

Caso 1/2019 - Homem de 51 Anos com Hipertensão Arterial, Dissecção de Aorta e Insuficiência Valvar Aórtica, Além de Insuficiência Cardíaca de Curso não Alterado após Intervenção Cirúrgica

Case 1/2019 – A 51-year-old Man with Arterial Hypertension, Aortic Dissection and Aortic Valve Regurgitation, in addition to Heart Failure with Unchanged Clinical Course After Surgical Intervention

Desiderio Favarato e Vera Demarchi Aiello^{ID}

Instituto do Coração (Incor) - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Paciente masculino de 51 anos, hipertenso, ex-fumante, foi transferido para tratamento de dissecção da aorta torácica e insuficiência cardíaca.

Após período de três semanas de dor torácica com intensidade progressivamente mais intensa e acompanhada de dispneia, sudorese e vômitos, foi internado em Hospital da sua cidade.

Na internação estava com pressão arterial elevada e foi feito o diagnóstico de dissecção de aorta torácica. Recebeu medicação anti-hipertensiva e betabloqueadora. No quinto dia foi transferido para o InCor para tratamento. Nesse momento estava assintomático.

O exame físico (14 junho de 2012) estava em bom estado geral, descorado ++/4+, aumento de pressão venosa jugular, frequência cardíaca de 80 bpm, pressão arterial 80 x 60 mmHg; pulmões livres; a ausculta cardíaca revelou bulhas rítmicas e sopro diastólico ++++ em borda esternal esquerda, abdome sem alterações, membros inferiores sem edema e pulsos palpáveis e simétricos.

Os exames laboratoriais (14 junho de 2012) revelaram – hemoglobina 15,9 g/dL, hematócrito 49%, leucócitos 10.080/mm³ (neutrófilos 64%, eosinófilos 7%, linfócitos 21% e monócitos 8%), plaquetas 232.000/mm³; CKMB 1,33 ng/mL, troponina I 0,106 ng/mL, ureia 38 mg/dL, creatinina 0,94 mg/dL, sódio 137 mEq/L, potássio 4,2 mEq/L, TAP (INR) 1,1, relação de tempos TTPA 0,78; AST 30 U/L; ALT 61 U/L; gama-GT 116 U/L; fosfatase alcalina 81 U/l, sorologia para hepatites B e C e para HIV negativas.

Eletrocardiograma (ECG) (16 junho de 2012): ritmo sinusal, sobrecarga de átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo com “strain”. (Figura 1)

Palavras-chave

Hipertensão; Insuficiência da Valva Aórtica; Aneurisma Aórtico/cirurgia; Aneurisma Dissecante/cirurgia; Insuficiência Cardíaca.

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

Editores Associados: Desiderio Favarato (dlcfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (anpvera@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, anpvera@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20190013

O ecocardiograma (17 junho de 2012) revelou – aorta 37 mm; átrio esquerdo 48 mm; espessura de septo e parede posterior 9 mm; ventrículo esquerdo 87/78 mm; fração de ejeção 22%; havia hipertrofia excêntrica com hipocinesia difusa; insuficiência mitral moderada; insuficiência aórtica acentuada; foi observada dissecção de aorta ascendente com início de falsa luz a 25 mm do plano valvar. As medidas da aorta nos diferentes níveis foram: seio aórtico 37mm, junção sinotubular 46 mm, aorta ascendente 67 mm e arco aórtico 34 mm.

A radiografia de tórax posteroanterior (PA) (18 junho de 2012) mostrou: campos pulmonares normais, aorta com imagem sugestiva de aneurisma, área cardíaca aumentada (Figura 2).

A cinecoronariografia não revelou lesões coronárias. As pressões foram: aorta (sist/diast/média) 100/50/67 mmHg e do ventrículo esquerdo (Sist/diast inicial/diast final) 100/10/20 mmHg. O ventrículo esquerdo apresentava hipocinesia difusa. Havia insuficiência aórtica acentuada e aneurisma de aorta ascendente com imagem sugestiva de dissecção (Figura 3).

O paciente foi submetido à cirurgia para correção de dissecção de aorta ascendente com interposição de tubo de Dacron e à plástica de valva aórtica (19 junho de 2012). O pós-operatório foi sem complicações e o paciente recebeu alta no nono dia após a cirurgia.

Quase um mês após a alta (11 julho de 2012) procurou atendimento médico de urgência por piora da dispneia, atribuída à não aderência à medicação prescrita.

O exame físico (11 julho de 2012) revelou frequência cardíaca 60 bpm, pressão arterial 80 x 60 mmHg; pulmões livres; ausculta cardíaca normal, abdome sem alterações; membros inferiores sem edema e sem sinais de trombose venosa profunda, pulsos normais.

