

Correlação Anatomoclínica

Caso 2/2004 - Febre, dor torácica, dispnéia e edema em homem de 42 anos.
(Instituto do Coração HC-FMUSP, São Paulo)

Antonio Eduardo Pereira Pesaro, Paulo Sampaio Gutierrez
São Paulo, SP

Homem de 42 anos de idade procurou atendimento médico em razão de dor torácica e dispnéia de uma semana de duração.

O paciente apresentava dispnéia há dois meses, que progredia desde esforços moderados até ocorrer em repouso. Há uma semana passou a apresentar dor precordial persistente acentuada pelos esforços, além de palpitações, edema de membros inferiores e febre vespertina de até 39°C. O paciente era tabagista até há 3 anos, e usuário de drogas injetáveis ilícitas, contudo estava em abstenção há 10 anos.

O exame físico (3 abril) revelou paciente com discreta icterícia, pressão arterial de 160/120 mm Hg, frequência cardíaca 132 bpm, estertores crepitantes em bases pulmonares e exame do coração sem anormalidades. O abdome era plano, sem visceromegalias, mas doloroso à palpação de hipocôndrio direito. Há edema de membros superiores e inferiores.

A radiografia de tórax em posição pósterio-anterior revelou cardiomegalia e aumento dos hilos pulmonares.

O eletrocardiograma revelou ritmo sinusal, frequência cardíaca 115 bpm, alternância elétrica do complexo QRS, e achatamento de ondas T em V_4 , V_6 e I e aVL (fig. 1).

Os exames de laboratório (3 abril) revelaram 7,3 g/dl de hemoglobina, 23% de hematócrito, VCM de 79 μm^3 , HCM de 25 pg; leucócitos 3.900/mm³ (bastonentes 3%; segmentados 67%; eosinófilos 1%; linfócitos 22%; monócitos 7%); plaquetas 239.000/mm³; creatinina de 0,9 mg/dl. O exame do sedimento urinário revelou proteinúria 0,29 g/l; leucocitúria de 26.000/ml e eritrócitos 2.000/ml. O INR foi 0,88, as taxas de sódio 142 mEq/l e de potássio 4,2 mEq/l.

O ecocardiograma (4 abril) revelou grande derrame pericárdico com colabamento diastólico do ventrículo direito. As dimensões do ventrículo esquerdo foram 52 mm (diástole) e 32 mm (sístole), a espessura do septo 9 mm e da parede posterior de 9 mm. Os índices de função sistólica do ventrículo esquerdo foram normais e os achados compatíveis com derrame pericárdico com restrição diastólica de câmaras cardíacas.

Foram feitos os diagnósticos de anemia hipocrômica microcítica e síndrome restritiva com sinais de tamponamento cardíaco por derrame pericárdico, de etiologia a ser esclarecida.

Foi administrada uma unidade de concentrado de hemácias havendo elevação da hemoglobina para 12 g/dl e do hematócrito para 36%.

Algumas horas após a internação (4 abril), apresentou episódio de taquicardia com frequência cardíaca de 140 bpm, pressão de 80/60 mmHg. Foi feito o diagnóstico de fibrilação atrial, revertida com cardioversão elétrica, com choques de 150 J e de 360 J. Após a cardioversão houve melhora hemodinâmica com frequência cardíaca de 120 bpm e pressão arterial de 120/80 mmHg. Foram administrados 300 mg de amiodarona por via endovenosa em 1 h, seguidos de 600 mg nas primeiras 24 h.

Foi realizada drenagem do pericárdio nesse mesmo dia (4 abril), com obtenção de 1.000 ml de líquido hemorrágico escuro.

Os exames bioquímicos do líquido pericárdico revelaram glicose de 71 mg/dl, proteína total de 6,2 g/dl, albumina de 2,4 g/dl, pH de 8, desidrogenase láctica de 984 U/l e hematócrito de 16%.

No primeiro dia após a drenagem houve recorrência da fibrilação atrial, quando foi elevada a dose de amiodarona. O eletrocardiograma (5 abril) revelou fibrilação atrial, com frequência média de 140 bpm, e complexos QRS de amplitude maior do que aqueles do eletrocardiograma inicial (fig. 2). O ritmo sinusal foi restaurado no dia seguinte (6 abril).

