

Caso 5 - Homem, 73 Anos, com Insuficiência Cardíaca com Função Sistólica Normal e Insuficiência Renal

Case 5 - A 73 Year-Old Man with Heart Failure, Preserved Systolic Function and Associated Renal Failure

Tiago Rodrigues Politi, Paulo Sampaio Gutierrez

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP, São Paulo, SP - Brasil

Paciente masculino, 73 anos, metalúrgico aposentado, natural de Alagoas, procedente de São Paulo, procurou atendimento médico por dispneia aos mínimos esforços.

Em seu primeiro atendimento no InCor (18/jun/2004), queixou-se de dispneia que se iniciara havia 28 anos, inicialmente desencadeada aos esforços grandes, contudo, nos dois últimos anos, progrediu para pequenos esforços e, havia um mês, aparecia mesmo no repouso e com ortopneia.

Estes sintomas apresentaram discreta melhora com uso de furosemida e digoxina.

Relatou também dor precordial aos esforços, acompanhada de sudorese e náusea, desde cinco anos antes dessa consulta.

O paciente foi submetido à cineangiografia, que revelou lesão de 40% em descendente anterior e 1º diagonal e 50% em coronária direita. Ventrículo esquerdo estava normal, com aspecto hipertrófico e hipertensão de artéria pulmonar pressão sistólica de 50 mmHg.

O paciente negou tabagismo atual, etilismo, hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes melito. Submeteu-se à gastrectomia por úlcera péptica aos 43 anos de idade e relatou anemia com necessidade de transfusão sanguínea havia um mês.

Apresentou história de alteração de hábito intestinal, com alternância de obstipação e diarreia desde a idade de 69 anos, além de perda de 12 kg nos últimos meses.

O exame físico revelou paciente com peso 54,3 kg, altura 1,68 m, IMC de 19,2 kg/m², frequência cardíaca 96 bpm, pressão arterial 92 x 50 mmHg, estase jugular ++/4+ a 45°. A ausculta pulmonar revelou estertores crepitantes em bases; a ausculta cardíaca revelou bulhas hipofonéticas e sopro holossistólico em borda esternal baixa; o fígado foi palpado a três centímetros do rebordo costal direito; não havia edema e sinais de má perfusão periférica.

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Insuficiência Renal; Embolia Pulmonar

Editor da Seção: Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

Editores Associados: Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)
Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

Correspondência: Vera Demarchi Aiello •

bloco I, Cerqueira César. Postal Code 05403-000, São Paulo, SP - Brasil
E-mail: demarchi@cardiol.br, vera.aiello@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20130220

Os exames laboratoriais revelaram: potássio = 5,3 mEq/L, sódio = 135 mEq/L, creatinina = 2,1 mg/dL, hemoglobina = 11,6 g/dL, hematócrito = 37%, leucócitos = 13.400/mm³ e sorologia para doença de Chagas negativa.

O ECG (15/jun/2004) revelou ritmo sinusal, frequência 58 bpm, PR 220 ms, SAQRS (-) 20°, dQRS 86 ms, QT 450 ms; bloqueio atrioventricular de 1º grau, infradesnívelamento de ST em V5 e V6 (em colher de pedreiro, sugestivo de ação digitalica) (Figura 1). A radiografia de tórax revelou cardiomegalia ++/4+.

Houve redução da dose de digoxina para 0,125 mg; mantidos 40 mg de furosemida e acrescentados 12,5 mg de hidroclorotiazida, 40 mg de isossorbida e 100 mg de ácido acetilsalicílico diários.

O ecocardiograma (maio/2004) revelou aumento de átrios direito e esquerdo, este com 48 mm, aumento da espessura do septo (16 mm), fração de ejeção de ventrículo esquerdo normal (66%) e hipertensão pulmonar (Pressão sistólica de artéria Pulmonar de 65 mmHg).

Foram pedidos novos exames laboratoriais, ecocardiograma, holter 24 h e cintilografia de perfusão miocárdica. Contudo, não foram realizados porque o paciente procurou atendimento médico de urgência devido à persistência da dispneia, aparecimento de náusea e vômitos e aumento do volume abdominal no dia 7 de julho de 2004.

O exame físico (07/jul/2004) revelou paciente em regular estado geral, discretamente descorado, frequência cardíaca 64 bpm, pressão arterial 90 x 60 mmHg; pulmões com estertores crepitantes em bases; ausculta cardíaca com bulhas arritmicas, sem sopros; abdome: fígado palpado a 5 cm do rebordo costal, endurecido, estende-se até o epigástrio; os ruídos hidroaéreos estavam audíveis e não havia dor à descompressão brusca do abdome; não havia edema de membros inferiores.

Os exames laboratoriais (07/jul/2004) revelaram ureia de 173 mg/dL, creatinina = 4,4 mg/dL, potássio = 5,9 mEq/L, hemoglobina = 11,1 g/dL, hematócrito = 34%, plaquetas = 284.000/mm³, leucócitos = 6.800/mm³, coagulograma normal, troponina = 0,82 ng/mL e CKMB = 12,5 ng/mL.

ECG (07/jul/2004) apresentou ritmo de fibrilação atrial com frequência ventricular de 60 bpm, ST infradesnívelado, com aspecto de colher de pedreiro, sugestivo de ação digitalica (Figura 2).

Foram feitos os diagnósticos de insuficiência cardíaca, intoxicação digitalica, insuficiência renal crônica com agravamento agudo da função renal e síndrome consumptiva.

Foi suspensa a digoxina e administrados volume e dobutamina.

