

Caso 2/2017 - Insuficiência Cardíaca Refratária em Homem de 56 Anos com Antecedente de Hipertensão Arterial Sistêmica e Estenose Valvar Aórtica que Levaram ao Transplante Cardíaco

Case 2/2017 – 56-Year-Old Male with Refractory Heart Failure, Systemic Arterial Hypertension and Aortic Valve Stenosis That Led to Heart Transplantation

Desidério Favarato e Paulo Sampaio Gutierrez

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

Homem de 56 anos, natural e procedente de São Paulo, foi hospitalizado por descompensação de insuficiência cardíaca e submetido a transplante cardíaco.

Os sintomas iniciaram-se aos 51 anos, com dispneia aos esforços moderados, que evoluiu, em cerca de três meses, para aos mínimos esforços e ortopneia, bem como sibilos. O paciente necessitou de internação para compensação clínica. Após a alta, foi encaminhado para tratamento no InCor. A prescrição de alta incluiu furosemida 40 mg, captopril 100 mg, espironolactona 25 mg e aminofilina 200 mg diários.

O paciente era fumante (40 anos-maço) e portador de hipertensão arterial sistêmica. Os pais haviam falecido por acidente vascular encefálico.

As queixas na primeira consulta, um mês após a referida internação, permaneceram semelhantes àquelas da internação.

O exame físico (23 jul 2008) revelou: peso, 73,6 kg; altura, 1,58 m; índice de massa corpórea, 29,5 kg/m²; frequência de pulso, 76 bpm; pressão arterial no membro superior direito, 148/96 mmHg e no membro inferior direito, 150/100 mmHg. Na ausculta pulmonar não havia estertores crepitantes e a ausculta cardíaca revelou bulhas hipofonéticas sem sopros. O exame do abdome foi normal e não havia edema de membros inferiores. Não havia sinais de aumento de pressão venosa jugular, sendo os pulsos palpáveis e simétricos.

A radiografia revelou cardiomegalia acentuada.

O ECG (18 jul 2008) revelou: ritmo sinusal; frequência cardíaca, 67 bpm; PR, 163 ms; duração de QRS, 96 ms; QTc, 455 ms. Presença de sobrecarga de câmaras esquerdas, e alterações secundárias da repolarização ventricular (Figura 1).

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca; Hipertensão; Estenose da Valva Aórtica; Transplante de Coração.

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

Editores Associados: Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (vera.aiello@incor.usp.br)

Correspondência: Vera Demarchi Aiello •

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, subsolo, bloco I, Cerqueira César.
CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: demarchi@cardiol.br, vera.aiello@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20170058

Os exames laboratoriais revelaram: hemoglobina, 14,4 g/dL; hematócrito, 44%; hemácias, 5.000.000/mm³; leucócitos, 11.400/mm³; ácido úrico, 9 mg/dL; glicose, 105 mg/dL; creatinina, 1,05 mg/dL; colesterol total, 266 mg/dL; HDL-C, 35 mg/dL; LDL-C, 153 mg/dL; triglicérides, 412 mg/dL; potássio, 4,6 mEq/L; sódio, 139 mEq/L; e urina I normal.

Foram feitos os diagnósticos de cardiopatia hipertensiva, obesidade, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia e hiperuricemia.

O ecocardiograma (2 dez 2008) revelou os seguintes diâmetros: aorta, 37 mm; átrio esquerdo, 44 mm; e ventrículo esquerdo (diástole/sístole), 68/57 mm. A fração de ejeção (Teicholz) era 33% e havia hipocinesia difusa acentuada. As espessuras do septo e da parede posterior mediram 10 mm. A valva aórtica apresentava fibrocalcificação discreta de suas válvulas, gradiente transvalvar máximo de 27 mmHg e médio de 17 mmHg, com área valvar estimada de 1,4 cm², considerando-se então estenose leve.

A cintilografia miocárdica com MIBI 99mTc com uso de dobutamina (jan 2009) revelou hipocaptação fixa discreta de parede inferior; dilatação e hipocinesia difusa de ventrículo esquerdo com fração de ejeção de 27% (Figura 2).

O ECG no pico da administração de dobutamina e com frequência cardíaca de 166 bpm revelou infradesnívelamento de ST, atribuído às alterações da repolarização prévias, consequentes à hipertrofia de ventrículo esquerdo (Figuras 3 e 4).

A cintilografia renal dinâmica com diurético por DTPA 99mTc não revelou alterações de perfusão, de eliminação ou de tamanho renais.

A espirometria revelou distúrbio obstrutivo leve, com melhora após uso de broncodilatador.