Não houve intercorrências até o 5º dia após a drenagem (9 abril), quando ao retornar do sanitário apresentou dispnéia súbita, taquipnéia intensa (45 incursões por minuto), bradicardia de 15 bpm, hipotensão arterial, pressão palpada em 20 mmHg, queda da saturação arterial, saturação de O_2 de 73%. Foram iniciadas manobras de reanimação, com intubação orotraqueal, massagem cardíaca e adrenalina por via endovenosa, com reversão do quadro.

O eletrocardiograma (9 abril) revelou baixa voltagem dos complexos QRS no plano frontal e sobrecarga de ventrículo direito, aparecimento de bloqueio de ramo direito e infradesnívelamento de segmento ST e de inversão de onda T de V_1 a V_4 (fig. 3).

O ecocardiograma (9 abril) revelou ventrículo direito dilatado e hipocinético, dilatação de átrio direito e ventrículo esquerdo com função preservada. Apesar das medidas terapêuticas adotadas, o paciente faleceu após algumas horas (9 abril).

Aspectos Clínicos

No caso relatado, paciente do sexo masculino de 42 anos apresentou-se com um quadro de síndrome restritiva por derrame pericárdico hemorrágico, febre e anemia microcítica e hipocrômica. A instalação da dispnéia há dois meses denota um padrão insidioso, acentuado na semana que precedeu a internação, com febre, dor precordial, edemas e palpitações. O antecedente de uso de drogas injetáveis, o relato de febre vespertina, a faixa

Editor da Seção: Alfredo José Mansur

E-mail: ajmansur@incor.usp.br

Editores Associados: Desidério Favarato

E-mail: dclfavarato@incor.usp.br

Vera Demarchi Aiello - E-mail: anpvera@incor.usp.br

Correspondência: Dr. Paulo Sampaio Gutierrez - Instituto do Coração

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 - São Paulo, SP

Cep 05403-000 - E-mail: anppaulo@incor.usp.br

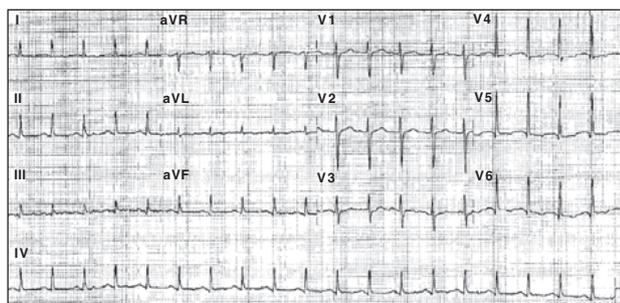


Fig. 1 - ECG: observam-se a variação da amplitude dos complexos QRS (alternância elétrica) e alteração da repolarização ventricular.

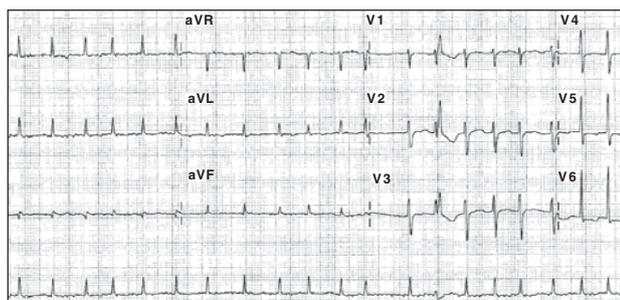


Fig. 2 - ECG: ritmo de fibrilação atrial, complexos QRS mais amplos que do ECG anterior.

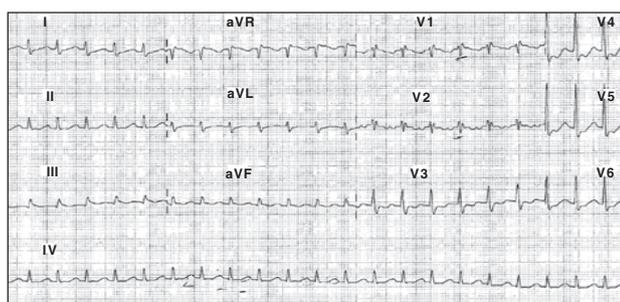


Fig. 3 - ECG: baixa voltagem dos complexos QRS no plano frontal, e aparecimento de sobrecarga ventricular direita, distúrbio de condução pelo ramo direito e inversão de ondas T de V1 a V4 (sugestivos de sobrecarga aguda de ventrículo direito).

etária, o aspecto e a análise do derrame pericárdico, permitem a hipótese etiológica de pericardite por tuberculose, especialmente no contexto epidemiológico da doença em nosso meio. No entanto, outros diagnósticos, como metástases pulmonares para o pericárdio (o paciente fora tabagista), são diferenciais possíveis e serão incluídos na discussão. Diagnósticos como síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) podem ter relação direta com a doença pericárdica ou apenas estarem associadas à tuberculose, dados os fatores de risco do paciente.

