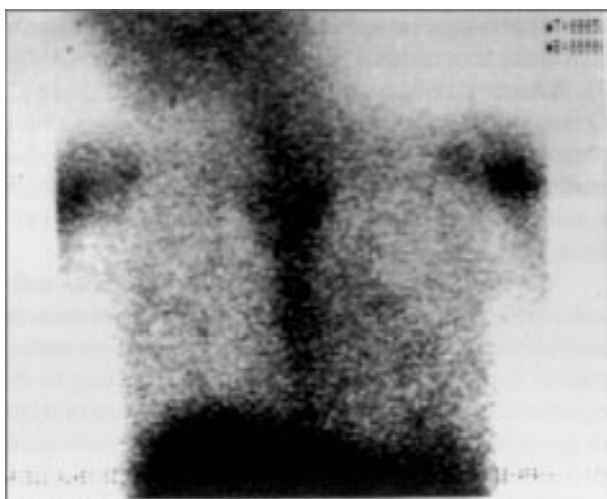


Fig. 4 - Cintilografia cardíaca com citrata de gálio-67. Há discreta captação do traçador na Área do projeção cardíaca

e que se inicia a partir da 3ª década de vida ⁴, portanto fora da faixa etária do caso em Discussão.

A doença de Gaucher resulta do acúmulo progressivo de glucocerebrosideo nas células do sistema fagocítico-mononuclear, causado pela deficiência da enzima b-glucosidase. Os órgãos afetados são baço, fígado, medula óssea, linfonodos, cérebro e miocárdio. Em geral a manifestação clínica é de esplenomegalia acentuada, tendência ao sangramento, aralgias ou fraturas patológicas. O acometimento cardíaco pode manifestar-se por disfunção sistólica e hemopericárdio.

Em estudo de 84 portadores de sarcoidose ⁵, houve acometimento cardíaco pouco intenso em 23 (28%) casos, e acentuado em 4 (5%). Nestes, a idade variou de 24 a 43 (média de 36) anos, e alterações da condução do estímulo elétrico cardíaco ocorreu em 8 de 19 doentes com comprometimento cardíaco moderado e em 3 de 4 com comprometimento cardíaco acentuado, além de arritmias ventriculares. No ecocardiograma de portadores de sarcoidose foram demonstrados espessamento do septo interventricular, da parede posterior do VE, aumento do diâmetro diastólico final do VE, e anormalidade regional da contração da sua porção basal ^{6,7}. Em estudo de 311 casos detectou-se comprometimento esplênico em 57 (18%), o teste de tuberculina foi positivo em 112 (37%) e a insuficiência cardíaca, como 1ª manifestação, ocorreu em 1 (0,3%) caso ⁸.

Em caso analisado em outra sessão anatomoclínica ⁹ havia disfunção de VD decorrente de hipertensão pulmonar secundária à sarcoidose e isto poderia ser responsável pela dilatação progressiva de VD no presente caso.

Dada a pequena probabilidade das hipóteses de amiloidose cardíaca e doença de Gaucher, consideramos a sarcoidose como a hipótese diagnóstica mais provável para o presente caso.

(Dr. Marcelo Eidi Ochiai)

Hipóteses diagnósticas - insuficiência cardíaca congestiva por cardiopatia restritiva por sarcoidose.

Necropsia

O exame macroscópico revelou coração aumentado de volume por dilatação das quatro câmaras. O órgão pesou 30g (normal, 116g). Os ventrículos apresentavam discreto espessamento endocárdico. O pericárdio, as artérias coronárias e as valvas não tinham alterações macroscópicas. Os pulmões apresentavam coloração acastanhada, denotando congestão passiva crônica, e pequena área subpleural de formato aproximadamente piramidal avermelhada e endurecida, com cavitação central de infarto pulmonar. A criança estava em anasarca. Nos outros órgãos examinados, o fígado apresentou discreto aumento de volume faixas de fibrose. Ao fim do exame macroscópico, o caso foi considerado como sendo de miocardiopatia dilatada, com insuficiência cardíaca congestiva grave e anasarca levando ao óbito; havia ainda um pequeno infarto pulmonar.

No exame histológico foi encontrado depósito de material amorfo basofílico em grande proporção das fibras cardíacas. Colorações pelo Alcian-Blue e pelo PAS (ácido periódico de Schiff) foram positivas (fig. 5). Houve desaparecimento parcial da positividade quando as lamínas foram previamente tratadas com diastase salivar. O exame histoquímico para gorduras não demonstrou quantidade expressiva desse material. O coração apresentou áreas focais de fibrose e de necrose recente, por vezes com presença de bacilos gram-negativos e reação celular reparadora inicial.