O paciente evoluiu com dispneia aos esforços moderados e um episódio de síncope, precedida de dor precordial. Foi solicitada cineangiografia coronária, que não revelou lesões obstrutivas. O ramo circunflexo da coronária esquerda era pequeno e a coronária direita, dominante (15 dez 2009). Estavam prescritas as seguintes medicações: enalapril 40 mg, carvedilol 12,5 mg, furosemida 40 mg, espironolactona 25 mg, propatilnitrato 30 mg, sinvastatina 40 mg, ácido acetilsalicílico 100 mg e salbutamol 6 mg diários.

O paciente procurou atendimento médico de urgência por piora da dispneia havia 15 dias, manifestando-se aos mínimos esforços e ortopneia, com aparecimento de edema de membros inferiores e episódios de dor precordial, alguns prolongados nos últimos três dias. Relacionou a piora à interrupção de medicamentos.

Correlação Anatômoclínica

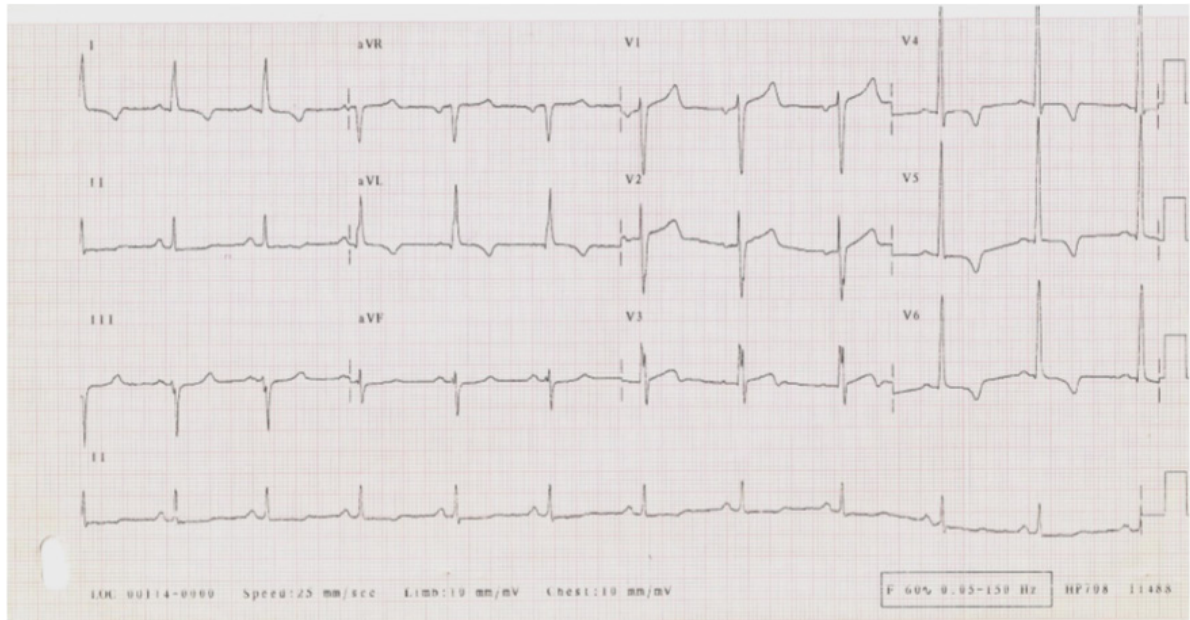


Figura 1 – ECG: Ritmo sinusal, sobrecarga de átrio esquerdo e sobrecarga ventricular esquerda com “strain”.