Os exames laboratoriais (18 julho de 2012) revelaram hemoglobina 10,7 g/dL, hematócrito 32%, leucócitos 9.750/mm³ (bastões 1%, segmentados 69%, eosinófilos 8%, basófilos 3%, linfócitos 14%, monócitos 5%), plaquetas 443.000/mm³, proteína C reativa 65,05 mg/L, ureia 29 mg/dL, creatinina 0,90 mg/dL, sódio 130 mEq/L, potássio 4,8 mEq/L, magnésio 1,70 mEq/L, BNP 1280 pag./mL, lactato venoso 21 mg/dL, gasimetria venosa: pH 7,38, pCO₂ 48 mmHg, pO₂ 34,9 mmHg, saturação de O₂ 53,8%, bicarbonato 26,5 mEq/L, excesso de bases 2 mEq/L.

Culturas de sangue, urina e pontas de cateter foram negativas.

Um mês após esse episódio novamente foi trazido à emergência (11 agosto de 2012) com dispneia aos mínimos esforços, ortopneia e oligúria por dois dias, negou tosse, febre,

Correlação Anatomoclínica

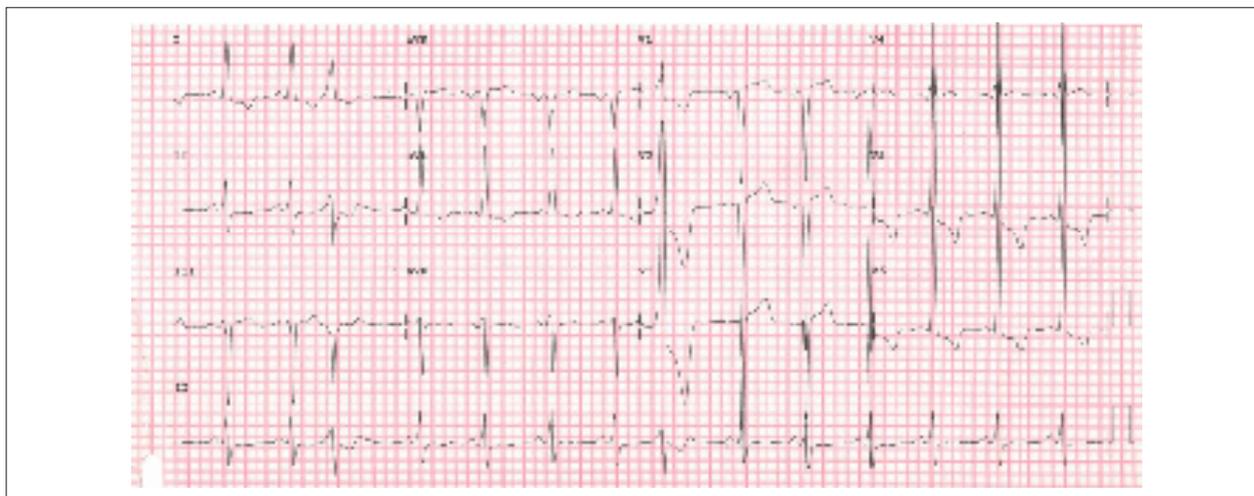


Figura 1 – ECG: sobrecarga atrial e de ventrículo esquerdo, esta com "strain".



Figura 2 – Radiografia de tórax: alargamento de mediastino, sugestivo de aneurisma de aorta e cardiomegalia.

coriza ou diarreia; dor torácica ou palpitação. Referiu uso correto das medicações e restrição hidrossalina.

O exame físico de entrada revelou pressão arterial 80x60 mmHg, frequência cardíaca 102 bpm, pulsos finos e diminuição da perfusão periférica; pulso venoso jugular presente; bulhas rítmicas, presença de terceira bulha, sopro sistólico mitral +++/6+, sopro sistólico tricúspide +++/6+ e sopro sistólico aórtico +++/6+; abdome – fígado palpado a 5 cm do rebordo costal direito; pulsos de membros inferiores palpáveis e simétricos.

Foram iniciados dobutamina, vasodilatador e diurético intravenosos, além dos antibióticos vancomicina e meropenem.

Os exames laboratoriais (11 agosto de 2012) revelaram: hemoglobina 9,2 g/dL, hematócrito 31%, leucócitos 12.980/mm³ (neutrófilos 74%, eosinófilos 1%, basófilos 1%, linfócitos 19%, monócitos 5%), plaquetas 395.000/mm³, proteína C reativa 79,58 mg/dL, ureia 55 mg/dL, creatinina 1,26 mg/dL, sódio

135 mEq/L, potássio 5,1 mEq/L, TAP (INR) = 1,2, TTPA (rel) = 0,97, lactato venoso 55 mg/dL

A radiografia de tórax revelou congestão pulmonar e cardiomegalia.