Em relação ao exame físico na admissão, a icterícia pode ter sido causada por congestão hepática ou mesmo associada ao quadro infeccioso. A hipertensão, incomum em casos de tamponamento, é causada pela resposta adrenérgica ao quadro restritivo, mecanismo compensatório que também explica a taquicardia. Após esgotamento desse mecanismo e distensão máxima do pericárdio, pequenos volumes adicionados ao derrame provocarão tamponamento e hipotensão¹. Quando acometido agudamente, o pericárdio habituado a não mais do que 15 a 30ml de volume, pode provocar restrição cardíaca severa, quando acomoda mais de 200ml. Porém, o acometimento crônico, como neste caso, pode acumular até 2.000ml antes de ocorrer tamponamento. A aus-

culta cardíaca não revelou anormalidades, o que não é incomum em casos de derrame pericárdico, exceto quando há abafamento de bulhas. Edema de membros e estertores pulmonares caracterizam um quadro de insuficiência cardíaca por restrição. Não foram descritos pulso paradoxal e estase jugular, possíveis em casos de tamponamento.

A radiografia de tórax evidenciou cardiomegalia em função do derrame e aumento dos hilos pulmonares por congestão. O eletrocardiograma apresentou achatamento de ondas T, o que pode ser um sinal de restrição pelo derrame e alternância elétrica, considerada fortemente sugestiva de tamponamento. A alternância é causada pelo balanço do coração dentro do derrame, podendo haver alterações periódicas dos complexos QRS e, menos frequentemente, das ondas T ou P. Baixa voltagem e alterações do segmento ST não foram inicialmente verificadas.

Os exames laboratoriais mostraram anemia hipocrômica e microcítica, provavelmente por perda de sangue no pericárdio e deficiência de ferro. No entanto, como o trato gastrointestinal é sítio freqüente de perda oculta de sangue, doenças inflamatórias, como a retocolite ulcerativa e Crohn podem gerar deficiência de ferro e, também, causar pericardite, sendo possíveis diferenciais. A leucopenia encontrada pode ser idiopática e não relacionada à doença cardíaca ou causada por doenças como lupus eritematoso sistêmico (LES), neoplasias e SIDA, as quais também podem acometer o pericárdio. A creatinina normal exclui pericardite urêmica e o sedimento urinário pode estar associado com doenças inflamatórias, como LES. O ecocardiograma, principal exame para diagnóstico e quantificação do derrame pericárdico, evidenciou derrame volumoso com restrição diastólica. A função sistólica do ventrículo esquerdo era normal.

A anemia foi corrigida com transfusão de sangue para otimização hemodinâmica. No entanto, o paciente apresentou fibrilação atrial de alta resposta com hipotensão, prontamente revertida. A arritmia pode ter sido causada pelo processo inflamatório pericárdico, por miocardite associada ou mesmo pelas alterações geradas pelo derrame (isquemia por compressão de artérias epicárdicas e baixa pressão na raiz da aorta, baixo débito, hipóxia, etc). A instabilidade foi propiciada pela alta resposta ventricular e diminuição do tempo de enchimento diastólico, no contexto de restrição acentuada por tamponamento cardíaco.

A drenagem pericárdica, adequadamente indicada pelo tamponamento com instabilidade, foi terapêutica e diagnóstica. O líquido hemorrágico teve dosagem de proteínas e DHL elevados, com glicose discretamente diminuída na análise bioquímica. Diversas doenças poderiam causar esse tipo de derrame, como neoplasias (pulmonar, linfoma, sarcoma de Kaposi), doenças virais, fúngicas (histoplasmose, coccidiomicose), parasitas (ameba, equinococos, lues), micobactérias, doenças inflamatórias (lupus eritematoso, febre reumática, doença reumatóide), SIDA e etc. Derrames volumosos são geralmente atribuídos a neoplasias, tuberculose, hipercolesterolemia, pericardite urêmica, mixedema e parasitoses².