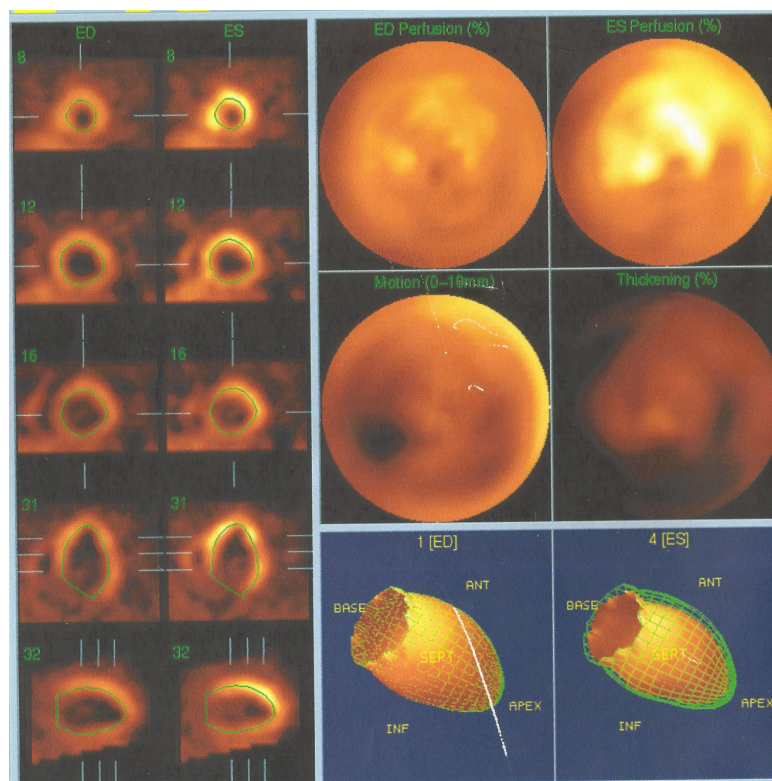


Figura 2 – Ventriculografia por radioisótopos (Gated SPECT): hipocinesia difusa de ventrículo esquerdo.

Correlação Anatomoclínica

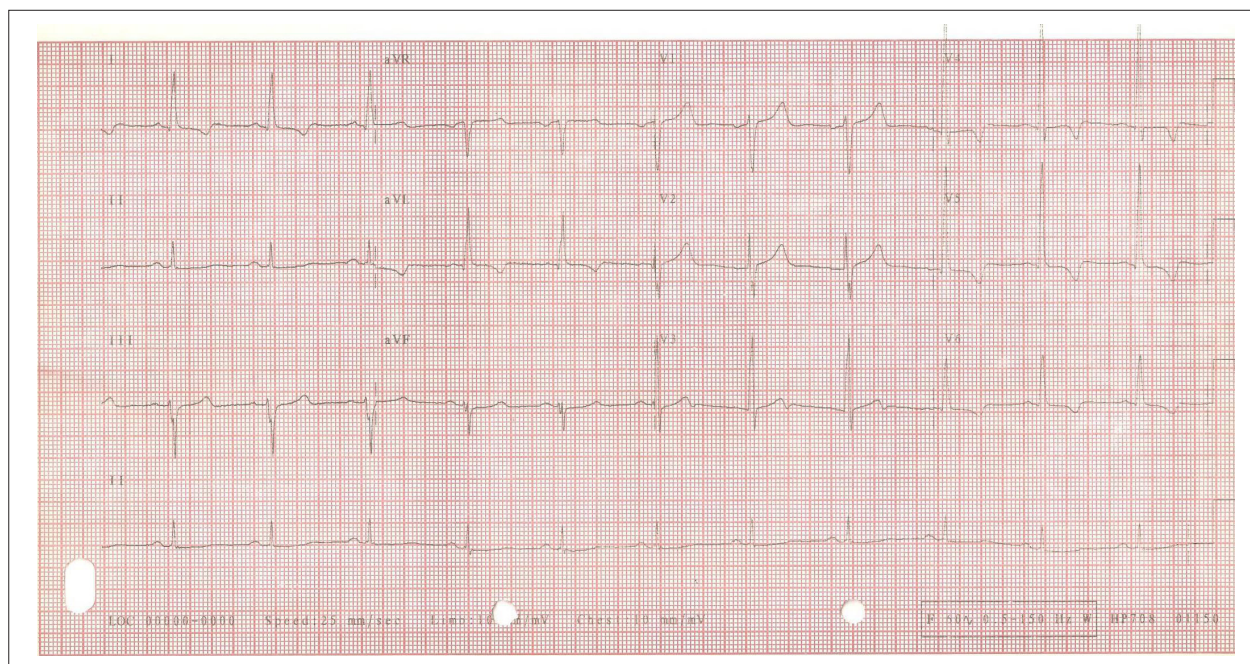


Figura 3 – ECG no repouso: Alterações de repolarização ventricular (ondas T invertidas em derivações esquerdas).