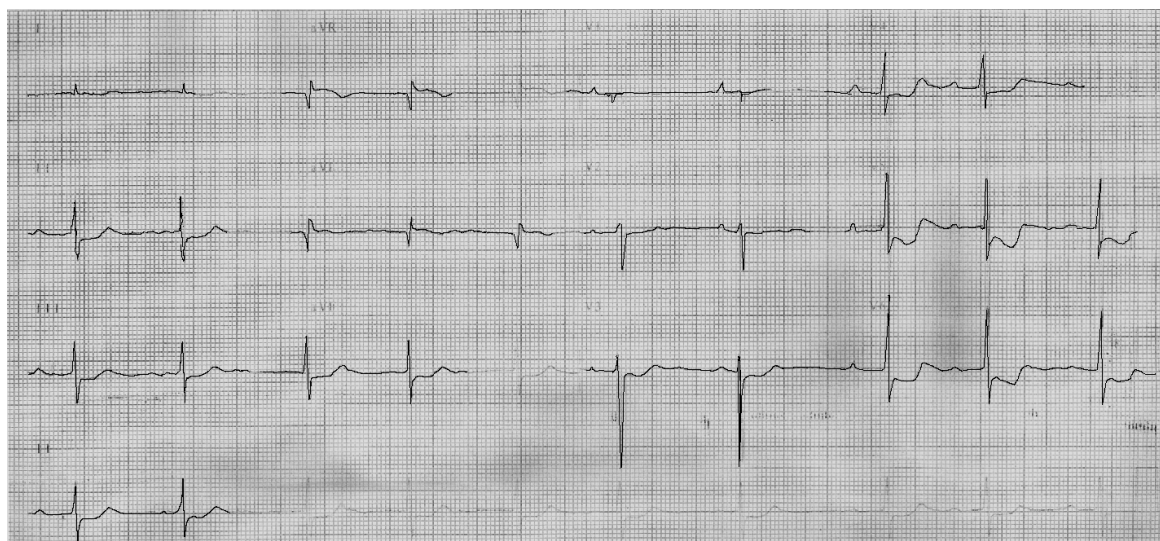


Figura 1 - ECG - Ritmo sinusal, bloqueio atrioventricular de 1º grau, infradesnivelamento de ST em V5 e V6 (em colher de pedreiro, sugestivo de ação digitalica).

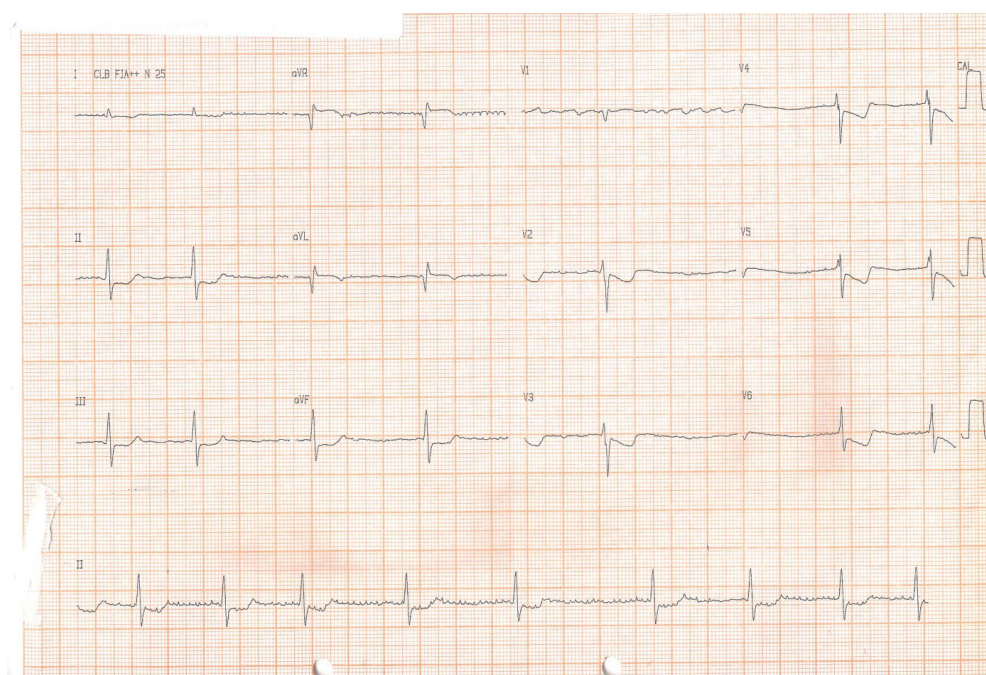


Figura 2 - ECG - Ritmo de fibrilação atrial, com bradicardia, ST infradesnivelado, com aspecto de colher de pedreiro, sugestivo de ação digitalica.

Houve melhora da pressão arterial, que passou para 100 x 60 mmHg, sem piora da dispneia, e redução da creatina. Houve suspensão da dobutamina no 3º dia da internação.

A evolução laboratorial é apresentada na Tabela 1.

A endoscopia digestiva alta (20/jul/2011) revelou trajeto esofágico com aspecto, calibre e extensão dentro da normalidade e a junção gastroesofágica a 40 cm da arcada superior não apresentava indícios de refluxo gastroesofágico

Correlação Anatomoclínica

Tabela 1 - Exames laboratoriais da internação

	7/Julho	13/Julho	19/Julho	21/Julho
Hemoglobina (g/dL)	11,8	8,5	10,1	8,9
Hematócitos (%)	36	26	30	28
VMC (pg)	78	81	77	82
Reiculócitos/mm ³	-	32.000	-	-
Leucócitos/mm ³	7.100	9.700	5.800	4.500
Neutrófilos (%)	88	92	60	95
Bastões (%)	7	0	0	0
Linfócitos (%)	7	3	2	1
Monócitos (%)	5	5	6	4
Plaquetas/mm ³	320.000	188.000	131.000	105.000
Ureia (mg/dL)	170	183	250	292
Creatinina (mg/dL)	4,5	3,7	4,5	5,5
Glicose (mg/dL)		74		67
Sódio (mEq/L)	135	135	137	139
Potássio (mEq/L)	5,3	5,5	5,2	5,7
Cálcio (mEq/L0)		4,38		
Fósforo (mg/dL)		5,8		
Magnésio (mEq/L0)		2,55		
Cloro (mEq/L)		112		
TSH (μUI/mL)		11,4		
T4 livre (ng/dL0)		0,7		
AST (U/L)		27		
ALT (U/L)		28		
FA (U/L)		329		
Gamma GT (U/L)		232		
Amilase (U/L)		65		
DHL (U/L0)		220		
PCR (mg/L)		28,4		
Bilirrubinas Totais (mg/dL)	0,72	0,63		
Bilirrubina direta (mg/dL)	0,26	0,27		
Proteínas totais (g/dL0)		6,8		
Albumina (g/dL)		2,8		
Colesterol (mg/dL0)		101		
HDL-C (mg/dL0)		42		
LDL-C (mg/dL0)		42		
Triglicérides (mg/dL0)		87		
INR		1,1		
TTPA (rel)		0,95		
Gasimetria venosa				
pH			7,30	7,29
pCO ₂ (mm Hg)			29	44
pO ₂ (mm Hg)			37	32
Sat O ₂ (%)			63,2	47,6
HCO ₃ (mEq/L)			14	20,5
Excesso de bases (mEq/L)			-11	-5,4