O ecocardiograma (13 agosto de 2012) revelou as seguintes medidas: aorta 41 mm; átrio esquerdo 50 mm; ventrículo direito 35 mm; septo 9 mm; parede posterior 10 mm; ventrículo esquerdo 86 mm; fração de ejeção 20%; ventrículo esquerdo hipertrófico e com hipocinesia difusa; ventrículo direito com hipocinesia moderada; insuficiência mitral acentuada; valva aórtica normal; valva pulmonar com sinais indiretos de hipertensão pulmonar; pressão estimada de 43 mmHg e presença de tubo de Dacron em aorta.

O ecocardiograma transesofágico (16 agosto de 2012) acrescentou a presença de insuficiência tricúspide acentuada e não foram observadas imagens sugestivas de trombos ou vegetações.

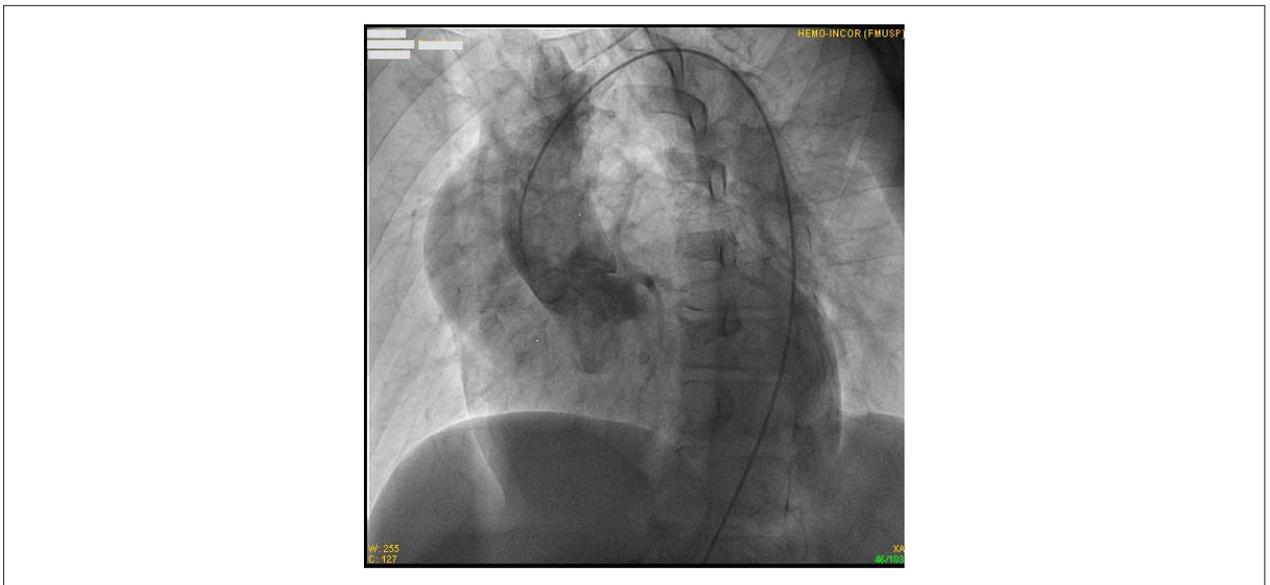


Figura 3 – Aortografia. Aneurisma de aorta ascendente com dissecção e cateter na luz verdadeira.

O exame laboratorial do dia 12 de agosto revelou queda da hemoglobina para 7,7 g/dL e sem sangramento evidente, e foi solicitada endoscopia digestiva alta, a qual não revelou alterações.

A ultrassonografia com Doppler de membros inferiores por suspeita de tromboembolismo pulmonar (disfunção recente de VD), não revelou sinais de trombose.

Realizou tomografia de tórax que identificou consolidação pequena em base direita, com derrame pleural à direita.

Evoluiu com choque refratário, apesar do uso de antibióticos. O derrame pleural à direita foi puncionado sendo caracterizado transudato.

Todas as hemoculturas e uroculturas foram negativas. Necessitou de intubação orotraqueal para suporte ventilatório no dia 29 agosto de 2012, evoluindo com necessidade crescente de noradrenalina, e os antibióticos foram substituídos por daptomicina, micafungina, rifampicina.