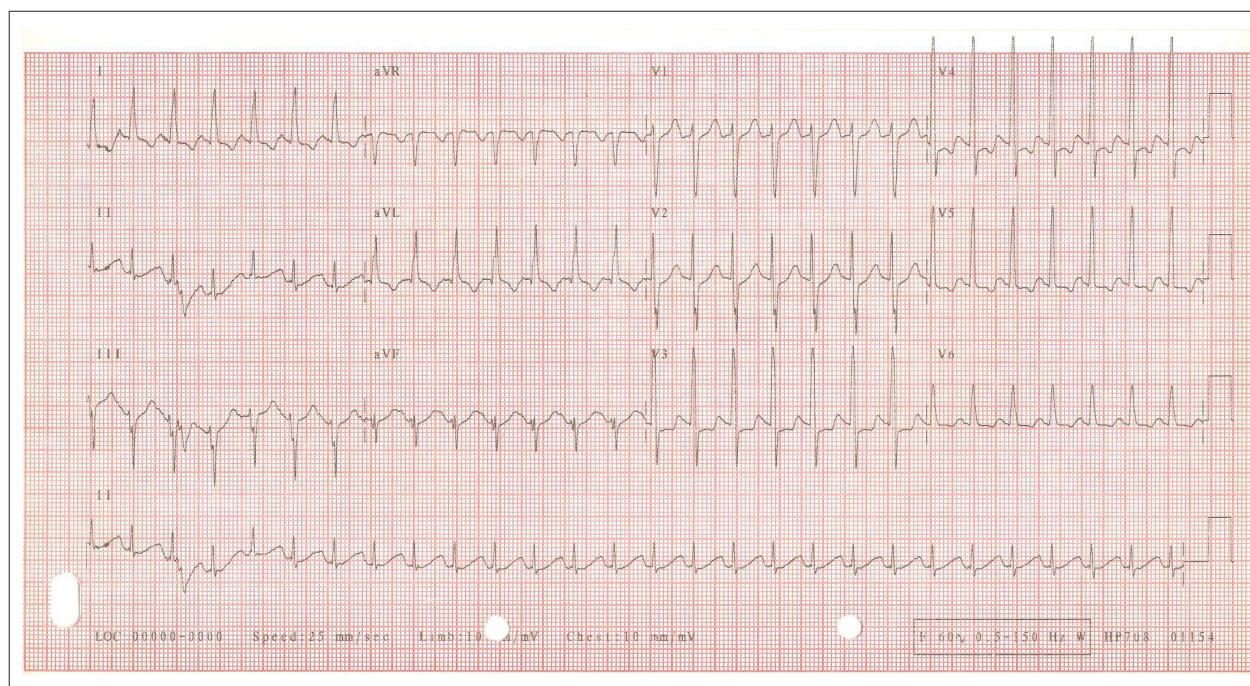


Figura 4 – ECG no pico do esforço: Frequência cardíaca de 167 bpm, infradesnívelamento de ST de 1 mm.

O exame físico (21 jan 2014) revelou: frequência de pulso, 84 bpm; pressão arterial, 100/70 mmHg; ausculta pulmonar e cardíaca normais; exame abdominal sem alterações; edema de membros inferiores, +++/4+.

A radiografia de tórax (21 jan 2014) mostrou aumento da trama vascular pulmonar e cardiomegalia global (Figura 5).

Os exames laboratoriais revelaram: elevação dos marcadores de lesão miocárdica (CK MB, 12,43 ng/mL; troponina I,



Figura 5 – Radiografia de tórax PA. Campos pulmonares com sinais de congestão - inversão da trama vascular e cisura aparente; cardiomegalia global acentuada.

0,38 ng/mL), que diminuíram nas medidas posteriores; hemácias, 5.300.000/mm³; hemoglobina, 15 g/dL; hematócrito, 49%; leucócitos, 7.540/mm³ (61% neutrófilos, 1% eosinófilos, 1% basófilos, 32% linfócitos e 5% monócitos); plaquetas, 183.000/mm³; ureia, 108 mg/dL; creatinina, 1,73 mg/dL (filtração glomerular 44 mL/min/1,73 m²); TSH, 7 μ UI/mL; sódio, 134 mEq/L; potássio, 4,0 mEq/L; TP (INR), 1,5; e TTPA (rel), 1,07.

Nova avaliação ecocardiográfica (27 jan 2014) revelou os seguintes diâmetros: aorta, 35 mm; átrio esquerdo, 55 mm; ventrículo direito, 34 mm; ventrículo esquerdo (diástole/sístole), 76/72 mm; fração de ejeção, 20%; espessuras de septo e da parede posterior, 9 mm. O ventrículo esquerdo apresentou hipocinesia difusa acentuada e o ventrículo direito hipocinesia moderada. A valva aórtica apresentava fibrocalcificação moderada, com redução da mobilidade de suas válvulas, gradiente transvalvar máximo de 28 mmHg e médio de 18 mmHg. A pressão sistólica da artéria pulmonar foi estimada em 50 mmHg.

A reavaliação laboratorial uma semana após a internação revelou piora da função renal com creatinina de 2,24 mg/dL (filtração glomerular 32 mL/min/1,73 m²) e ureia de 119 mg/dL.