ou de hérnia hiatal. No terço distal do esôfago, havia três cordões varicosos de finíssimo calibre, azulados, retos e sem manchas vermelhas. O estômago tinha boa expansibilidade e era remanescente de gastrectomia Billroth-II de proporções habituais, com pregueado mucoso de aspecto conservado sem reação inflamatória importante. Não havia alterações da boca anastomótica e dos segmentos próximos das alças aferentes e eferentes. Concluindo: varizes de esôfago incipientes; gastrectomia parcial a Billroth II normal e ausência de lesões hemorrágicas.

A ultrassonografia de abdome (11/jul/2004) revelou fígado de dimensões aumentadas, contornos romboides e textura heterogênea com múltiplas imagens nodulares de contornos irregulares; veias hepáticas e veia cava inferior ectasiadas; sem sinais de dilatação de vias biliares intra ou extra-hepáticas; havia ascite volumosa. O baço era de dimensões normais. Os rins eram de dimensões nos limites inferiores da normalidade (rim direito com 8 cm e rim esquerdo com 9 cm), com textura mais ecogênica que o habitual e com alteração da relação córtico-medular – 0,9 cm à direita e 0,9 cm à esquerda. Não foram detectados cálculos ou hidronefrose e havia cistos corticais simples de 1,7 cm, no polo superior do rim direito e menores de até 0,8 cm no rim esquerdo.

O retroperitônio não foi visibilizado devido ao excesso de gases intestinais.

Recebeu concentrado de hemácia no dia 13 de julho de 2004. No dia 19, apresentou distensão abdominal. Na tarde de 21, apresentou PCR, ressuscitado com reanimação e desfibrilação; foi submetido à intubação orotraqueal e foi transferido do Hospital Auxiliar do Cotoxó para o PS InCor. Evoluiu com bradicardia e choque e, após nova PCR, em assistolia, faleceu a 1 h de 22 de julho de 2004.

Aspectos Clínicos

Trata-se do caso de paciente de 73 anos de idade, portador de hipotireoidismo, doença arterial coronariana, hipertrofia ventricular esquerda, com quadro de insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada e insuficiência renal crônica agudizada. O paciente teve seu quadro clínico agravado nos dois últimos anos que precederam sua última internação hospitalar, com piora progressiva dos sintomas.

Entre as possíveis causas para tal piora clínica, encontram-se: equivalente isquêmico, tromboembolismo pulmonar e a própria evolução da doença de base, que, neste caso, corresponde à insuficiência cardíaca diastólica com fração do ventrículo esquerdo preservada.

Quanto ao equivalente isquêmico, os episódios de dor precordial apresentados pelo paciente não foram acompanhados de manifestação típica de doença isquêmica do miocárdio e também não desencadearam alterações de seu equilíbrio hemodinâmico¹. Além disso, não apresentava nenhum fator de risco predisponente para doença arterial coronariana² e a cineangiogramia realizada não evidenciou lesões coronarianas significativas. Logo, a hipótese de evento isquêmico fica enfraquecida.

Em relação ao tromboembolismo pulmonar, apenas a idade avançada do paciente constitui um fator de risco para embolia pulmonar, conforme observado nos estudos epidemiológicos³. Não verificamos também a presença de história clínica compatível com síndrome de hipercoagulabilidade com eventos trombóticos de repetição, apesar de somente podermos descartar tal associação com uma investigação laboratorial específica para as trombofilias mais prevalentes na população geral, que são o fator V de Leyden, hiperhomocisteinemia e síndrome de anticorpo antifosfolípide, além das menos prevalentes, como a deficiência de antitrombina III, proteínas C e S⁴.

A investigação clínica do tromboembolismo pulmonar envolve a realização de ecocardiograma, cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão, Doppler de membros inferiores, angiotomografia pulmonar e, em alguns casos, arteriografia pulmonar; sendo que para o presente caso apenas o ecocardiograma foi realizado. Portanto, faltam dados que referendam esse diagnóstico.

E para o diagnóstico diferencial, buscamos afecções sistêmicas que possam acometimento cardíaco e renal (situações clínicas apresentadas pelo paciente) como, por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico e esquistossomose, além das neoplasias hepáticas que, neste caso, devem ser consideradas devido à idade do paciente, à história de perda de peso nos últimos anos e à presença de nódulos hepáticos identificados pela tomografia computadorizada de abdome. No entanto, faltam dados que confirmem tal diagnóstico.

O lúpus eritematoso sistêmico pode comprometer tanto a função renal quanto a cardíaca, e estas podem cursar com insuficiência cardíaca, como a miocardite e a endocardite de Libman-Sacks, contudo não causam insuficiência cardíaca diastólica, como no presente caso⁵. E a pressão sistólica de artéria pulmonar elevada (65 mmHg) torna ainda mais remota a possibilidade de pericardite constrictiva de causa lúpica.