A reavaliação laboratorial (04 setembro de 2012) revelou: hemoglobina 10g/dL, hematócrito 33%, leucócitos 5.450/mm³ (neutrófilos 85%, linfócitos 10% e monócitos 5%), plaquetas 313.000/mm³, Proteína C reativa 221,38 mg/L, ureia 44 mg/dL, creatinina 2,21 mg/dL, fósforo 2,2 mg/dL, magnésio 1,6 mEq/L,

O paciente continuou em choque e faleceu (04 setembro de 2012).

Aspectos clínicos

Trata-se de paciente masculino, que apresentou quadro de dissecção de aorta ascendente, e que mesmo após cirurgia de correção da dissecção evoluiu com quadro de insuficiência cardíaca grave e faleceu.

O Registro Internacional da Dissecção Aguda de Aorta encontrou em pacientes de dissecção de aorta ascendente idade superior ao do paciente, 61 anos; a maioria do sexo masculino (63%). Quanto às doenças relacionadas à dissecção foram:

síndrome de Marfan (6,7%), hipertensão (69,3%), aterosclerose (24,4%), aneurisma de aorta previamente conhecido (12,4%), dissecção aórtica prévia (3,9%) e *diabetes mellitus* (4,3%). Ainda, 15,9% tinham história de cirurgia cardíaca prévia e causa iatrogênica em 4,8% (1,7% cinecoronariografias e 3,1% após cirurgia cardíaca).¹ A atualização de 2015 do mesmo registro com número dez vezes maior de pacientes, mostrou aumento da hipertensão arterial (75,5%) e queda da presença de Marfan (4,5%), aterosclerose (19,6%) e cirurgia cardíaca prévia (10,6%).²

Testes genéticos podem ser feitos na presença de aneurisma de aorta em pacientes mais jovens. As síndromes relacionadas ao aneurisma de aorta são as síndromes de Marfan, de Loeys-Dietz, Ehler-Danlos, da cútis laxa e aquela relacionada a defeito do fator de crescimento transformador beta (TGFB).

Classicamente as alterações genéticas encontradas na síndrome de Marfan estão relacionadas ao gene da fibrilina-1.³ As alterações ao exame físico envolvem alterações oculares (miopia, ectopia lentis, e risco de descolamento de retina), esqueléticas (crescimento exagerado e frouxidão de articulações, crescimento exagerado das extremidades) e alterações cardiovasculares (dilatação de aorta ao nível dos seios de Valsalva, predispondo à dissecção). No caso atual não temos descrição dessas alterações fenotípicas que possam sugerir tal diagnóstico.

A síndrome de Loeys-Dietz inclui várias manifestações semelhantes àquelas da Síndrome de Marfan, contudo incluem-se hipertelorismo, úvula larga ou bifida, fenda palatina e tortuosidade arterial generalizada, aneurismas e dissecção arterial. Geralmente não tem aumento de extremidades e alterações oculares.⁴ Como para a síndrome de Marfan, não temos no presente caso evidências que sugiram tal diagnóstico.

A síndrome de Ehler-Danlos caracteriza-se por fragilidade do tecido conectivo e as manifestações ocorrem na pele

Correlação Anatomoclínica

(hiperelasticidade, cicatrizes atróficas e equimoses fáceis), articulações (hipermotilidade, luxações frequentes e artralguas) e vasos (aneurismas e roturas espontâneas de vasos). A forma vascular, na qual a dissecção ocorre mais frequentemente, se dá por mutação no gene da cada alfa-1 do colágeno tipo III, com substituição silenciadora que leva à substituição da glicina na cadeia do colágeno.⁵

Também não temos evidências clínicas de tais alterações no presente caso.

Estudo mais recente revelou alteração de painel de genes em 25% dos pacientes com aneurismas de aorta.⁶

O que se deve levar em conta é que ainda hoje o critério para indicação de tratamento cirúrgico preventivo da rotura continua sendo o diâmetro do aneurisma, 50 mm.

No caso atual a hipertensão arterial estava presente e deve ter tido importante papel no desenvolvimento de aneurisma torácico e na sua rotura. Estudos de biomecânica revelam que para a hipertensão levar ao desenvolvimento de aneurisma deve haver concomitante falha na composição e manutenção da matriz extracelular e de receptores de membrana. Com isso há prejuízo da transdução das tensões mecânicas em resposta de sinalização celular.^{7,8}

Quanto à evolução desfavorável do paciente após a cirurgia deve-se à provável longa evolução de aneurisma de aorta com insuficiência valvar aórtica que levou à dilatação e disfunção acentuada do ventrículo esquerdo, as quais em estados muito tardios não sofrem regressão ou alívio a despeito da cirurgia de troca valvar e caminham para insuficiência

cardíaca progressiva. O ECG revelou sobrecarga ventricular esquerda com “strain” e o ecocardiograma demonstrou grande dilatação e acentuada disfunção de ventrículo esquerdo.

