

Caso 3 - Insuficiência Cardíaca Congestiva em Homem Portador de Esclerose Sistêmica

Case 3 - Congestive Heart Failure in Male with Systemic Sclerosis

Caio Bosquiero Zanetti, Mariana Bittar Lopes, André Marun Lyrio, Pompeu Ribeiro de Campos, Rubens Bonfiglioli, Maria Aparecida Barone Teixeira

Grupo de Estudos em Correlação Anatomoclínica (GECAC), Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP – Brasil

Homem de 71 anos, branco, residente em Campinas – SP, apresentava diagnóstico de esclerose sistêmica difusa, com quadro iniciado por enrijecimento cutâneo em membros inferiores há sete meses, com evolução há três meses para membros superiores (mãos e antebraços) e, há um mês, para tórax e abdome, além de exames laboratoriais confirmatórios, como pesquisa de FAN reagente em titulação de 1:640 com padrão pontilhado fino denso e de anticorpos antitopoisomerase I (Anti-Scl 70) também reagente, estava em acompanhamento ambulatorial pelo setor de reumatologia do serviço. O paciente não apresentava outras comorbidades ou antecedentes importantes.

Procurou atendimento médico, na ocasião, apresentando dispnéia progressiva aos mínimos esforços, edema de membros inferiores e tosse seca. Este quadro teve início cinco meses antes.

Ao exame físico estava em bom estado geral, com frequência cardíaca de 92 bpm e pressão arterial de 80/60 mmHg, turgência jugular a 60° e perfusão periférica sem alterações.

No exame dos pulmões, o murmúrio vesicular era diminuído globalmente, com estertores em velcro em ambas as bases. Os exames do precórdio e abdome não apresentavam alterações.

Havia enrijecimento cutâneo grave em mãos e antebraços, com limitação dos movimentos, contratura em flexão e retrações tendíneas, conferindo o aspecto de “mãos em garra”, e úlceras digitais.

Os membros inferiores apresentavam o mesmo grau de comprometimento cutâneo, também com limitação de movimentos e edema ++/++4 nos 2/3 distais. Na pele,

Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca, Escleroderma Sistêmico, Fibrose Pulmonar, Pericardite.

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: Maria Aparecida Barone Teixeira •

Grupo de Estudos em Correlação Anátomo Clínica - GECAC
Faculdade de Medicina da PUC-Campinas
Av. John Boyd Dunlop, s/n - Campinas - SP. CEP: 13060-803
E-mail: cidinha@puc-campinas.edu.br

DOI: 10.5935/abc.20130134

notavam-se inúmeras lesões leucomelanodérmicas em mãos, antebraços, tórax e abdome. Porém, não foi realizada biópsia cutânea.

A tomografia computadorizada de tórax mostrava fibrose pulmonar intersticial difusa, característica de pneumonite intersticial usual, com acometimento subpleural e regiões com padrão de “vidro fosco”, além de sinais de distorção do parênquima pulmonar, com reticulado e imagens sugestivas de bronquiectasias, especialmente em lobos inferiores (Figura 1). Na janela para mediastino, via-se imagem sugestiva de espessamento pericárdico, além de pequena quantidade de líquido (Figura 2).

Ao eletrocardiograma havia ritmo de fibrilação atrial, sem demais alterações. As medidas do ecocardiograma estão na Tabela 1. Este exame também identificou insuficiência mitral leve, insuficiência tricúspide acentuada e sinais de hipertensão pulmonar acentuada, sendo a pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) subestimada devido refluxo tricúspide grave, com gradiente VD – AD de 20 mmHg. Não foram demonstradas alterações no pericárdio.

Após 40 dias de internação, apresentou piora do quadro clínico e comprometimento hemodinâmico importante, evoluindo para choque cardiogênico e óbito.