A esquistossomose é outra causa de acometimento cardíaco e renal, com predomínio de manifestações em câmaras cardíacas direitas, hipertensão pulmonar e mesmo cor pulmonale⁶. Para essa hipótese diagnóstica, contribui o quadro clínico do paciente, que cursou com alterações gastrointestinais, hipertensão portal, hepatomegalia, ascite e perda de peso acentuada. No entanto, a forma crônica de *cor pulmonale* é composta de uma combinação de hipertrofia e dilatação do ventrículo direito secundária à hipertensão pulmonar, ambas não identificadas no caso do paciente.

Como última e principal causa de deterioração clínica do paciente, encontra-se a própria evolução da doença de base, no caso, a insuficiência cardíaca diastólica com fração do ventrículo esquerdo preservada. A cardiomiopatia diastólica caracteriza-se por modificação do relaxamento ventricular, com enchimento ventricular prejudicado e/ou aumento das pressões de enchimento e maior dependência da fase de contração atrial⁷. Há elevação da pressão no átrio esquerdo e, conseqüentemente, nas veias pulmonares e capilares, assim como a diminuição do volume ejetado, sinais presentes neste tipo de cardiopatia que explicam a intolerância aos esforços e mesmo a dispneia em repouso, referidos pelo paciente.

Correlação Anatomoclínica

As evidências de disfunção diastólica podem ser obtidas a partir de dados hemodinâmicos, níveis de peptídeos natriuréticos, dados ecocardiográficos e do Doppler tecidual⁸. Dentre as causas principais de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, encontram-se a hipertensão arterial sistêmica com hipertrofia de ventrículo esquerdo, a estenose aórtica com fração de ejeção de ventrículo esquerdo preservada, as cardiomiopatias hipertrófica e restritiva, além da doença arterial coronariana.

A doença cardíaca hipertensiva pode ser definida como resultado da sobrecarga imposta ao VE pelo aumento da pressão arterial e da resistência vascular periférica que provocam alterações estruturais do ventrículo esquerdo que se manifestam como hipertrofia e rigidez total⁹, porém, neste caso, o paciente não apresentava hipertensão arterial sistêmica. Quanto à estenose aórtica, não há dados que referendam seu diagnóstico.

Para o diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda, o eletrocardiograma (ECG) é um método pouco sensível, porém bastante específico. Ainda assim, os achados do paciente em discussão não preenchem esses critérios. Já o ecocardiograma é um método de baixo custo e é considerado o método não invasivo de eleição para o diagnóstico de aumento de massa cardíaca¹⁰. Todavia, nesse caso, o paciente não apresentava critérios para cardiomiopatia hipertrófica à ecocardiografia.

Há que se ressaltar também o diagnóstico diferencial entre hipertrofia ventricular esquerda e cardiomiopatia restritiva, com destaque para o eletrocardiograma com baixa voltagem no plano frontal, presente nesta última cardiopatia, e que favorece a doença de depósito e consequente restrição ao enchimento ventricular¹¹.

Os achados clínicos de edema de membros inferiores e hepatomegalia, assim como os exames subsidiários (eletrocardiograma e ecocardiograma), apontaram para acometimento predominante de ventrículo direito, sobrecarga e dilatação de ambos os átrios, com função sistólica e dimensão do ventrículo esquerdo normais. Tais características corroboram com o diagnóstico de cardiopatia com restrição diastólica. Sobre as doenças que podem causar cardiomiopatia restritiva¹², citam-se as de depósito (hemocromatose e doença de Fabry), as doenças endomiocárdicas (endomiocardiopatia) e as infiltrativas (sarcoidose e amiloidose).

A hemocromatose caracteriza-se pelo depósito excessivo de ferro nos tecidos parenquimatosos (coração, fígado, gônadas e pâncreas). Pode ocorrer como um distúrbio autossômico recessivo ou idiopático, em associação com defeitos na síntese de hemoglobina devidos à eritropoiese ineficiente, doença hepática crônica e ingestão oral ou administração parenteral excessiva de ferro por muitos anos¹³. O envolvimento cardíaco leva ao padrão combinado de cardiomiopatia dilatada e cardiomiopatia restritiva com disfunção sistólica e diastólica. O dano miocárdico é atribuído principalmente à toxicidade direta do ferro livre e não simplesmente à infiltração tecidual. Ocorre dilatação cardíaca com aumento da espessura ventricular. Os achados são mais proeminentes no miocárdio ventricular do que no atrial e é comum o acometimento do sistema de condução cardíaco.

Neste paciente, apesar de apresentar aumento da espessura ventricular evidenciada pelo ecocardiograma, não há dilatação ventricular, nem manifestações sistêmicas da doença, tornando esta hipótese pouco provável.

A Doença de Fabry é um distúrbio hereditário com herança recessiva ligada ao X, resultante de anormalidades ligadas à deficiência da enzima lisossômica alfa-galactosidase A, deficiência esta causada por mais de 160 mutações¹⁴. Algumas delas resultam em atividade não detectável da enzima, com manifestações por todo o corpo, enquanto outras produzem algum grau de atividade enzimática resultando em variantes com envolvimento limitado somente ao miocárdio. A doença se caracteriza por um acúmulo intracelular de glicosfingolípides com envolvimento acentuado da pele, rins e miocárdio na forma clássica. Ocorre acometimento do endotélio vascular, do tecido de condução e das valvas, particularmente a mitral. As manifestações clínicas maiores resultam do acúmulo de glicosfingolípides no endotélio celular com eventual oclusão das pequenas arteríolas. Ocorre *angina pectoris* e infarto do miocárdio, embora, na maioria das vezes, as artérias coronárias tenham aspecto angiográfico normal. Há aumento da espessura do ventrículo esquerdo, produzindo disfunção diastólica geralmente discreta, com função sistólica preservada e insuficiência mitral sem significância clínica. O envolvimento cardiovascular sintomático ocorre em quase todos os pacientes do sexo masculino, enquanto nas mulheres os sintomas são discretos ou ausentes. São achados comuns: hipertensão arterial, prolapso mitral e insuficiência cardíaca congestiva. O paciente do caso em discussão não apresentava manifestações cutâneas, hipertensão arterial sistêmica, tampouco isquemia miocárdica aguda.