No entanto, como já comentado, o padrão insidioso, com febre vespertina e fatores de risco, elevam a probabilidade etiológica de tuberculose, uma importante causa de pericardite em países subdesenvolvidos³. No Brasil, a doença tem alta prevalência, especialmente na população de baixa renda e em pacientes imunodeprimidos. Nos portadores da forma pulmonar, a pericardite é uma manifestação incomum, contando com apenas 1% dos ca-



sos. Por outro lado, nos portadores de SIDA, derrame pericárdico é um sinal de doença avançada e ocorre em 16 a 40% dos pacientes. Na maioria dos casos, os derrames são pequenos e causados pelo próprio vírus da imunodeficiência humana. Por outro lado, em efusões volumosas a tuberculose ainda é a principal causa, com até 25% dos diagnósticos^{4,7}. O acometimento do pericárdio ocorre por via hematogênica ou por contigüidade a partir de infecções pulmonares ou pleurais. O quadro clínico envolve dor torácica, perda de peso, sudorese noturna, tosse e dispnéia. A doença deve ser tratada com esquema tríplice por 9 a 12 meses, associado a corticosteróides por 6 a 8 semanas. Os últimos têm função anti-inflamatória, analgésica, diminuem a exudação, deposição de fibrina e podem diminuir a mortalidade⁵. Pericardite constrictiva pode ocorrer em até 50% dos casos, apesar do tratamento.

Em geral, efusões causadas por tuberculose têm níveis de glicose semelhantes ao sérico ou ocasionalmente inferior a 60 mg/dl. A dosagem de adenosina deaminase (ADA) não foi executada, o que traria informação de alta sensibilidade para o diagnóstico (sensibilidade de 93% e especificidade de 97% para ADA > 40)⁶. Testes cutâneos (tuberculina), se positivos favoreceriam o diagnóstico, porém são freqüentemente falso-negativos em pacientes com SIDA. Finalmente, não conhecemos os resultados de análises específicas do líquido, como ELISA, PCR (reação em cadeia da polimerase; sensibilidade de 75% e especificidade de 100%), pesquisa de bacilo álcool ácido resistente (BAAR) e culturas para a micobactéria⁶. O diagnóstico poderia ser confirmado por biópsia do pericárdio, com granulomas caseosos e identificação do bacilo, ou presença de fungos ou parasitas. A análise histológica do pericárdio obtida através de biópsia traz resultados com mais agilidade e tem maior sensibilidade do que a análise do líquido pericárdico⁷. Em uma série de casos, pacientes com derrames volumosos apresentaram culturas positivas em 93% das biópsias obtidas e em apenas 57% das análises de líquido pericárdico. A PCR foi positiva para tuberculose em 80% das amostras teciduais e em 15% dos fluidos analisados⁸.

As principais neoplasias envolvidas na gênese de derrames pericárdicos são: câncer de pulmão, mama, melanoma maligno, linfomas e leucemias⁵. Neoplasias primárias são possíveis, mas muito menos freqüentes. As efusões podem ser pequenas ou volumosas com risco de tamponamento. O diagnóstico é confirmado com citologia do fluido, positiva em 75-87% dos casos, ou por biópsia, com até 65% de positividade. O uso de pericardioscopia eleva a positividade para até 97%⁹. Dosagens elevadas de antígeno carcinoembriogênico (CEA), alfa-fetoproteína e antígenos de carboidratos (CA 125, CA 72-4, etc), são sugestivas do diagnóstico. Considerando o diagnóstico de SIDA, sarcoma de Kaposi também tem potencial de acometimento cardíaco. Acrescente-se que até 60% dos derrames pericárdicos encontrados em portadores de neoplasias estão associados a outras causas e não à doença de base (como irradiação e infecções oportunistas). Tendo em vista o antecedente de tabagismo do paciente, é possível a hipótese de infiltração pericárdica por adenocarcinoma de pulmão.

Doenças inflamatórias, como lúpus eritematoso sistêmico, doença reumatóide, febre reumática, doença de Crohn, e doença mista do tecido conectivo, entre outras, seriam favorecidas pela ausência desses achados e presença de anticorpos específicos (FAN, FR, ANCA, ASLO, etc), diminuição do complemento e antecedente de artrites, artralgiás, rash cutâneo, fotossensibilidade,

serosites associadas, sopros cardíacos, enterorragia, etc. Essas doenças podem causar derrame pericárdico, sintomas insidiosos, febre e alterações renais. Apesar das colagenoses e vasculites apresentarem maior prevalência entre as mulheres, o envolvimento do pericárdio é mais freqüente em homens. No entanto, a ausência dos comemorativos citados no paciente em questão, permite-nos considerá-las menos prováveis.