A diretriz Europeia de Cardiologia e Cirurgia Torácica recomenda cirurgia de troca valvar em pacientes com dilatação de aorta ou insuficiência aórtica acentuada com sintomas. Nos pacientes assintomáticos, tal recomendação aparece, se houver redução da fração de ejeção (<50%) ou dilatação ventricular (diâmetro diastólico >70 mm ou diastólico > 50 mm).⁹ O paciente apresentava graus de dilatação (diâmetro diastólico 87 mm e sistólico 78 mm) e disfunção ventricular (fração de ejeção de 22%) muito além dos preconizados para indicação de cirurgia de troca valvar.

Essa é a explicação mais plausível da má evolução. (Dr. Desiderio Favaratto)

Hipóteses diagnósticas: Aneurisma de aorta torácica, insuficiência valvar aórtica crônica, dissecção de aorta. Etiologia: hipertensão arterial e doença da matriz extracelular da aorta. Quadro final: choque cardiogênico por cardiopatia valvar. (Dr. Desiderio Favaratto)

Necrópsia

O coração pesou 890g, com aumento acentuado do volume e dilatação de todas as câmaras, predominantemente dos ventrículos (Figura 4). As valvas atrioventriculares não mostravam anormalidades. A valva aórtica exibia espessamento da borda livre das semilunares, com aspecto de não coaptação central, compatível com insuficiência valvar (Figura 5).

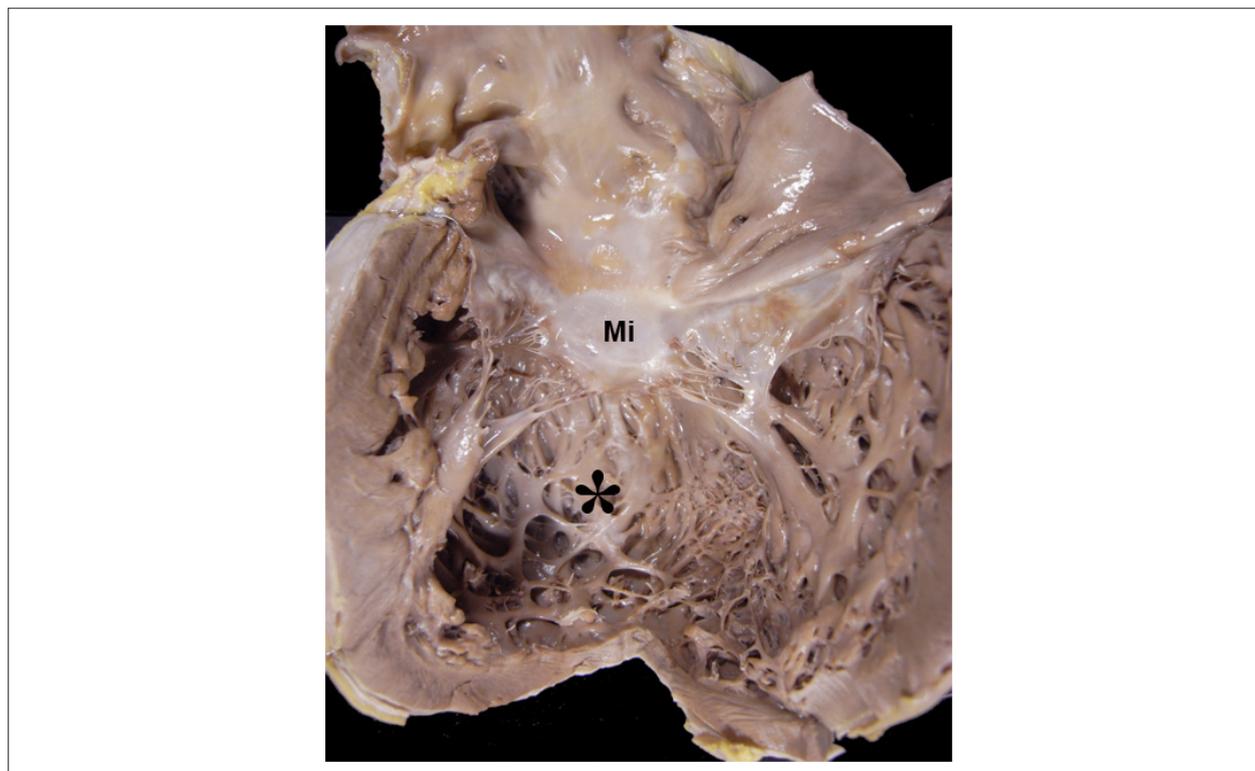


Figura 4 – Aspecto macroscópico das câmaras cardíacas esquerdas abertas, com dilatação acentuada do ventrículo esquerdo (asterisco); Mi: valva mitral.