A endomiocardiopatia, comum em países tropicais, ocorre com mais frequência em crianças e adultos jovens. Caracteriza-se por fibrose endocárdica da via de entrada de um ou ambos os ventrículos. Doença biventricular ocorre em quase metade dos casos; 40% apresentam acometimento isolado do ventrículo esquerdo e 10%, comprometimento isolado do ventrículo direito^{13,15}. Há associação inconstante com eosinofilia. O comprometimento do ventrículo esquerdo resulta em sintomas de congestão pulmonar, enquanto o comprometimento do ventrículo direito pode apresentar características de uma cardiomiopatia restritiva e também simular um quadro de pericardite constritiva.

Frequentemente ocorre insuficiência de uma ou de ambas as valvas atrioventriculares¹⁶. Os achados eletrocardiográficos e ecocardiográficos incluem: diminuição da voltagem dos complexos QRS, derrame pericárdico, obliteração apical e aumento da ecorrefletividade do endocárdio¹⁵. Estes últimos achados não foram encontrados no caso clínico em questão, e tampouco a endomiocardiopatia explica o acometimento renal e tireoidiano apresentados pelo paciente.

Como uma das causas de cardiomiopatia restritiva, a sarcoidose é uma doença granulomatosa sistêmica de etiologia desconhecida, caracterizada pelo envolvimento de vários tecidos por granulomas não caseosos¹⁷. O envolvimento cardíaco primário é infrequente e as manifestações clínicas aparecem em menos de 5% dos pacientes, se caracterizando por distúrbios de condução, arritmias ventriculares, síncope e morte súbita. O envolvimento miocárdico direto pelos

granulomas e tecido cicatricial pode manifestar-se em forma de cardiomiopatia dilatada ou restritiva, com curso progressivo¹⁸. O ECG é inespecífico, podendo apresentar anormalidades da onda T, bloqueios ou ondas Q patológicas. Outros achados incluem pericardite e *cor pulmonale*. O ecocardiograma pode revelar adelgaçamento das paredes ventriculares e aumento da ecogenicidade¹⁸. A ressonância magnética cardíaca é um método altamente sensível e específico para o seu diagnóstico. Em nosso caso, não se evidenciou alterações sugestivas, o que torna pouco provável que seja esse o diagnóstico do paciente.

E, por fim, a amiloidose sistêmica, que é um grupo de doenças que possui depósito extracelular de proteínas fibrilares insolúveis compostas por subunidades de baixo peso molecular⁵. Clinicamente, é classificada nas formas⁵: primária (AL), secundária (AA), hereditária e associada à idade avançada (senil). A amiloidose AL é causada pela deposição de proteínas derivadas de fragmentos de cadeia leve, em geral, uma imunoglobulina monoclonal (80,0% dos casos). Pode ocorrer isoladamente ou em associação com mieloma múltiplo (10,0% dos casos). A amiloidose AA pode complicar doenças crônicas que cursem com inflamação recorrente. As fibrilas são compostas por fragmentos de proteína amiloide A, uma proteína de fase aguda. Há ainda a amiloidose hereditária (deposição de fibrilas derivadas da transtirretina) e a forma senil (também deposição de transtirretina). Neste contexto, pode ocorrer infiltração amiloide na tireoide, levando a um quadro de hipotireoidismo¹⁹, porém, é mais comum concomitante a bócio, não descrito no caso. Outra manifestação clínica, como a neuropatia autonômica por amiloidose⁵, que cursa com hipotensão ortostática, a saciedade precoce, a alteração de hábitos intestinais (diarreia crônica ou prisão de ventre) estão presentes neste paciente.

A amiloidose AA compromete o sistema cardiovascular em apenas 5% dos casos e não há referência de processo inflamatório sistêmico (apesar de sorologias para hepatite não estarem disponíveis)²⁰. Portanto, os dois subtipos de amiloidose mais prováveis para o caso seriam a amiloidose AL e a senil. Há diferenças importantes no prognóstico e velocidade de evolução entre esses subtipos: a sobrevida média após acometimento cardiovascular é, respectivamente, de 11 e de 75 meses²¹.

Além disso, o curso insidioso é a regra para amiloidose senil, enquanto, na AL, há uma rápida evolução dos sintomas e muito maior acometimento cardiovascular. Na ausência de confirmação de discrasia de plasmócitos, a diferenciação entre elas faz-se por meio de técnicas de imuno-histoquímica²².

O acometimento cardiovascular nos casos de amiloidose dá-se em um terço dos pacientes. Geralmente ocorre falência ventricular direita, com pouco edema pulmonar apesar das pressões de enchimento elevadas. Ocorrem, portanto, outras alterações, que incluem: fibrilação atrial, distúrbios de condução e áreas eletricamente inativas. Ainda assim, bloqueios atrioventriculares de alto grau são incomuns¹¹. O ecocardiograma é teste não invasivo importante para o diagnóstico de amiloidose. O espessamento da parede do VE com evidência de disfunção diastólica é a alteração mais precoce, podendo progredir para cardiomiopatia restritiva²³. Podem ocorrer aumento biatrial e espessamento das valvas¹⁹.

A investigação diagnóstica inclui a coleta de exame de urina com pesquisa para paraproteínas. A detecção de aumento de excreção de cadeias leves, com manutenção da relação kappa/lambda, na ausência de cadeia monoclonal, fecha o diagnóstico de amiloidose²⁰. Mesmo não confirmado pelos exames, o diagnóstico de amiloidose poderia ocorrer por biópsia²⁴, que pode ser realizada no tecido adiposo subcutâneo (sensibilidade de 65 a 80%)²⁵, ou no endomiocárdio (até 97%)²⁶ com demonstração de depósitos amiloides nos tecidos, classicamente corados por vermelho do Congo. Portanto, devido ao quadro clínico apresentado pelo paciente e seus exames complementares descritos, a amiloidose sistêmica é o diagnóstico mais provável dessa discussão anatomoclínica.