O paciente apresentou pneumonia, hipotensão arterial e baixo débito cardíaco, esses últimos persistiram mesmo após tratamento da pneumonia, tendo o paciente recebido aminas vasoativas e balão intra-aórtico para suporte circulatório. Foi indicado transplante cardíaco.

Nova avaliação laboratorial um mês e meio após a internação revelou: hemoglobina, 11,6 g/dL; hematócrito, 36%; leucócitos, 9.280/mm³; plaquetas, 90.000/mm³; ureia, 77 mg/dL; creatinina, 1,44 mg/dL (filtração glomerular 54 mL/min/1,73 m²); AST, 39 U/L; ALT, 26 U/L; fosfatase alcalina, 142 U/L; gama GT, 332 U/L.

O paciente foi submetido a transplante cardíaco ortotópico (18 mar 2014).

Aspectos clínicos

Trata-se de paciente do sexo masculino com 56 anos, tabagista e portador de hipertensão arterial e hipertrigliceridemia, que desenvolveu quadro de insuficiência cardíaca com dilatação de câmaras cardíacas e grave disfunção sistólica. Seu exame ecocardiográfico detectou estenose aórtica de baixo gradiente.

Segundo a III Diretriz de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira de Cardiologia, frente a paciente com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, devem-se realizar alguns exames para caracterizá-la, tais como eletrocardiograma de repouso, radiografia de tórax, ecocardiograma e dosagem do BNP. Em sequência, pode-se lançar mão de exames laboratoriais e invasivos como cinecoronarografia e biópsia cardíaca para o diagnóstico etiológico.¹

No caso estudado, não havia dados epidemiológicos sugestivos de doença de Chagas, nem os distúrbios de condução habitualmente encontrados nessa doença, como

Correlação Anatomoclínica

bloqueio de ramo direito e bloqueio da divisão superior do ramo esquerdo, cuja prevalência é cerca de três vezes maior do que na população geral.^{2,3}

Outra etiologia que não pode ser esquecida é cardiopatia reumática, pois foi detectada estenose aórtica leve ao ecocardiograma. A valva mais acometida na doença reumática é a mitral, seguindo-se comprometimento duplo mitro-aórtico e depois, comprometimento aórtico isolado. Apesar de não haver relato de surto agudo de febre reumática na infância, esse frequentemente não é relatado pelos pacientes com valvopatia dessa origem. Contra esse possível diagnóstico está a idade da manifestação clínica, que ocorre geralmente ao redor dos 30 anos de idade, ainda que a faixa varie dos 20 anos aos 50 anos.^{4,5}

A cardite reumática persistente pode ser causa de insuficiência cardíaca com dilatação ventricular. Contudo, a faixa etária é mais baixa, dos 5 anos aos 20 anos, sendo causa de confusão diagnóstica com endocardite infecciosa nesses pacientes e não da etiologia de insuficiência cardíaca.⁶

Havia fatores de risco para doença coronária, a saber, hipertensão arterial, baixos níveis do HDL-colesterol, hipertrigliceridemia e tabagismo, sendo esses últimos preditores de eventos coronários isquêmicos agudos em idade mais precoce.^{7,8}

No caso atual não havia história pregressa de infarto agudo do miocárdio nem angina típica. O ecocardiograma não revelou déficit segmentar de motilidade, mas identificou hipocinesia difusa. Embora houvesse na cintilografia discreta hipocaptação fixa em parede inferior, esse achado não é infrequente em pacientes portadores de miocardiopatia dilatada.⁹

Mesmo somando-se às alterações da cintilografia aquelas do eletrocardiograma, atribuíveis essas últimas aos sinais de sobrecarga ventricular esquerda, as chances de se tratar de miocardiopatia isquêmica seriam baixas. Entretanto, não se deve deixar de afastar o diagnóstico de qualquer causa tratável de insuficiência cardíaca, como a doença arterial coronária. No contexto do quadro clínico do paciente, foi apropriada a indicação da cineangiocoronariografia, que se revelou normal.