(Dra. Mariana Bittar Lopes; Acadêmico Caio Bosquiero Zanetti)

Aspectos clínicos

Tratava-se de um paciente hígido, sem comorbidades, que manifestou quadro de esclerose sistêmica difusa (ESD) aos 71 anos. Sabe-se que essa doença autoimune, quando se manifesta após a 6ª década de vida, tem evolução mais rápida e, portanto, pior prognóstico¹⁻³. Com o quadro clínico relatado, fica difícil elaborar diagnósticos diferenciais, pois, além dos sintomas e sinais clínicos da pele e das articulações, as provas imunológicas eram reagentes e estão positivas em 90% dos casos de ESD, em especial os anticorpos anticentrômero, antitopoisomerase I e anti-RNA polimerase, que apresentam especificidade de 97 – 100%^{1,4-7}.

A insuficiência cardíaca congestiva diastólica (ICcd), neste caso, pode ser decorrente do comprometimento cardíaco pela ESD, pois há indícios de pericardite constrictiva, demonstrada tanto pelo espessamento do pericárdio visto na tomografia computadorizada de tórax, quanto pelo aumento do átrio esquerdo, visto no ecocardiograma. A ICcd



Figura 1 - TC de tórax demonstrando fibrose pulmonar intersticial difusa, com acometimento subpleural, faveolamento e bronquiectasias, características de pneumonite intersticial de padrão usual.



Figura 2 - TC de tórax demonstrando espessamento pericárdico e pequena quantidade de líquido.

também poderia ser consequência da hipertensão pulmonar decorrente tanto da pneumopatia descrita, como pela endoarterite pulmonar. A fibrilação atrial pode ser justificada pelo acometimento do miocárdio na ESD, assim como pela

insuficiência tricúspide decorrente do comprometimento das câmaras direitas pela hipertensão pulmonar.

Neste caso, o padrão de acometimento pulmonar demonstrado pela tomografia computadorizada de

Correlação Anatomoclínica

Tabela 1 - Medidas obtidas através do ecocardiograma, evidenciando moderada dilatação do átrio esquerdo

Análise	Medida	Análise	Medida
Aorta	33,00 mm	VE – diâmetro sistólico final	21,00 mm
Átrio esquerdo	48,00 mm	VE – volume diastólico final	87,69 mm
Átrio esquerdo/aorta	1,45 mm	VE – volume sistólico final	14,41 mm
Ventrículo direito	30,00 mm	Fração de encurtamento	52,27 %
Septo ventricular	10,00 mm	Fração de ejeção	83,57 %
Parede posterior	10,00 mm	Massa VE	147,24 g
Septo IV/parede posterior	1,00 mm	Índice massa VE	85,80 g/m ²
VE – diâmetro diastólico	44,00 mm	Relação V/M	0,60

tórax não é o mais comum na ESD. O mais frequente é a pneumonia intersticial não específica⁸⁻¹⁰. Porém, não se pode descartar que o acometimento pulmonar aqui identificado seja resultado das alterações inflamatórias crônicas do interstício pulmonar provocado pela doença, que ora estão mais em atividade (padrão em “vídeo fosco”) e ora já apresentam alterações mais antigas, como fibrose pulmonar que, por tração, levam a bronquiectasias e espessamentos subpleurais, classificando os achados tomográficos como exacerbação aguda da pneumonia intersticial de evolução crônica, comum nas colagenoses^{8,11}.

O paciente apresentou quadro de choque cardiogênico por evolução natural da cardiopatia, por agravamento desta devido à hipóxia crônica decorrente da doença pulmonar ou por embolia ou trombose das artérias pulmonares.

Podem-se aventar, deste modo, os seguintes diagnósticos clínicos: esclerose sistêmica difusa, insuficiência cardíaca congestiva diastólica, fibrilação atrial crônica, pericardite constritiva secundária à ESD, fibrose pulmonar secundária à ESD, hipertensão arterial pulmonar associada à ESD, bronquiectasia e choque cardiogênico. Como hipóteses clínicas: esclerose sistêmica difusa, insuficiência cardíaca congestiva diastólica, pericardite constritiva secundária à ESD, hipertensão arterial pulmonar secundária à ESD, fibrose pulmonar secundária à ESD, fibrilação atrial crônica e choque cardiogênico.

(Dra. Maria Aparecida Barone Teixeira)

Necrópsia

Havia importante acometimento cutâneo descrito pelo exame físico, revelado histologicamente nos vários fragmentos examinados da pele, como notável aumento de colágeno compacto na derme, afilamento da epiderme, perda de cristas interpapilares, hiperpigmentação de melanócitos, atrofia anexial, espessamento hialino das paredes arteriolares dérmicas e processo inflamatório perivascular e perianexial.