Não houve tempo suficiente para avaliar os achados hepáticos na ultrassonografia do abdome, que podem ter contribuído para o desfecho do caso. (Dr. Tiago Rodrigues Politi)

Hipótese diagnóstica

Amiloidose sistêmica com acometimento cardíaco e renal.

Outros diagnósticos: hipotireoidismo e insuficiência renal crônica. (Dr. Tiago Rodrigues Politi)

Necrópsia

O paciente apresentava caquexia. O fator final desencadeante da sua morte foi tromboembolismo pulmonar no lobo inferior do pulmão esquerdo. Havia infarto neste território (Figura 3) e infecção aguda nessa e em outras áreas dos pulmões. O tromboembolismo pulmonar foi provavelmente secundário a distúrbio de coagulação, uma vez que, além dele, havia também trombose da veia porta e presença de trombos com aspecto de serem recentes (ou seja, instalaram-se já no período agônico) em ramos arteriais coronários.

A principal doença deste paciente era hepatocarcinoma (Figura 4), subjacente à hepatite crônica (Figura 5). A neoplasia é a provável causadora de distúrbio da coagulação.

Além dessa doença, o paciente tinha também miocardiopatia, cujo quadro clínico predominante foi fibrilação atrial (que também pode estar relacionada ao tromboembolismo pulmonar, mas não havia trombos nas cavidades cardíacas). O fato de os ventrículos não mostrarem acentuada dilatação, ao contrário do que acontece com os átrios (Figura 6), sugere que a miocardiopatia seja de tipo restritivo. Esta tem entre suas causas possíveis a amiloidose, a miocardiopatia hipertrófica e a doença isquêmica do coração. No entanto, as ausências de depósito amorfo extracelular, de desarranjo de fibras miocárdicas e de obstrução grave de artérias coronárias falam contra tais possibilidades. Assim, a forma idiopática, com fibrose intersticial, deve ser considerada.

O paciente apresentava ainda aterosclerose, com comprometimento leve da aorta e leve a moderado da árvore coronária, mas sem consequências significativas. Os rins tinham certo grau de alterações vasculares, podendo estar associadas à aterosclerose; talvez a insuficiência renal guarde relação com síndrome hepatorenal. (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Correlação Anatomoclínica

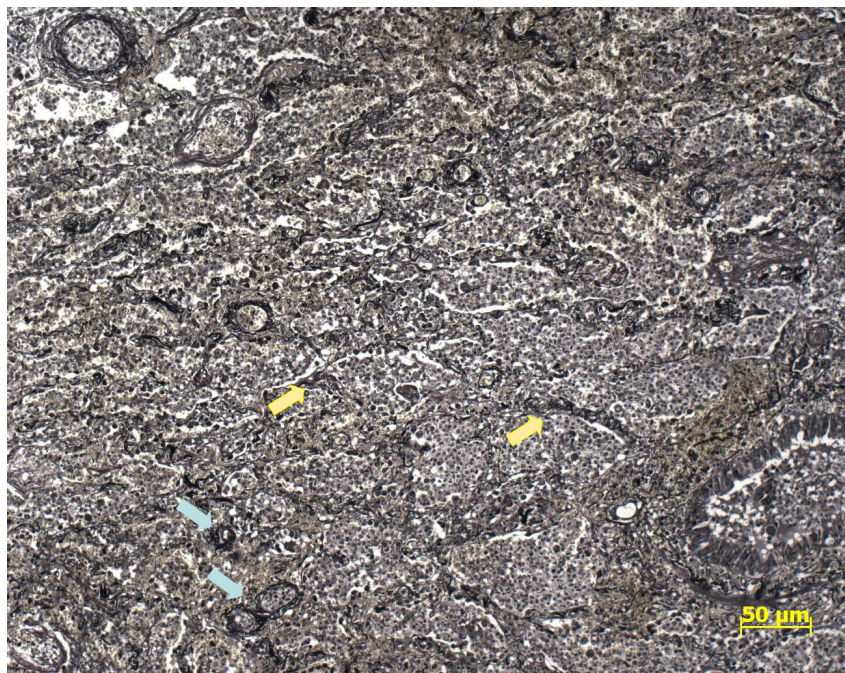


Figura 3 - Corte histológico do lobo inferior do pulmão esquerdo com infarto, caracterizado pela destruição dos septos alveolares, dos quais há apenas remanescentes do tecido elástico (setas amarelas). Este tecido aparece mais íntegro em torno a pequenos vasos (setas azuis). Coloração pelo método de Verhoeff; aumento da objetiva: 10x.