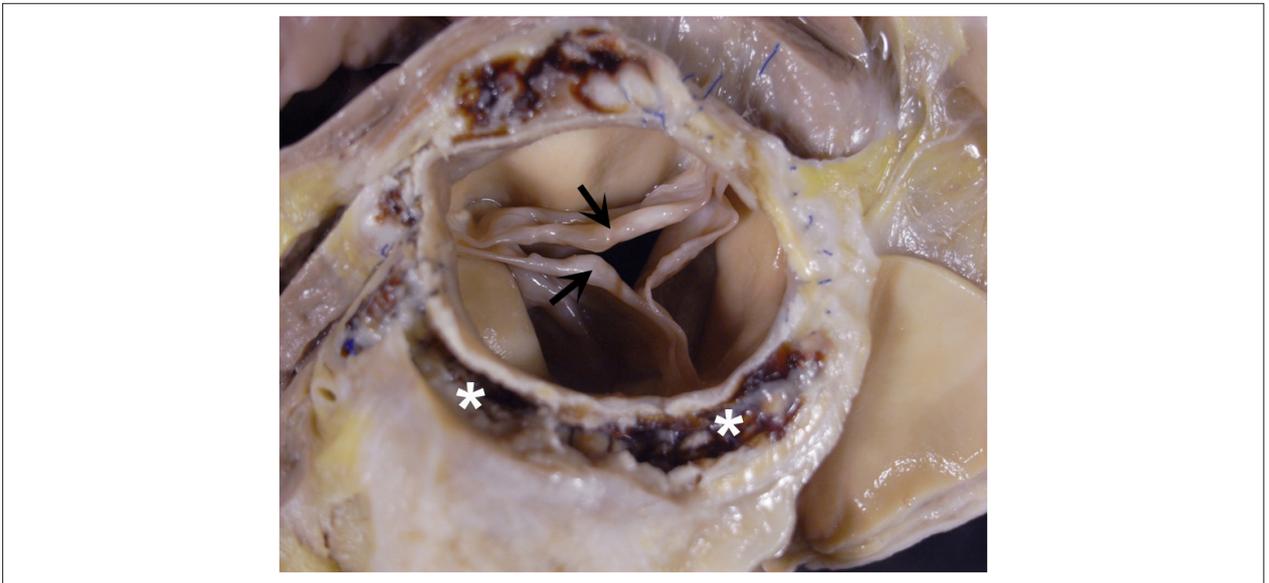


Figura 5 – Valva aórtica vista por sua face arterial. Nota-se espessamento da borda livre dos folhetos semilunares (setas) e falta de coaptação central. Ao redor da aorta há lesão cavitada multiloculada (asteriscos), de onde saiu material pastoso.

Um tubo corrugado substituíra a parte da aorta ascendente e estava suturado logo acima da junção sinotubular aórtica (Figura 6). Ao redor da área de junção entre aorta ascendente e a massa ventricular, notamos cavitação de limites irregulares preenchida parcialmente por material liquefeito, de coloração castanho-amarelada (Figura 5). Havia ainda lesão deprimida circular da íntima aórtica, com 1,5cm de diâmetro, logo abaixo da emergência das artérias renais. Os pulmões mostravam áreas vinhasas de condensação do parênquima, de formato triangular aos cortes. Havia sinais de congestão visceral generalizada, além de ascite (700 ml) e derrame pleural bilateral (200 ml em cada hemitórax).

O exame histológico demonstrou acúmulo de material mucóide na túnica média em toda a aorta, além de ruptura focal de fibras elásticas na lesão deprimida descrita na aorta abdominal (Figura 7). O estudo anatomopatológico da lesão cavitada peri-aórtica revelou inflamação mista, com restos celulares necróticos e polimorfonucleares neutrófilos, em meio a fios de sutura e outros materiais sintéticos (Figura 8). A pesquisa de bactérias e de fungos foi negativa neste local. A valva aórtica mostrava espessamento fibroso de sua borda. Havia congestão passiva crônica visceral, com necrose centrolobular hepática; as lesões vinhasas pulmonares correspondiam a infartos recentes. (Dra. Vera Demarchi Aiello)

