

## Caso 6/2014 – Mulher de 61 Anos com Insuficiência Cardíaca Diastólica

Case 6/2014 – A Case of a 61-Year-old Woman with Diastolic Heart Failure

Fabio Grunspun Pitta, Natalia Quintella Sangiorgi Olivetti, Diego Simões Peniche, Andrea Maria Bercht, Paulo Sampaio Gutierrez, Luiz Alberto Benvenuti

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

MSV, 61 anos, mulher natural de Penteadó (AL) e procedente de São Paulo, foi hospitalizada por insuficiência cardíaca descompensada.

O início de dispnéia aos esforços moderados foi há aproximadamente um ano e houve progressão com piora acentuada há três meses, associada a ortopneia e edema de membros inferiores.

Os exames laboratoriais do seu primeiro atendimento na unidade de emergência do InCor (em março de 2013) revelaram: 3,3 milhões de hemácias/mm<sup>3</sup>; hemoglobina, 10,9 g/dL; hematócrito, 33%; VCM, 100 fL; leucócitos, 4.260/mm<sup>3</sup> (3.067 neutrófilos, 213 eosinófilos, 43 basófilos, 809 linfócitos e 128 monócitos); plaquetas, 146.000/mm<sup>3</sup>; CK-MB, 1,37 ng/mL; troponina I, 0,081 ng/mL; ureia, 26 mg/dL; creatinina, 0,92 mg/dL; sódio, 140 mEq/L; potássio, 4,9 mEq/L; magnésio, 1,5 mEq/L; proteína C reativa, 6,31 mg/L; peptídeo natriurético tipo B, 282 pg/mL; TP (INR), 1,2; TTPA, relação 0,97.

A radiografia (em março de 2013) revelou aumento da trama vascular pulmonar e área cardíaca ligeiramente aumentada, com retificação do arco médio (Figura 1).

Houve melhora da insuficiência cardíaca com introdução de medicações, porém ocorreu piora dos sintomas há uma semana, a paciente procurou atendimento médico de emergência e foi hospitalizada (em 6 de agosto de 2013). Queixou-se, ainda, de desconforto precordial em queimação acompanhando a dispnéia de esforço. Negou palpitações ou síncope. Negou, também, hipertensão arterial, diabetes *mellitus* ou dislipidemias. Relatou uso de anti-inflamatórios para tratamento de síndrome do túnel do carpo.

O exame físico (em 6 de agosto de 2013) revelou aumento da pressão venosa jugular, frequência cardíaca de 100 bpm,

pressão arterial de 117 × 59 mmHg. A ausculta pulmonar revelou murmúrio vesicular diminuído em bases e estertores crepitantes até o terço médio; a ausculta cardíaca não revelou alterações. O abdome não tinha visceromegalias ou ascite e havia discreto edema de membros inferiores.

A radiografia de tórax (em 6 de agosto de 2013) revelou velamento dos seios costofrênicos bilateralmente, aumento da trama vascular pulmonar e aumento da área cardíaca (Figura 2).

O eletrocardiograma (ECG, em 7 de agosto de 2013) revelou ritmo sinusal, frequência cardíaca de 78 bpm, baixa voltagem dos complexos QRS e alterações difusas da repolarização ventricular (Figura 3).

O ecocardiograma (em 8 de agosto de 2013) revelou: seio aórtico, 29 mm; átrio esquerdo, 42 mm; espessura septal, 16 mm, e de parede posterior, 12 mm; ventrículo esquerdo (diástole/sístole), 42/29 mm; fração de ejeção, 57% (Figura 4). O ventrículo esquerdo apresentava hipertrofia acentuada, sem alterações segmentares. O padrão de enchimento era do tipo restritivo, sem reversão com manobra de Valsava (Figura 5). O ventrículo direito apresentava função sistólica preservada sem disfunção valvar. Havia sinais de hipertensão pulmonar, e a pressão arterial pulmonar foi estimada em 50 mmHg. A relação E (velocidade protodiastólica mitral)/E' (velocidade protodiastólica do anel mitral) foi 15 (valor normal <8), indicativa de pressão de átrio esquerdo acima de 20 mmHg.