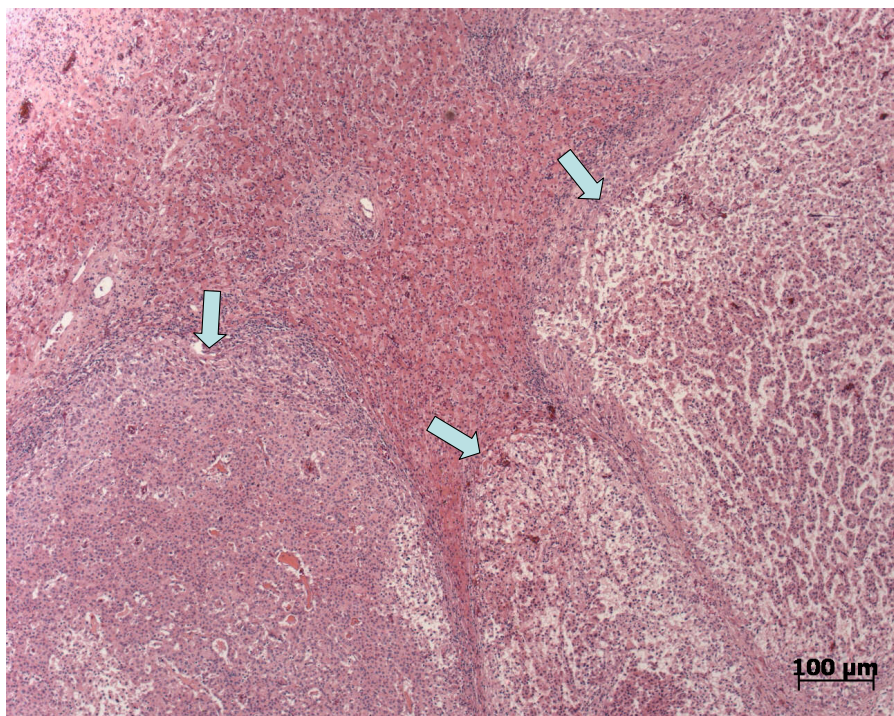


Figura 4 - Corte histológico do fígado apresentando nódulos de hepatocarcinoma formando por cordões celulares (setas), com o tecido não neoplásico no centro, em coloração mais intensa e formato aproximadamente estelar. Coloração pela hematoxilina e eosina; aumento da objetiva: 5x.

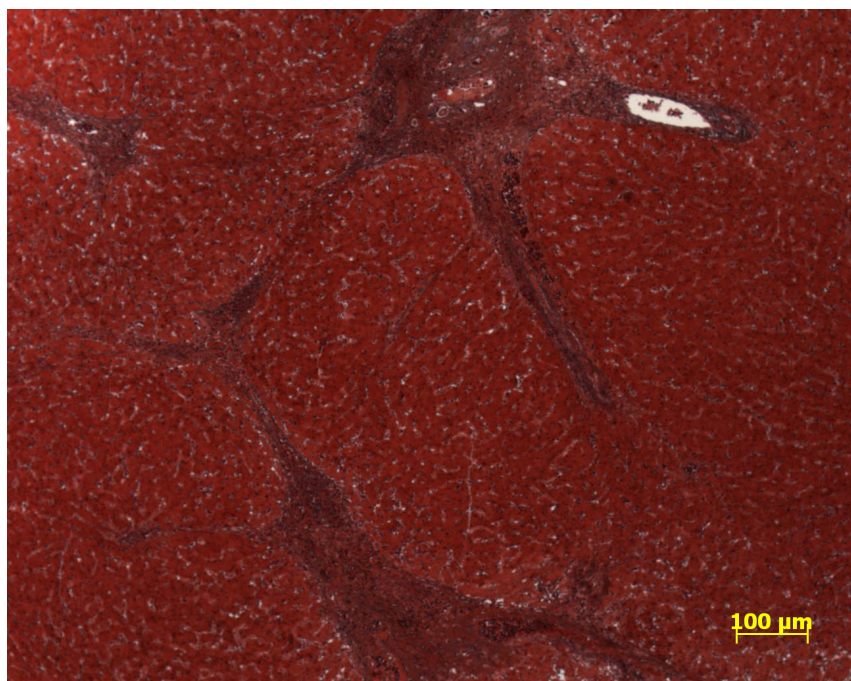


Figura 5 - Corte histológico do fígado mostrando a formação de nódulo cirrótico, com limites com a cor mais escura. Coloração pelo método de Masson; aumento da objetiva: 5x.

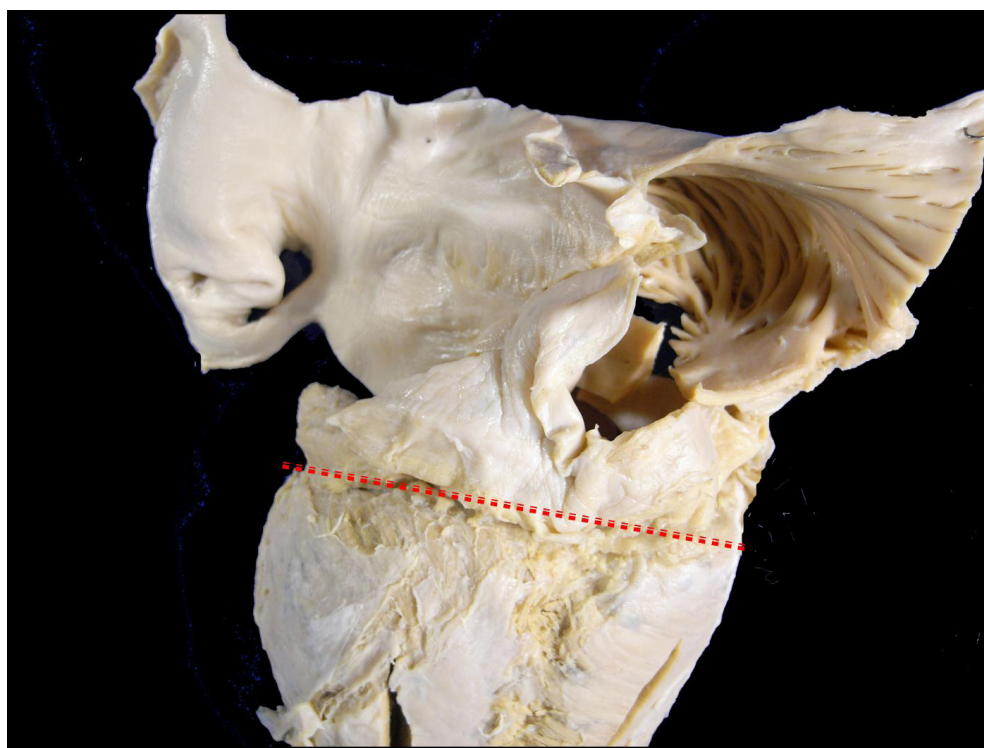


Figura 6 - Face posterior do coração. A linha dupla realça, a grosso modo, o sulco atrioventricular. Nota-se grande dilatação atrial, cuja altura iguala ou até suplanta a dos ventrículos.

Correlação Anatomoclínica

Diagnósticos anatomopatológico:

Doença principal: carcinoma hepatocelular relacionado à hepatite crônica, provavelmente viral.

Doença secundária relevante: miocardiopatia restritiva.