Finalmente, uma etiologia ainda menos provável para o caso seria a viral. Essa causa possivelmente está associada a grande parte das pericardites consideradas idiopáticas. Vírus, como o Coxsackie, Influenza e o HIV, estão envolvidos em quadros de pericardite com ou sem derrame. Porém, a pericardite viral geralmente é aguda e tem resolução em cerca de duas semanas, o que desfavorece a hipótese em nosso paciente. A investigação poderia ser feita com dosagem de imunoglobulinas e PCR.

No 1º dia após a drenagem pericárdica houve novo episódio de fibrilação atrial, porém bem tolerada e com complexos QRS de maior amplitude, provavelmente pela diminuição do derrame pericárdico e da restrição. O ritmo sinusal foi restabelecido no dia seguinte.

No 5º dia após a drenagem o paciente apresentou dispnéia súbita, hipotensão, bradicardia e hipóxia com alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas compatíveis com embolia pulmonar maciça. Havia fatores de risco para embolia pulmonar, como insuficiência cardíaca, estase em membros inferiores e a própria internação hospitalar^{10,11}. Possivelmente o paciente não recebeu profilaxia para embolia com anticoagulantes em virtude do derrame hemorrágico. Dentro das hipóteses de neoplasias e doenças inflamatórias, síndromes de hipercoagulabilidade poderiam estar associadas (paraneoplásicas, anti-corpo anti-fosfolípide e anticoagulante lúpico). O paciente faleceu, provavelmente em virtude de hipóxia e falência cardíaca.

(Dr. Antonio Eduardo Pereira Pesaro)

Hipóteses diagnósticas - Em ordem decrescente de probabilidade: pericardite por tuberculose, infiltração neoplásica do pericárdio, se for o caso, provavelmente, por adenocarcinoma de pulmão, pericardite inflamatória por doença auto-imune ou outras infecções (fungos, parasitas).

(Dr. Antonio Eduardo Pereira Pesaro)

Necropsia

A necropsia mostrou focos de reação granulomatosa a corpo estranho em alvéolos pulmonares, provável conseqüência de produtos inalatórios ligados a uso de drogas ilícitas. Este se constitui na principal doença do paciente, à qual estão relacionadas a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e as demais infecções associadas.

Numerosos linfonodos mediastinais estavam com aumento acentuado de volume, sendo confluentes e chegando a comprimir extrinsecamente o tronco da artéria pulmonar junto à bifurcação desta. Tais linfonodos tinham extensas áreas de necrose de caseificação. O estudo histopatológico mostrou processo inflamatório crônico granulomatoso, com presença de micobactérias (figura 4). Havia também disseminação miliar no fígado e no baço.

O pericárdio encontrava-se difusamente espessado, com áreas de depósito fibrinoso, áreas hemorrágicas e áreas de necrose (figura 5). À

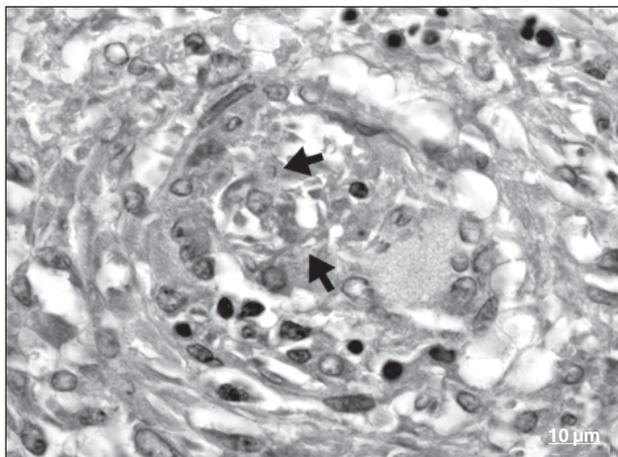


Fig. 4 - fotomicrografia de corte histológico de linfonodo mediastinal corado pelo método de Ziehl-Neelsen. Vê-se na região central granuloma com células gigantes e a presença de bacilos álcool-ácido resistentes (setas).

microscopia havia predomínio de pericardite com padrão inflamatório misto, fibrino-hemorrágica e granulomatosa e a pesquisa de bacilos álcool-resistentes foi positiva.

A despeito das reações sorológicas para o vírus da hepatite C serem positivas, o fígado não apresentava hepatite. A “causa mortis” não ficou esclarecida. O mais provável é que a morte tenha sido causada pela interação de lesões pulmonares – inclusive inflamação reativa a agentes inalatórios – com a compressão extrínseca da artéria pulmonar por linfadenomegalia.

(Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Diagnósticos anatomopatológicos - Pericardite tuberculosa associada à síndrome da imunodeficiência adquirida; *causa mortis* não estabelecida.

(Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Comentários

Os exames laboratoriais cujos resultados chegaram após a morte e a necropsia confirmaram as principais suspeitas clínicas

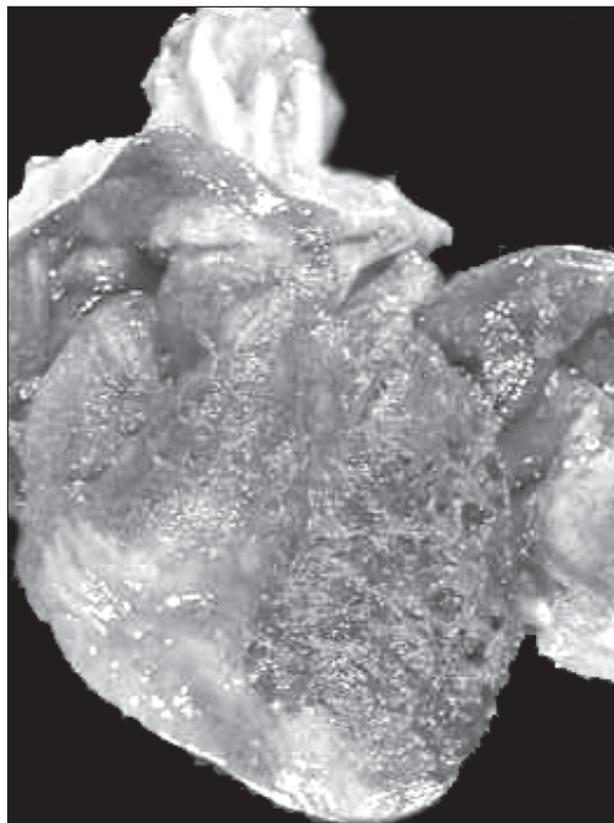


Fig. 5 - Coração mostrando grande espessamento pericárdico com aspecto fibrino-hemorrágico.

relativas a este paciente, com exceção do tromboembolismo pulmonar, que não foi confirmado. Infelizmente a conclusão quanto aos fatores causadores de pericardites não é fácil. A biópsia de pericárdio é um dos métodos que permite estabelecer a causa das pericardites, mas o faz em porcentagem relativamente pequena dos casos¹² e, no presente caso, foi inconclusiva. Compressão extrínseca da artéria pulmonar por adenomegalia já foi descrita, inclusive em caso de tuberculose, mas o que deixa dúvida é sua apresentação como morte súbita.

(Dr. Paulo Sampaio Gutierrez)

Referências

- Spodick DH. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med* 2003; 349: 684-90.
- Merce J, Sagrista S, Permanyer M et al. Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade? *Am J Med* 1998; 105: 106-9.
- Strang JIG. Tuberculous pericarditis in Transkei. *Clin Cardiol*. 1984; 5: 667-70
- Chen Y, Brennessel D, Walters J et al. Human Immunodeficiency Virus-associated pericardial effusion: report of forty cases and review of the literature. *Am Heart J* 1999; 137: 516-21.
- Maisch B, Ristic AD. Practical aspects of the management of pericardial disease. *Heart* 2003; 89: 1096-103.
- Koh KK, Kim EJ, Cho CH et al. Adenosine deaminase and carcinoembryonic antigen in pericardial effusion diagnosis, especially in suspected tuberculous pericarditis. *Circulation* 1994; 89: 2728-35.
- Trautner BW, Darouiche RO. Tuberculous pericarditis: optimal diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 954-61.
- Cegielsky JP, Devlin BH, Morris AJ et al. Comparison of PCR, culture, and histopathology for diagnosis of tuberculous pericarditis. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 3254-7.
- Seferovic PM, Ristic AD, Maksimovic R et al. Diagnostic value of pericardial biopsy: improvement with extensive sampling enabled by pericardioscopy. *Circulation* 2003; 107: 978-83.
- Clagett GP, Anderson FA, Levine MN, Salzman EW, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 1992; 102: 391S-407S.
- Kearon C, Hirsh J. Starting prophylaxis for venous thromboembolism postoperatively. *Arch Intern Med*. 1995; 155: 366-72.
- Fernades F, Ianni BM, Arteaga E, Benvenuti L, Mady C. Valor da biópsia de pericárdio no diagnóstico etiológico das pericardiopatias. *Arq Bras Cardiol* 1998; 70: 393-5.