Havia intenso espessamento do saco pericárdico com grande aderência entre pericárdio parietal e visceral, e apenas 17 mL de líquido pericárdico de aspecto sanguinolento (Figura 3). O estudo microscópico revelou pericardite crônica fibrinosa grave (Figura 4). As câmaras

cardíacas direitas e o tronco pulmonar encontravam-se dilatados, além da dilatação do anel tricúspide. Ao corte transversal do coração, o miocárdio apresentava pequenos focos de fibrose distribuídos por todo o ventrículo esquerdo, em especial nas regiões subendocárdicas, histologicamente identificados como traves grosseiras de fibrose, e intenso aumento do colágeno intersticial, alterando muitas vezes a arquitetura das fibras musculares (Figuras 5 e 6). Além disso, por todo o miocárdio, foram identificadas arterioloesclerose hiperplásica moderada/grave e áreas de degeneração e necrose de miócitos em banda (Figura 5), provavelmente por componente isquêmico associado à doença arteriolar, típica da esclerose sistêmica difusa.

Os pulmões tinham consistência aumentada, espessamento pleural moderado e coloração vinhosa, sugestiva de congestão venosa. Ao corte, havia intensa fibrose com espessamento dos septos intralobulares e aumento dos espaços aéreos, muitas vezes confluindo e formando estruturas císticas, levando ao faveolamento. Histologicamente, o parênquima pulmonar apresentava intenso espessamento de septos alveolares à custa de tecido conjuntivo, destruição de tabiques com aumento dos espaços aéreos, bronquiectasias e, predominantemente, bronquioloectasias, além de arterioloesclerose hiperplásica grave em todos os fragmentos, alterações características do acometimento pulmonar da doença.

Os demais órgãos não apresentaram alterações expressivas.

Diagnósticos anatomopatológicos: pericardite crônica fibrosante, fibrose miocárdica, arterioloesclerose miocárdica, congestão pulmonar passiva crônica, fibrose pulmonar intralobular, bronquiectasia e bronquioloectasia, e arterioloesclerose pulmonar.

(Dr. Pompeu Ribeiro de Campos)

Comentário clínico

Primeiramente descrita por Carlos Curzio (Nápoles, 1753), a Esclerodermia, atualmente denominada por Esclerose Sistêmica (ES), é uma doença inflamatória crônica idiopática, caracterizada principalmente por endarterite proliferativa e aumento do tecido conjuntivo na pele e órgãos internos, em especial pulmões, trato gastrointestinal, coração e rins. Apresenta prevalência que varia de 30 – 290 casos