A estenose valvar aórtica de origem não reumática também pode ser a causa de todo o quadro clínico. Embora a estenose de valva aórtica seja considerada de repercussão hemodinâmica com área valvar de 1 cm² ou menos e gradiente médio superior a 40 mmHg, uma entidade clínica denominada estenose aórtica acentuada com baixos fluxo e gradiente está sendo recentemente mais estudada. A apresentação mais comum é com dilatação acentuada de ventrículo esquerdo e muito baixa fração de ejeção. Alguns autores encontraram prevalência dessa situação em 5% a 10% dos pacientes com estenose aórtica acentuada. O prognóstico é muito ruim com mortalidade de 50% em 3 anos, quando mantidos em tratamento medicamentoso, e de 6% a tão alto quanto 30% em pacientes operados. Por isso a avaliação precisa do grau da estenose e da disfunção miocárdica é de primordial importância na determinação do tratamento desses pacientes. Na dúvida diagnóstica, podem ser lançados alguns métodos diagnósticos, tais como o ecodopplercardiograma com estresse pelo uso de

dobutamina para avaliar baixa reserva de fluxo, isso é, não aumento de pelo menos 20% do volume sistólico do ventrículo esquerdo. Outro método diagnóstico é a mensuração do escore de cálcio da valva pela tomografia cardíaca, habitualmente acima de 1650 Agastston.¹⁰

Contra esse diagnóstico falam a área valvar acima de 1,2 cm² e a idade do paciente, pois em média os portadores desse tipo de estenose estão acima de 70 anos.¹¹

Por ser portador de hipertensão arterial não se pode afastar a cardiopatia hipertensiva como responsável pelo quadro clínico do paciente.

No estudo de Framingham, 91% dos casos de insuficiência cardíaca foram precedidos pela hipertensão arterial. A hipertensão duplicou a incidência de insuficiência cardíaca em homens e triplicou-a em mulheres. Também no Brasil, a hipertensão arterial associada à doença arterial coronária é a causa mais frequente da insuficiência cardíaca.¹²

A incidência de insuficiência cardíaca é proporcional aos níveis pressóricos, à idade e ao tempo de duração da hipertensão. O controle da pressão arterial pode diminuir a incidência de insuficiência cardíaca em 50%.^{13,14}

A hipertensão arterial não tratada causa alterações dos sistemas simpático e da renina-angiotensina-aldosterona que levam à hipertrofia, seguida de apoptose e autofagia dos miócitos, proliferação dos fibroblastos, acúmulo de colágeno intersticial e, finalmente, ao remodelamento adverso e falência de bomba.¹⁵⁻¹⁸

O diagnóstico de cardiomiopatia dilatada fica limitado no caso atual por estarem presentes causas conhecidas da insuficiência cardíaca, tais como hipertensão arterial e valvopatia aórtica.

Quanto ao quadro final de descompensação cardíaca, sempre temos de lembrar as causas principais que levam a esse estágio: não aderência medicamentosa, arritmias cardíacas, progressão da doença e complicações, como infecção ou tromboembolismo pulmonar. No caso atual, temos a infecção e não podemos afastar tromboembolismo e progressão da doença. (Dr. Desidério Favarato)

Hipóteses diagnósticas: insuficiência cardíaca por cardiopatia com dilatação ventricular. Etiologia: cardiopatia hipertensiva ou valvopatia aórtica, estenose aórtica não reumática. (Dr. Desidério Favarato)

Exame anatomopatológico

Foi recebido, embebido em formol, coração explantado, que veio sem parte do átrio esquerdo, pesando 580 g. Tem dilatação das cavidades ventriculares, com áreas focais de fibrose (Figura 6A). À microscopia havia hipertrofia de fibras miocárdicas com fibrose intersticial (Figura 6B). À macroscopia, a valva aórtica encontra-se espessada e calcificada, sem fusão comissural (Figura 7A). Demais valvas, pericárdio e artérias coronárias sem alterações significativas. Após descalcificação, o exame microscópico da valva aórtica mostrou espessamento por fibrose e densa calcificação, sem sinais de inflamação (Figura 7B). (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Correlação Anatômoclínica