Diagnósticos anatomopatológicos

- Estado pós-correção cirúrgica de dissecção aguda da aorta ascendente
- Lesão cavitada peri-aórtica com reação inflamatória mista, sem identificação de agentes infecciosos
- Dissecção intramural localizada em aorta abdominal
- Insuficiência valvar aórtica
- Infartos pulmonares recentes

Causa mortis: Insuficiência cardíaca congestiva com choque terminal (Dra. Vera Demarchi Aiello)

Comentários

A dissecção aórtica é uma doença grave, que costuma estar associada à hipertensão arterial sistêmica e tem como achado morfológico a delaminação da parede do vaso, com orifício intimal dito “de entrada” localizado em geral na aorta ascendente, e criação de uma falsa luz. Esta pode estender-se até a túnica adventícia e chegar à ruptura, com sangramento maciço para uma cavidade (pericárdica, pleural ou abdominal). Quando a dissecção não se rompe, em geral existe um orifício chamado de “re-entrada”, localizado mais distalmente na luz aórtica, em geral na aorta descendente.

Histologicamente nota-se a presença de acúmulos de glicosaminoglicanos na túnica média, por vezes sob forma dos chamados “lagos mucóides”,¹⁰ além da rarefação e fragmentação de fibras elásticas e diminuição de colágeno no terço externo da parede aórtica, levando à fraqueza desta parte da parede.

Além da ruptura, são complicações a isquemia de múltiplos órgãos pelo roubo de fluxo na falsa luz e a insuficiência da valva aórtica, por desabamento de sua inserção quando o orifício de dissecção está nas proximidades.

No caso em questão, a dissecção se limitava à aorta ascendente, que foi substituída por tubo sintético. Apesar de existir referência a valvoplastia aórtica na cirurgia, o paciente evoluiu com insuficiência cardíaca congestiva, provavelmente em consequência da insuficiência valvar remanescente, esta não detectada ao ecocardiograma possivelmente por alterações hemodinâmicas (paciente em choque). Este quadro foi o responsável pela má evolução pós-operatória tardia.

Correlação Anatomoclínica

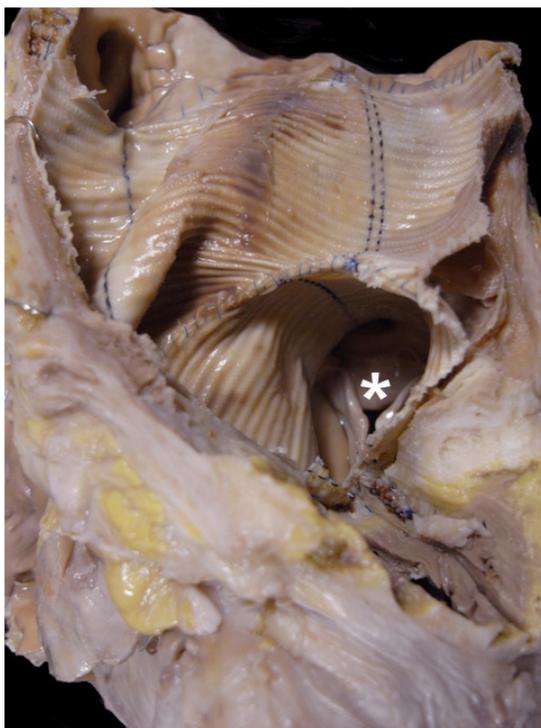


Figura 6 – Aspecto macroscópico do tubo sintético corrugado que substituiu a aorta ascendente. Ao fundo, a valva aórtica (asterisco).



Figura 7 – Fotomicrografia da parede aórtica ao nível da lesão deprimida descrita na aorta abdominal. Nota-se ruptura (entre setas) das fibras elásticas (feixes de cor preta) da túnica média, caracterizando dissecação intramural localizada. Coloração de Verhoeff para fibras elásticas, aumento da objetiva 5X.

O achado de lesão cavitada na raiz da aorta, relacionada às suturas e com conteúdo líquido de aspecto purulento, poderia

significar infecção local, porém não detectamos microorganismos histologicamente. **(Dra. Vera Demarchi Aiello)**