Causa mortis: tromboembolismo pulmonar (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Comentário

É difícil, neste caso, ter certeza se o tromboembolismo pulmonar, que foi o fator final desencadeante da morte, esteve relacionado mais à insuficiência cardíaca ou, como parece provável, considerando que tal quadro encontrava-se

bem equilibrado e que não havia trombos intracavitários, ao hepatocarcinoma.

Chama à atenção a ausência de diagnóstico em vida da neoplasia maligna, corroborando dados que indicam que as necrópsias ainda na atualidade revelam diagnósticos importantes em fração significativa dos cardiopatas²⁷.

Com relação à doença cardíaca, amiloidose é possibilidade que deve ser lembrada na insuficiência cardíaca com padrão restritivo em idosos. No entanto, perfil clínico de pacientes com miocardiopatia restritiva idiopática²⁸ mostrou variação na idade de 10 a 90 anos, com média de 64. Portanto, o paciente presentemente enfocado não destoa muito dessa descrição, não só quanto à idade, mas também quanto à fibrilação atrial, detectada em 74% dos pacientes. (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Referências

1. Roberts WC, Gardin JM. Location of myocardial infarcts: a confusion of terms and definitions. *Am J Cardiol.* 1978;42(5):868-72.
2. Uddin SN, Begum F, Malik F, Rahman S. Coronary artery disease in young patients: clinical review and risk factor analysis. *Mimensingh Med J.* 2003;12(1):3-7.
3. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 1998;339(2):93-104.
4. Fedulo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2001;345(20):1465-72.
5. Dember LM, Shepard JA, Nesta F, Stone JR. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 15-2005 - An 80-year-old man with shortness of breath, edema, and proteinuria. *N Engl J Med.* 2005;352(20):2111-9.
6. Barbosa MM, Lamounier JA, Lambertucci J. [Cardiopulmonary involvement in schistosomiasis]. *Arq Bras Cardiol.* 1995;65(4):343-8.
7. Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice: diastolic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;351(11):1097-105.
8. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(1 supl.1):1-71.
9. Dunn F, Pfeiffer M. Left ventricular hypertrophy in hypertension. *N Engl J Med.* 1999;340(16):1270-80.
10. Messerli FH. Left ventricular hypertrophy, arterial hypertension and sudden death. *J Hypertens.* 1990;8(7):S181-6.
11. Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle R, Tajik A, Grogan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol.* 2005;95(4):535-7.
12. Kuperstein R, Feinberg MS, Rosenblatt S, Beker B, Eldar M, Schwammenthal E. Prevalence, etiology, and outcome of patients with restrictive left ventricular filling and relatively preserved systolic function. *Am J Cardiol.* 2003;91(12):1517-9.
13. Hoffbrand AV. Diagnosing myocardial iron overload. *Eur Heart J.* 2001;22(23):2140-1.
14. Frustaci A, Chimenti C, Ricci R, Natale L, Russo MA, Pieroni M, et al. Improvement in cardiac function in the cardiac variant of Fabry's disease with galactose-infusion therapy. *N Engl J Med.* 2001;345(1):25-32.
15. Berenshtein CS, Pineiro D, Marcotequi M, Brunoldi R, Blanco MV, Lerman J. Usefulness of echocardiography and Doppler echocardiography in endomyocardial fibrosis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2000;13(5):385-92.
16. Barretto AC, Mady C, Oliveira SA, Arteaga E, Dal Bo C, Ramires JA. Clinical meaning of ascites in patients with endomyocardial fibrosis. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78(2):196-9.
17. Sharma OP. Diagnosis of cardiac sarcoidosis: an imperfect science, a hesitant art. *Chest.* 2003;123(1):18-9.
18. Yazaki Y, Isobe M, Hiramitsu S, Morimoto S, Hiroe M, Omichi C, et al. Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1998;82(4):537-40.
19. Kimura H, Yamashita S, Ashizawa K, Yokoyama N, Naga-taki S. Thyroid dysfunction in patients with amyloid goiter. *Clin Endocrinol.* 1997;46(6):769-74.
20. Lachmann HJ, Gallimore R, Gillmore JD, Carr-Smith HD, Bradwell AR, Pepys MB, et al. Outcome in systemic AL amyloidosis in relation to changes in concentration of circulating free immunoglobulin light chains following chemotherapy. *Br J Haematol.* 2003;122(1):78-84.
21. Arbustini E, Morbini P, Verga L, Concardi M, Porcu E, Pilotto A, et al. Light and electron microscopy immunohistochemical characterization of amyloid deposits. *Amyloid.* 1997;4(3):157-70.
22. Ng B, Connors LH, Davidoff R, Skinner M, Falk RH. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis. *Arch Intern Med.* 2005;165(12):1425-9.
23. Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, Taliencio CP, Seward JB, Kyle RA, et al. Comprehensive Doppler assessment of right ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(1):99-108.
24. Swan N, Skinner M, O'Hara CJ. Bone marrow core biopsy specimens in AL (primary) amyloidosis: a morphologic and immunohistochemical study of 100 cases. *Am J Clin Pathol.* 2003;120(4):610-6.
25. Andrews TR, Colon-Otero G, Calamia KT, Menkes DM, Boylan KB, Kyle RA. Utility of subcutaneous fat aspiration for diagnosing amyloidosis in patients with isolated peripheral neuropathy. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(12):1287-90.
26. Pellikka PA, Holmes DR Jr, Edwards WD, Nishimura RA, Tajik AJ, Kyle RA. Endomyocardial biopsy in 30 patients with primary amyloidosis and suspected cardiac involvement. *Arch Intern Med.* 1988;148(3):662-6.
27. Saad R, Yamada AT, Pereira da Rosa FH, Gutierrez PS, Mansur AJ. Comparison between clinical and autopsy diagnoses in a Cardiology hospital. *Heart.* 2007;93(11):1414-9.
28. Ammass NM, Seward JB, Bailey KR, Edwards WD, Tajik AJ. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation.* 2000;101(21):2490-6.