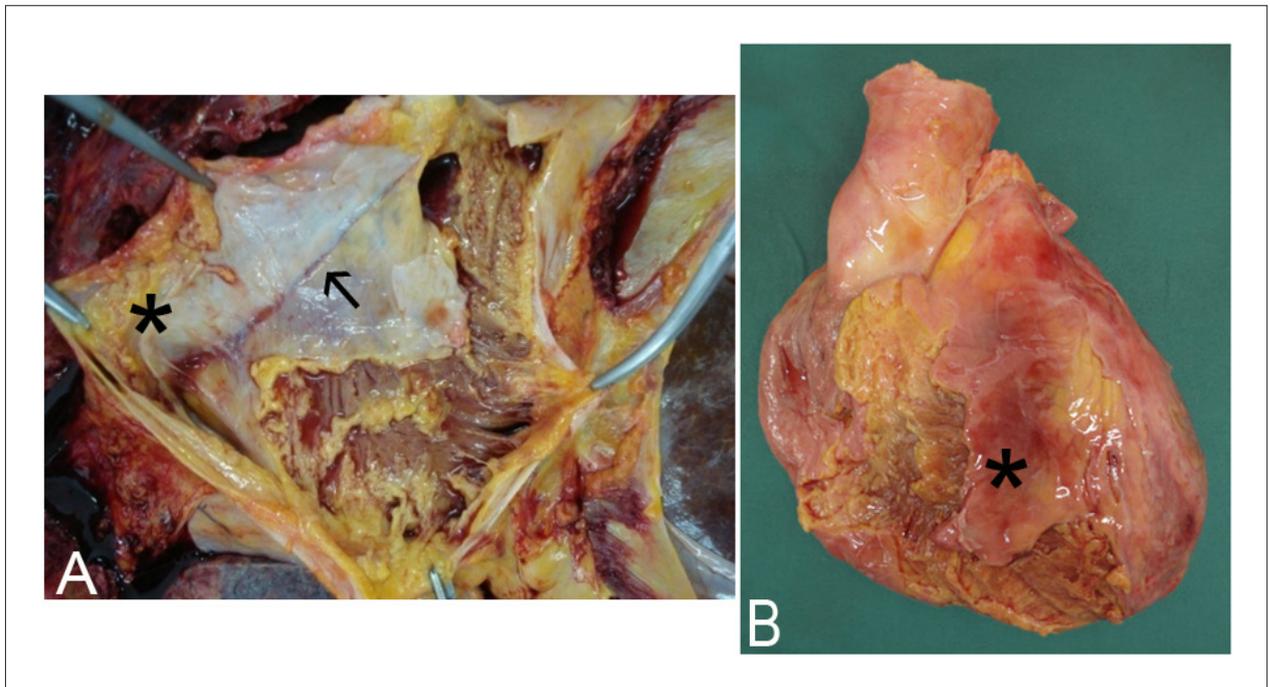


Figura 3 - (A) Visão macroscópica demonstrando intenso espessamento do saco pericárdico (asterisco) e aderência entre pericárdio parietal e visceral (seta); (B) Intenso espessamento do pericárdio visceral (asterisco).

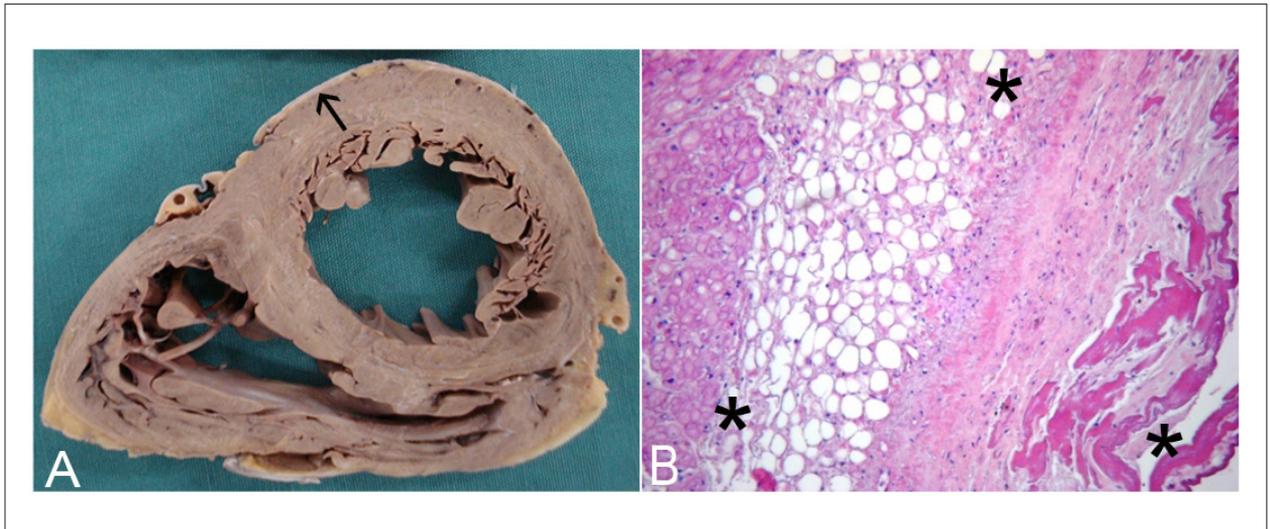


Figura 4 - (A) Corte transversal demonstrando espessamento pericárdico (seta); (B) epicardite crônica fibrinosa intensa (asteriscos), hematoxilina eosina (HE) – aumento original 100x.

por milhão de habitantes, inicia-se geralmente entre a 3ª e 6ª década de vida, e predomina no sexo feminino em proporções que variam de 3 – 8 mulheres para cada homem².