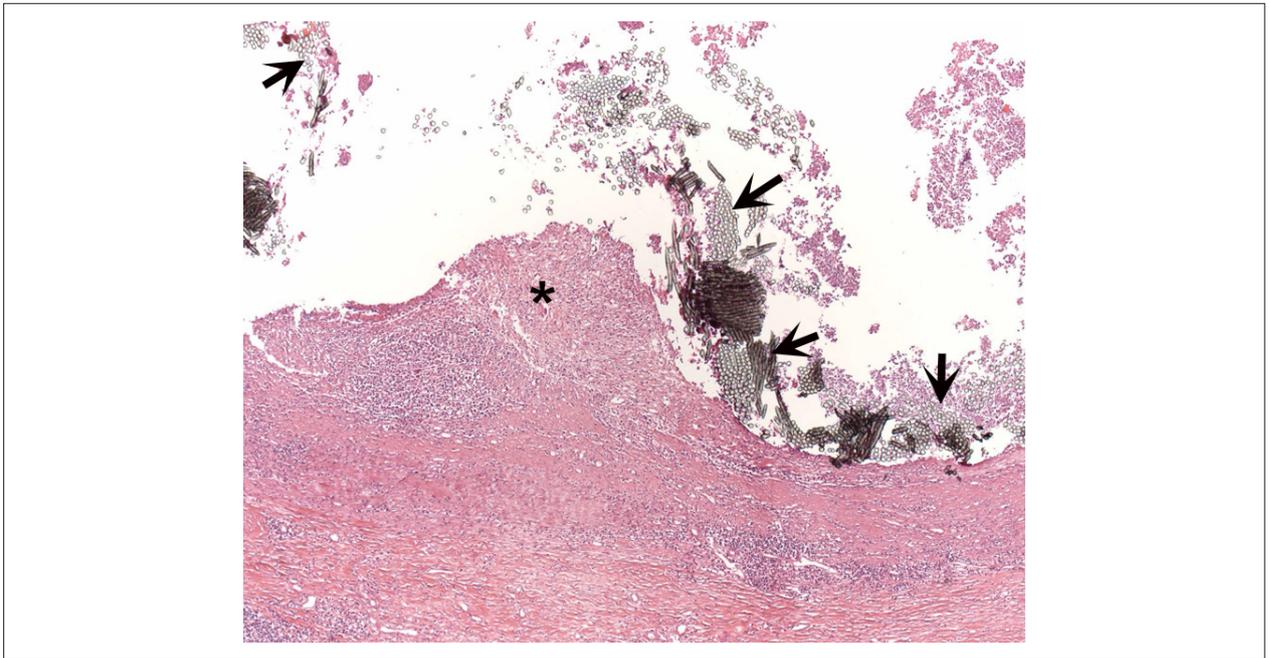


Figura 8 – Fotomicrografia da parede da lesão cavitada descrita na raiz da aorta. Há acúmulos de polimorfonucleares neutrófilos (asterisco), em meio a tecido sintético e fios de sutura (setas). Coloração pela hematoxilina-eosina, aumento da objetiva 10X.

Referências

- Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JAMA*. 2000;283(7):897-903.
- Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, et al. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection. 17-year Trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(4):350-8.
- Sakai LY, Kenee DR, Renard M, De Backer J. FBN1: The disease-causing gene for Marfan Syndrome and other genetic disorders. *Gene* 2016;591;1(1):279-91.
- Loeys BL, Dietz HC. Loeys-Dietz syndrome 2008 Feb 28 [updated 2018 Mar 1]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018 [Cited in 2018 Oct 23]. Available from: <https://ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1133/>
- Frank M, Albuissou J, Ranque B, Golmard L, Mazzella JM, Bal-Theoleyre L, et al. The type of variants at the COL3A1 gene associates with the phenotype and severity of vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2015;23(12):1657-64.
- Ziganshin BA, Bailey AE, Coons C, Dykas D, Charilaou P, Tanriverdi LH, et al. Routine genetic testing for thoracic aortic aneurysm and dissection in a clinical setting. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(5):1604-12.
- Milewicz DM, Guo DC, Tran-Fadulu V, Lafont AL, Papke CL, Inamoto S, et al. Genetic basis of thoracic aortic aneurysms and dissections: focus on smooth muscle cell contractile dysfunction. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2008;9(1):283-302.
- Humphrey JD, Milewicz DM, Tellides G, Schwartz MA. Cell biology. dysfunctional mechanosensing in aneurysms. *Science*. 2014;344(6183):477-9
- Falk V, Baumgarten H, Bax JJ, De Bonis MM, Hamm C, Holm PJ, et al. for the Task Force for the Management of Valvular Heart Disease. 2017 ESC/EACTS Guidelines for Management of Valvular Heart Disease. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2017;52(4):616-64
- Halushka MK, Angelini A, Bartoloni G, Basso C, Batoroeva L, Bruneval P, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association For European Cardiovascular Pathology: II. Noninflammatory degenerative diseases - nomenclature and diagnostic criteria. *Cardiovasc Pathol*. 2016; 25(3):247-57.