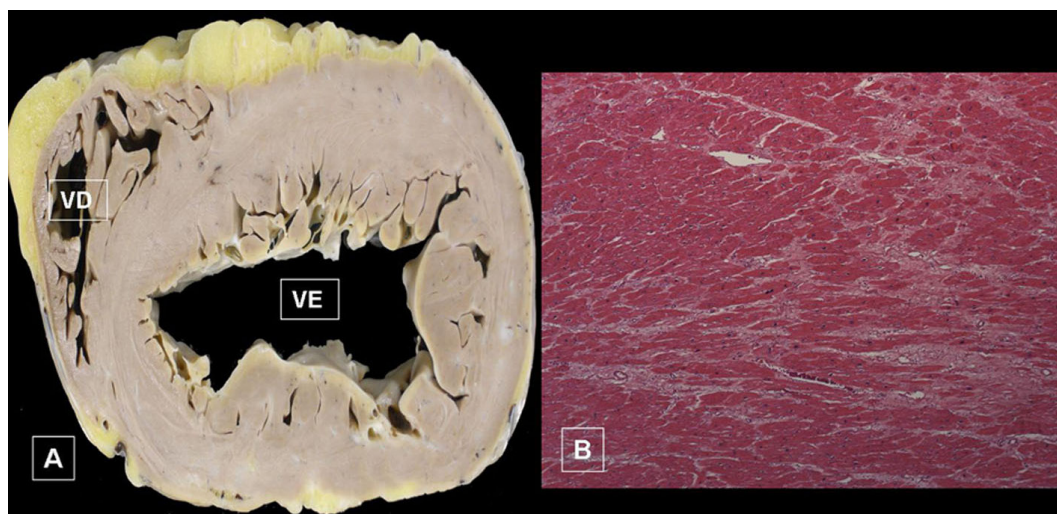


Figura 6 – Aspecto macroscópico de corte transversal do coração (de forma distorcida pela fixação) (A), à altura dos ventrículos, mostrando dilatação das cavidades, com paredes de espessuras normais ou ligeiramente aumentadas. Note-se a presença de pequenas áreas esbranquiçadas na parede do ventrículo esquerdo, que correspondem a fibrose, também vista, ao exame microscópico (B), como áreas mais claras em meio ao miocárdio, mais fortemente corado. Coloração pela hematoxilina e eosina; aumento da objetiva: 5x. VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

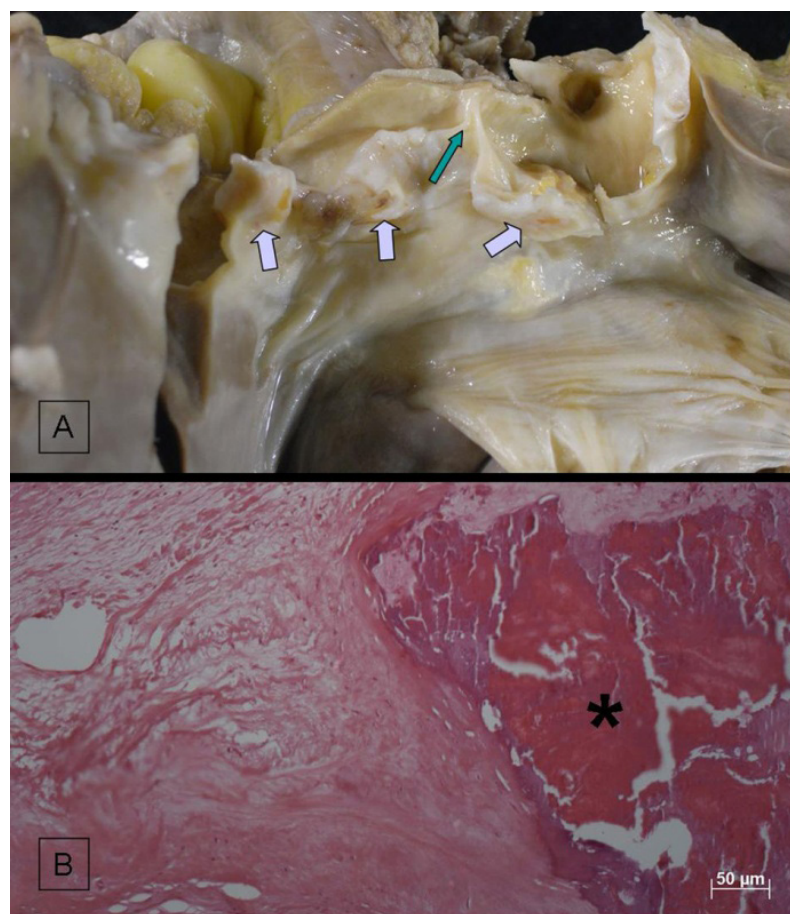


Figura 7 – A) Valva aórtica aberta, mostrando nódulos de calcificação em seus três folhetos (setas roxas). Não há fusão de comissuras (seta verde). B) Corte histológico da valva aórtica, com áreas de densa calcificação (asterisco). Note-se a ausência de células inflamatórias. Coloração pela hematoxilina e eosina; aumento da objetiva: 5x.

Correlação Anatomoclínica

Diagnósticos anatomopatológicos:

- Valvopatia aórtica calcificada
- Miocardiopatia hipertensiva
- Dilatação de câmaras cardíacas com hipertrofia de fibras miocárdicas e áreas de fibrose intersticial (**Dr. Paulo Sampaio Gutierrez**)

Comentário

A questão fundamental neste caso é a causa da insuficiência cardíaca, em particular o papel causal que a valvopatia aórtica pode ter exercido.