Pode manifestar-se na forma limitada, basicamente restrita à pele em regiões distais, ou na forma difusa, acometendo a pele não só distalmente, mas também em face, tronco e abdome, além de evolução rápida e comprometimento visceral grave.

Sua patogenia não é totalmente elucidada, porém acredita-se que haja interações entre fatores genéticos e alterações imunológicas envolvidas no desenvolvimento da doença. Em princípio, há um aumento da atividade de linfócitos T geneticamente pré-determinados, que através de fatores inflamatórios, como interleucinas 3 e 4, promovem a degranulação de mastócitos. Estes mastócitos, por sua vez, provocam o aumento na expressão de fatores de

Correlação Anatomoclínica

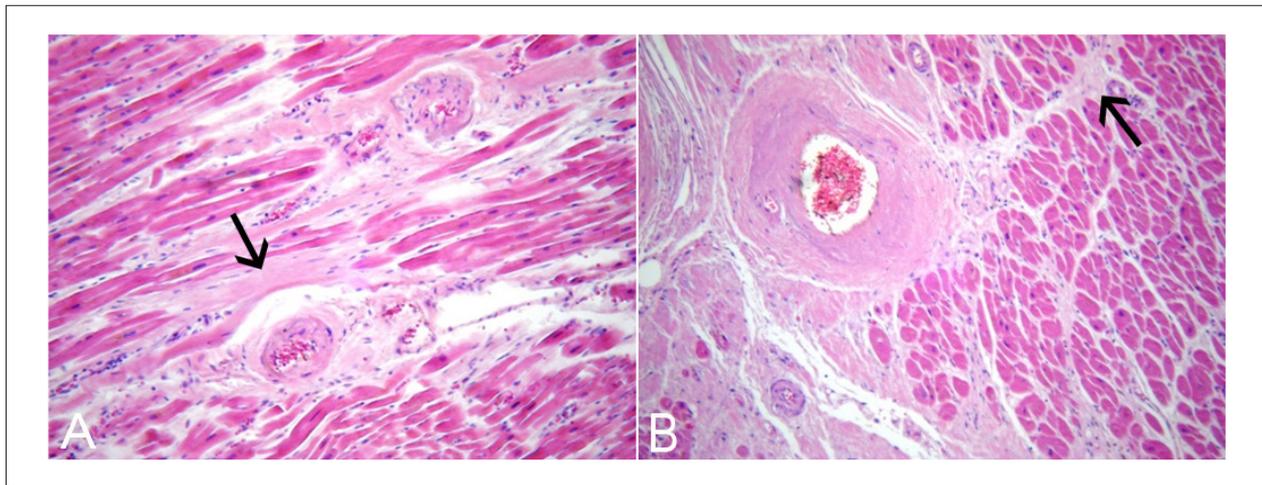


Figura 5 - Corte de região subendocárdica com aumento do colágeno intersticial e traves grosseiras de fibrose (setas), alterando a arquitetura das fibras musculares. Nota-se, também, arteriolesclerose hiperplásica moderada/grave e áreas de degeneração de miócitos devido à doença arteriolar, hematoxilina eosina (HE) – aumento original 100x (A e B).