No fígado havia áreas de fibrose portal e centrolobular; acúmulos focais, em citoplasma de hepatócitos, de material semelhante àquele do coração e, ainda intensa vacuolização de hepatócitos (fig. 6). A coloração pare gordura foi fortemente positiva e a coloração pelo PAS apenas focalmente positiva.

O exame microscópico dos pulmões revelou que na área de infarto havia contaminação bacteriana secundária, com formação de abscesso. Nos demais órgãos não houve achados expressivos.

Os depósitos de glicogênio são sensíveis ao tratamento com a diástase, o que pode não ocorrer quando o acúmulo é de glicogênio anômalo. Da mesma forma a coloração pelo Alcian-Blue, habitualmente negativa para glicogênio, pode ser positiva. Frente a esses dados histológicos, foram retirados do formol amostras para análise ao microscópio eletrônico e foi encontrado material com características de glicogênio anômalo fibrilar (fig. 7).

(Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Diagnóstico anatomopatológico - glicogenose tipo IV.

Comentários

O diagnóstico final foi de glicogenose tipo IV, com acometimento principal do coração levando à morte por insuficiência cardíaca congestiva. Como achado de menor importância houve no período final de evolução pequeno

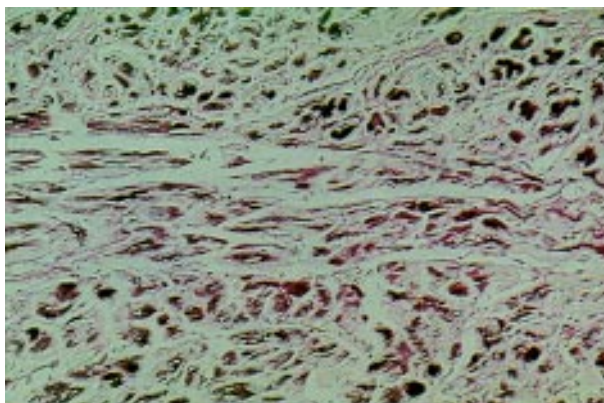


Fig. 5 - Corte histológico de miocárdio demonstrando que grande parte das fibras apresentam vacúolos, corados em escuro (coloração pelo PAS após prévio tratamento com diástase, aumento original de 100 vezes)

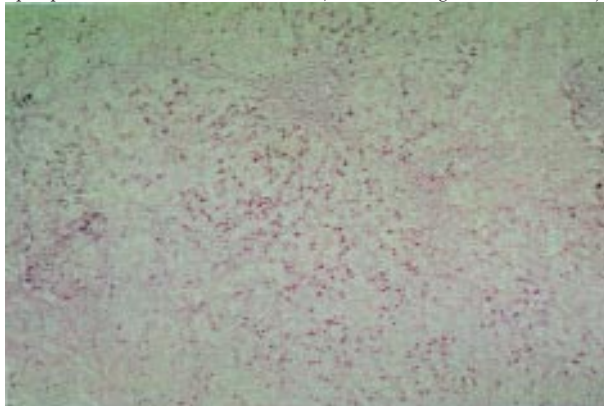


Fig. 6 - Corte histológico de fígado com a presença de vacúolos PAS positivos dentro de hepatócitos. (coloração pelo PAS, aumento original de 100 vezes).

infarto pulmonar, com formação de abscesso secundário e provável septicemia; além disso, encontrou-se, também à necropsia focos de necrose recente do miocárdio, possivelmente decorrentes da ação de drogas vasoativas.

O tipo IV é o mais raro entre as glicogenoses. A enzima deficiente é a α -1,4-glucan: α -1,4-glucan 6-glicosiltransferase, ou enzima ramificante, pois é responsável pela ramificação que ocorre nas macromoléculas de glicogênio. Sua transmissão é feita por gene autossômico recessivo. A maioria dos portadores dessa anomalia nasce sem problemas mas desenvolve sintomas, especialmente decorrentes de lesões hepáticas, nos primeiros anos de