O exame anatomopatológico não é o ideal para avaliar a disfunção valvar, pois o coração é analisado sem movimento e enrijecido pela fixação. Todavia, o grau significativo de calcificação faz pensar que a valvopatia tenha contribuído significativamente para a insuficiência cardíaca. Por outro lado, o paciente é hipertenso, e não se pode descartar miocardiopatia hipertensiva.

Assim, parece adequado considerar que ambos os processos – hipertensão arterial sistêmica e valvopatia aórtica calcificada – participaram da instalação da disfunção cardíaca.

Quanto à causa da valvopatia, as ausências de história clínica, de comprometimento da valva mitral, de fusão de comissuras na valva aórtica e de células inflamatórias ao exame microscópico indicam que não se trata de sequela de doença reumática. O diagnóstico a ser considerado é o de valvopatia "degenerativa", devendo-se ressaltar, porém, que o paciente se encontra em faixa etária bem abaixo daquela em que tal lesão costuma causar sintomas suficientemente graves para levar à necessidade de cirurgia: em uma série,¹⁹ reportou-se que pouco menos de 6% dos homens com valva trivalvular (como este paciente) eram operados antes dos 60 anos, e nenhum antes dos 50, idade na qual este paciente já tinha, ao ecocardiograma, estenose moderada. Trabalho europeu multicêntrico encontrou idade média de 69 anos nos pacientes com estenose aórtica.²⁰ (**Dr. Paulo Sampaio Gutierrez**)

Referências

1. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [III Brazilian guidelines on chronic heart failure]. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1 Suppl.1):3-70.
2. Baruffa G, Alcantara Filho A, Aquino Neto JO. Correlação sorológica eletrocardiográfica para doença de Chagas em populações rurais não selecionadas do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1983;16:130-8.
3. Macedo V, Prata A, da Silva GR, Castilho E. [Prevalence of electrocardiographic changes in Chagas' disease patients: preliminary information about the National Electrocardiographic survey]. *Arq Bras Cardiol.* 1982;38(4):261-4.
4. Spina GS. Doença reumática: negligenciada, mas ainda presente e mortal. *Rev Med (São Paulo).* 2008;87(2):128-41.
5. Marijan E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet.* 2012;379(9819):953-64.
6. Velloso LG, Mansur AJ, Grinberg M, Assis RV. [Fatal active rheumatic disease. Study of 13 necropsy cases]. *Arq Bras Cardiol.* 1991;56(4):269-73.
7. Da Luz PL, Cesena FHY, Favarato D, Cerqueira ES. Comparison of serum lipides values in patients with coronary artery disease at <50, 50 to 59, 60 to 69, and >70 years of age. *Am J Cardiol* 2005;96:1640-3
8. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al; INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):953-62.
9. Sciacca R, Giaccardi M, Porciani MC, Colella A, Michelucci A, Pieragnoli P, et al. Myocardial perfusion imaging using gated SPECT in heart failure patients undergoing cardiac resynchronization therapy. *J Nucl Med.* 2004;45(2):164-8.
10. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-Flow, Low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(19):1845-53.
11. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, et al. Low-gradient aortic stenosis. operative risk stratification and predictors of long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation.* 2003;108(3):319-24.
12. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive Failure. *JAMA.* 1996;275(20):1557-62.
13. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH Jr, Berge KG, Cohen JD, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: SHEP Cooperative Research Group. *JAMA.* 1997;278(3):212-6.
14. Izzo JL Jr, Gradman AH. Mechanisms and management of hypertensive heart disease: from left ventricular hypertrophy to heart failure. *Med Clin North Am.* 2004;88(5):1257-71.
15. Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, Cubicciotti RS, Sageman WS, Lurie K, et al. Decreased catecholamine sensitivity and beta-adrenergic-receptor density in the failing human heart. *N Engl J Med.* 1982;307(4):205-11.
16. Nakai A, Yamaguchi O, Takeda T, Higuchi Y, Hikoso S, Taniike M, et al. The role of autophagy in cardiomyocytes in the basal state and in response to hemodynamic stress. *Nat Med.* 2007;13(5):619-24.
17. Wencker D, Chandra M, Nguyen K, Miao W, Garantzios S, Factor SM, et al. A mechanistic role for cardiac myocyte apoptosis in heart failure. *J Clin Invest.* 2003;111(10):1497-504.
18. Kajstura J, Cigola E, Malhotra A, Li P, Cheng W, Meggs LG, Anversa P, et al. Angiotensin II induces apoptosis of adult ventricular myocytes in vitro. *J Mol Cell Cardiol.* 1997;29(3):859-70.
19. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005;111(7):920-5.
20. Iung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32(11):609-61.