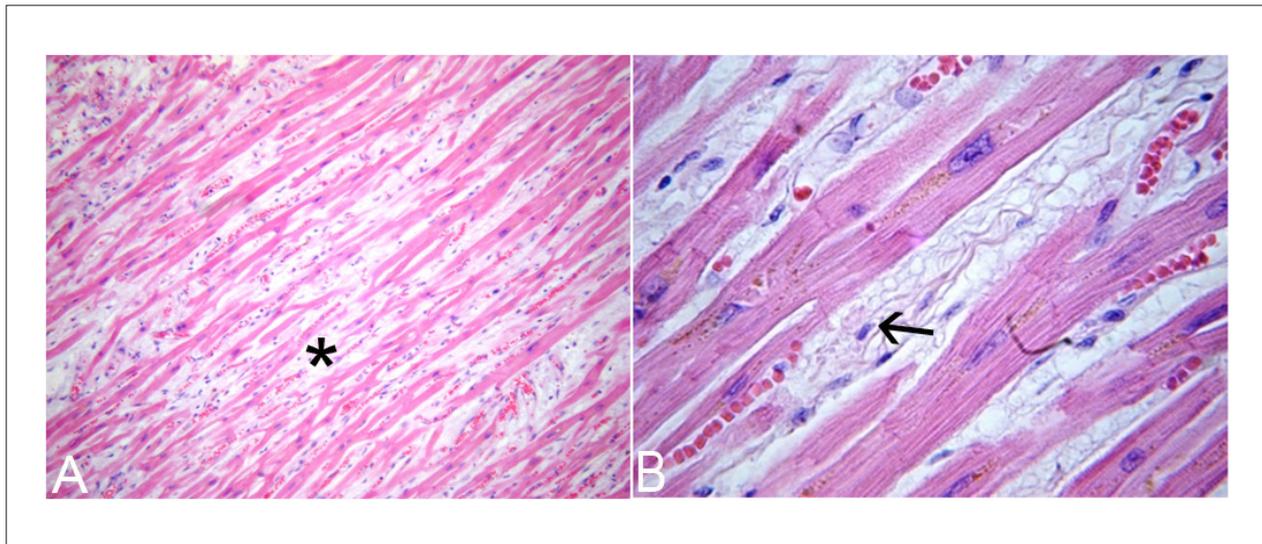


Figura 6 - Aumento do tecido conjuntivo entre as fibras musculares cardíacas (asterisco) com presença de fibroblastos (seta), hematoxilina eosina (HE) – aumento original 100x (A) e 400x (B).

crescimento de fibroblastos e células endoteliais. Tem-se, assim, uma proliferação endotelial anômala, especialmente na microcirculação, alterações na vasoreatividade, nos processos de coagulação e modulação do crescimento de células vizinhas, tais como células musculares lisas e fibroblastos, além do grande aumento na secreção de colágeno dos tipos I, III e VI, principalmente por ação do Fator Transformador do Crescimento Beta (TGF-Beta), resultando em intenso processo de fibrose².

Em relação ao coração, o comprometimento cardíaco na forma difusa da doença é encontrado em 32% dos pacientes^{3,12}, podendo envolver o pericárdio, artérias coronárias, sistema de condução e o miocárdio, sendo esta a região mais acometida¹³. Baseado em critérios clínicos, a prevalência de miocardiopatia

varia entre 20 – 25% dos pacientes com ESD¹³⁻¹⁵, número que chega até 70% dos casos em estudos com necrópsia¹⁶. Anatômicamente, os achados mais comuns são necrose celular em bandas e focos de fibrose miocárdica, distribuídos igualmente entre os ventrículos direito e esquerdo^{13,16-18} e envolvendo principalmente as regiões subendocárdicas. Em termos funcionais, a insuficiência sistólica do ventrículo esquerdo é na maioria das vezes subclínica, ocorrendo diminuição da fração de ejeção ao ecocardiograma em somente 11% dos pacientes^{13,19,20}. A insuficiência cardíaca congestiva franca ocorre em casos de doença avançada, e a falência do ventrículo direito, na maioria das vezes, é resultado da hipertensão pulmonar, ambos apresentando-se como fatores de pior prognóstico.

As alterações pericárdicas são encontradas em 33 – 72% das necrópsias^{16,21} e consistem em fibrose pericárdica, pericardite fibrinosa, aderências pericárdicas e derrame. No entanto, as manifestações clínicas de doença do pericárdio ocorrem em somente 7 – 20% dos pacientes. Pequenas coleções de líquido pericárdico e derrames crônicos estão presentes em 35% dos casos pelo ecocardiograma^{16,22}, são geralmente assintomáticos, estão relacionados à hipertensão pulmonar^{13,23,24} e, também, a um prognóstico ruim. Deve-se lembrar ainda do conceito de *concretio cordis*, uma rara manifestação cardíaca da ESD, relacionada à grave pericardite constritiva decorrente de intenso processo fibrótico, espessamento pericárdico grave e calcificações ectópicas^{25,26}.