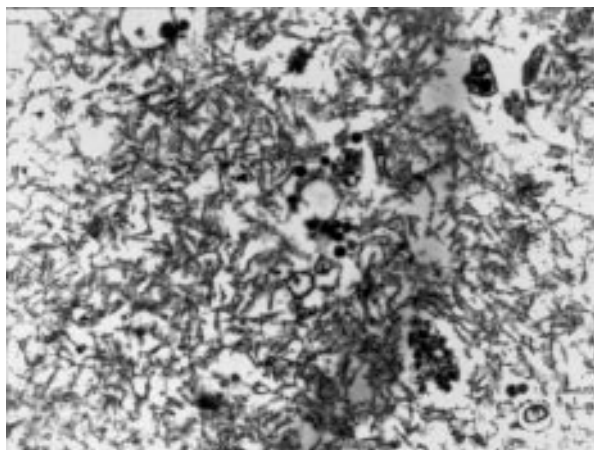


Fig. 7 - Fotomicrografia do coração, mostrando acúmulo de glicogênio fibrilar anômalo. Aumento original de 4.900 vezes.

vida e freqüentemente morrem de cirrose hepática antes do 4º ano de vida¹⁰. Além do fígado, diversos órgãos também apresentam acúmulo do glicogênio anômalo, entre os quais o coração, a musculatura esquelética o baço, o sistema nervoso central e a pele. O acometimento é variado e a depender dele, os sintomas principais podem estar relacionados a diferentes sistemas. Alguns autores propõem que o “polimorfismo” da doença poderia ser explicado pela existência de mais de um tipo de enzima ramificante^{11,12}.

Há casos descritos na literatura em que o comprometimento cardíaco é o mais importante na determinação dos sintomas e da morte¹²⁻¹⁴. Tais casos correspondem a crianças de 7 a 12 anos que apresentam insuficiência cardíaca congestiva grave. Contrariamente a outras doenças de depósito, em que há síndrome restritiva, esses pacientes cursaram com síndrome congestiva. A biópsia endomiocárdica pode estabelecer o diagnóstico.

O transplante hepático tem sido realizado em pacientes com cirrose por glicogenose tipo IV. Foi demonstrado, por meio de métodos morfométricos a nível de microscopia óptica uma diminuição da área do miocárdio ocupada pelo material PAS positivo entre uma biópsia realizada pouco após o transplante e outra efetuada 14 meses depois¹⁵.

(Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Referências

1. Botvinik EH, Dae MW, O'Connell W - Cintilografia do compartimento sanguíneo. *Clin Cardiol* 1989;7:541-68
2. Juni EJ, Alavi A - Lung scanning in the diagnosis of pulmonary embolism: the emperor readressed. *SemNuclearMed* 1991; 21: 281-96.
3. Plevsky HL, Alavi A - A noninvasive strategy for the management of patients suspected of pulmonary embolism. *Sem NuclearMed* 1991; 21: 325-31.
4. Smith TJ, Kyle RA, Lie JT - Clinical significance of histopathology pattern of amyloidosis. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 547-55.
5. Silverman KJ, Hutchis GM, BulkleyBH - Cardiac sarcoidosis: aclinicopathologic study of 84unselectedpatientswith systemic sarcoidosis. *Circulation* 1978; 58: 1204-11.
6. Lewin RF, Mor R, Spitzer S, Arditti A, Hellman C, Agmon J - Echocardiographic evaluation of patients with systemic sarcoidosis. *Am Heart J* 1985; 110: 116-22.
7. Valentine H, Makenna WJ, Nihoyannopoulos Petal - Sarcoidosis: a pattern of clinical and morphological presentation *Br Heart J* 1987; 57:256 63.
8. Siltzbach LE - Sarcoidosis: clinical features and management *Med ClinN Am* 1967; 51:
9. Case Records of The Massachusetts General Hospital (case 11-1993). *N EngJMed* 1993; 328: 792-800.
10. Robbins SL, Cotran RS *Pathologic Basis of Disease*, 2ª ed - Philadelphia, W.B. Saunders 1979:213 61.
11. Howell RR, Kaback MM, Brown BI Type IV glycogen storage disease: branching enzyme deficiency in skin fibroblasts and possible heterozygote detection. *J Pediatrics* 1971;78:63842.
12. Greene GM, Weldon DC, Ferrans VJ et al - Juvenile polysaccharidosis with cardioskeletal myopathy. *Arch Pathol Lab Invest* 1987; 111: 977 82.
13. Caplan H - A case of endocardial fibro-elastosis with features of glycogen-storage disease. *J Pathol Bacteriol* 1958; 76: 77-82.
14. Servidei S, Riepe RE, Langston C et al - Severe cardiopathy in branching enzyme deficiency. *JPediatr*1987;111:51 6.