Não são comuns alterações em artérias coronárias epicárdicas e a doença aterosclerótica coronariana não se relaciona com a ESD¹³⁻¹⁵. No entanto, 40 – 70% de pacientes assintomáticos apresentam anormalidades de perfusão ao repouso, identificadas por cintilografia com Tálzio-201, e 38% têm alterações de fluxo induzidas por esforço^{15,16}. Estudos apontam que tais eventos são resultado da proliferação intimal, fibrose mural e proliferação endotelial de artérias intramurais e da microcirculação, caracterizando a arterioesclerose hiperplásica, típica da ESD¹⁶. Ademais, evidências indicam anormalidades na vasoreatividade e constrições transitórias em artérias de pequeno calibre e arteríolas, contribuindo com os eventos isquêmicos do miocárdio.

Além dos anteriormente citados, também são fatores de pior prognóstico: a rápida progressão da esclerose cutânea, ligada ao envolvimento cardíaco precoce em 41% dos casos¹², o envolvimento cardíaco no momento do diagnóstico, associado a uma sobrevida média de 32 meses¹⁶, e as manifestações clínicas decorrentes do comprometimento cardíaco, determinando uma taxa de óbito de até 70% em cinco anos¹³. O envolvimento pulmonar, seja ele hipertensão pulmonar ou doença pulmonar restritiva, define sobrevida média de 78 meses após o diagnóstico¹⁶.

(Dr. Rubens Bonfiglioli; Dr. André Marun Lyrio)

Comentário

Após o estudo necroscópico, pode-se confirmar o padrão de pneumonite intersticial usual demonstrado pela radiografia simples e TC de tórax, alteração pulmonar

típica da ESD nas formas avançadas. Foram demonstradas também as alterações pericárdicas que levaram à pericardite constritiva, justificando parte do quadro de insuficiência cardíaca e confirmando os achados cardiológicos da TC, apesar de não terem sido identificadas pelo ecocardiograma, método este apresentado pela literatura como exame de escolha para a identificação de efusões pericárdicas, oferecendo alta sensibilidade e especificidade²⁷.

A ICCd também teve como substrato anatômico a fibrose intersticial substituindo as fibras miocárdicas. No caso, esse aumento do colágeno intersticial pode ser atribuído tanto à arterioesclerose hiperplásica intramiocárdica, levando a isquemia relativa da musculatura, como à própria patogênese da doença, que pode ter ativado fatores de crescimento dos fibroblastos do interstício cardíaco.

Por fim, a hipertensão pulmonar pode ser justificada, neste caso, pelo comprometimento cardíaco decorrente da ESD, mas também, e principalmente, pela grave arteriopatía hiperplásica, atribuída à fibrose pulmonar intersticial difusa, justificando a dilatação de câmaras direitas, das artérias pulmonares e o refluxo tricúspide encontrados no ecocardiograma, e que também contribuía para o quadro de insuficiência cardíaca apresentado pelo paciente.

Em nosso caso, ao contrário dos dados epidemiológicos, o paciente era do sexo masculino e apresentava idade avançada ao início da doença. Destaca-se também a rápida progressão entre os primeiros sinais da doença e o óbito, ocorrido após 8 – 9 meses. Tal fato pode ser explicado pela presença de inúmeros fatores de pior prognóstico descritos ao longo da história clínica: (1) a rápida progressão da doença cutânea, (2) o envolvimento cardíaco no momento do diagnóstico, (3) a presença de pericardite clinicamente evidente e efusão pericárdica e (4) o comprometimento pulmonar avançado. Os achados da necrópsia coincidem com as descrições anatomopatológicas da literatura, e classificam o paciente como portador de ESD rapidamente progressiva e em estado avançado.

(Dra. Maria Aparecida Barone Teixeira; Acadêmico Caio Bosquiero Zanetti)

Referências

1. Nihtyanova SI, Tang EC, Coghlan JG, Wells AU, Black CM, Denton CP. Improved survival in systemic sclerosis is associated with better ascertainment of internal organ disease: a retrospective cohort study. *QJM*. 2010;103(2):109-15.
2. Moreira C, Carvalho MA. Reumatologia diagnóstico e tratamento. 2ª ed. Belo Horizonte: Medsi; 2001.
3. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al; Systemic Sclerosis Study Group of the Italian Society of Rheumatology (SIR-GSSSc). Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,102 Italian patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(2):139-53.
4. Meyer OC, Fertig N, Lucas M, Somogyi N, Medsger TA Jr. Disease subsets, antinuclear antibody profile, and clinical features in 127 French and 247 US adult patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2007;34(1):104-9.
5. Graf SW, Hakendorf P, Lester S, Patterson K, Walker JG, Smith MD, et al. South Australian Scleroderma Register: autoantibodies as perspective biomarkers of phenotype and outcome. *Int J Rheum Dis*. 2012;15(1):102-9.
6. Mierau R, Moinzadeh P, Riemekasten G, Melchers I, Meurer M, Reichenberger F, et al. Frequency of disease-associated and other nuclear autoantibodies in patients of the German Network for Systemic Scleroderma: correlation with characteristic clinical features. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(5):R172.

Correlação Anatomoclínica

7. Reveille JD, Solomon DH; American College of Rheumatology Ad Hoc Committee of Immunologic Testing Guidelines. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: anti-centromere, Scl-70, and nucleolar antibodies. *Arthritis Rheum.* 2003;49(3):399-412.
8. Silva CI, Müller NL. Manifestações intratorácicas das doenças do colágeno na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax. *Radiol Bras.* 2008;41(3):189-97.
9. Devaraj A, Wells AU, Hansell DM. Computed tomographic imaging in connective tissue diseases. *Semin Respir Crit Care Med.* 2007;28(4):389-97.
10. Woodhead F, Wells AU, Desai SR. Pulmonary complications of connective tissue diseases. *Clin Chest Med.* 2008;29(1):149-64.
11. Silva CI, Müller NL, Fujimoto K, Kato S, Ichikado K, Taniguchi H, et al. Acute exacerbation of chronic interstitial pneumonia: high-resolution computed tomography and pathologic findings. *J Thorac Imaging.* 2007;22(3):221-9.
12. Meune C, Vignaux O, Kahan A, Allanore Y. Heart involvement in systemic sclerosis: Evolving concept and diagnostic methodologies. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010;103(1):46-52.
13. Champion HC. The heart in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am.* 2008;34(1):181-90.
14. Deswal A, Follansbee WP. Cardiac involvement in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am.* 1996;22(4):841-60.
15. Follansbee WP. The cardiovascular manifestations of systemic sclerosis (scleroderma). *Curr Probl Cardiol.* 1986;11(5):241-98.
16. Clements PJ, Furst DE. Heart involvement in systemic sclerosis. *Clin Dermatol.* 1994;12(2):267-75.
17. Leinwand I. Generalized scleroderma: report with autopsy findings. *Ann Intern Med.* 1951;34(1):226-38.
18. Leinwand I, Duryee A, Richter M. Scleroderma; based on a study of over 150 cases. *Ann Intern Med.* 1954;41(5):1003-41.
19. Kahan A, Devaux J, Amor B, Menkes CJ, Weber S, Venot A, et al. Nicardipine improves myocardial perfusion in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 1988;15(9):1395-400.
20. Kahan A, Devaux J, Amor B, Menkes CJ, Weber S, Guérin F, et al. Pharmacodynamic effect of nicardipine on left ventricular function in systemic sclerosis. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1990;15(2):249-53.
21. Janosik DL, Osborn TG, Moore TL, Shah DG, Kenney RC, Zuckner J. Heart disease in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum.* 1989;19(3):191-200.
22. Andrias CW. Scleroderma heart disease. *Conn Med.* 1985;49(4):214-8.
23. Gaine SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Lancet.* 1998;352(9129):719-25.
24. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1997;336(2):111-7.
25. Famularo G, Gasbarrone L, Ialongo P, Marullo F. Pictures in clinical medicine. "Concretio cordis" and systemic sclerosis. *Intern Med.* 2009;48(10):865-6.
26. Panchal P, Adams E, Hsieh A. Calcific constrictive pericarditis: a rare complication of CREST syndrome. *Arthritis Rheum.* 1996;39(2):347-50.
27. Wann S, Passen E. Echocardiography in pericardial disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(1):7-13.