Os exames laboratoriais revelaram anemia, insuficiência renal e hipotireoidismo (Tabela 1).

Foram administrados diuréticos e dobutamina intravenosos, havendo melhora inicial da congestão pulmonar, contudo posteriormente houve agravamento da congestão e oligúria, com elevação acentuada da ureia e da creatinina (Tabela 1 e Figura 6). Foi indicada diálise, durante a qual a paciente apresentou sinais de bacteremia, sendo o procedimento interrompido. Seguiu-se piora da dispnéia e parada cardíaca por hipóxia. Foram iniciadas as manobras de ressuscitação e intubação orotraqueal para suporte respiratório, mas não houve resposta, e a paciente faleceu (às 3h45 de 12 de agosto de 2013).

### Aspectos clínicos

Trata-se de uma mulher de 61 anos que iniciou quadro de insuficiência cardíaca em março de 2013, com melhora inicial após introdução de tratamento específico, mas que cinco meses depois deu entrada no pronto-socorro com descompensação da doença de base, havendo necessidade de internação.

### Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca Diastólica; Cardiomiopatia Restritiva; Amiloidose; Disfunção Ventricular.

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 •

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.20140185



Figura 1 – Radiografia de tórax PA: aumento da trama vascular pulmonar e área cardíaca ligeiramente aumentada com retificação do arco médio.

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome complexa que resulta de qualquer prejuízo funcional ou estrutural ao enchimento ventricular ou ao volume ejetado<sup>1</sup>. As manifestações cardinais da IC são dispneia e fadiga, podendo causar intolerância ao exercício, retenção hídrica, congestão pulmonar e sistêmica<sup>1</sup>. Não existe exame diagnóstico específico para IC, pois ela é principalmente uma síndrome de diagnóstico clínico baseado em história e exame físico cuidadosos<sup>1</sup>. Deve-se enfatizar a importância da procura ativa de fatores de risco ou de doença cardiovascular prévia, na busca de uma etiologia para essa síndrome.

A paciente retornou ao pronto-socorro com piora da dispneia aos esforços e desconforto torácico em queimação. Não apresentava fatores de risco relevantes para IC, exceto pelo uso recente de anti-inflamatórios, o que poderia ser uma causa para a descompensação da doença. Ao exame físico chamavam a atenção os sinais de congestão pulmonar, além de pressão elevada no átrio direito, pressão venosa jugular aumentada e sinais de congestão sistêmica, deduzidos pelo edema de membros inferiores. A redução da ausculta em bases pulmonares corresponde à propedêutica de derrame pleural bilateral, que pode estar associado ao quadro de IC ou, eventualmente, à doença de base do paciente.

Com a história e o exame físico podemos concluir que a paciente apresentava uma síndrome de insuficiência cardíaca com envolvimento de câmaras cardíacas direitas e esquerdas.

Analisando os exames complementares, nota-se piora importante da função renal em relação aos exames de março, assim como queda importante dos valores de hemoglobina, configurando quadro de anemia e insuficiência renal aguda. A relação U/Cr se manteve < 40, e a urina tipo I revelou presença de proteinúria acentuada, sugerindo processo parenquimatoso para a disfunção

renal. Outro dado relevante é a elevação dos marcadores de necrose miocárdica, que podem estar associados a coronariopatia ou, mais provavelmente, ao quadro de insuficiência renal e insuficiência cardíaca descompensada, uma vez que a paciente não apresentava fatores de risco importantes para doença cardiovascular isquêmica.

A radiografia de tórax de entrada confirma os achados do exame físico, demonstrando derrame pleural bilateral e algum grau de congestão pulmonar com área cardíaca no limite superior da normalidade.

O eletrocardiograma mostrava baixa voltagem do QRS, mais evidente no plano frontal, progressão tardia de onda R no plano horizontal e alterações difusas da repolarização ventricular. Esse padrão pode ser encontrado em algumas doenças, como hipotireoidismo descompensado, derrame pericárdico, doença pulmonar obstrutiva crônica, além das cardiomiopatias infiltrativas. Embora o hormônio tireoestimulante estivesse aumentado (TSH: 17,1), o valor não era suficientemente alto para justificar um quadro de coma mixedematoso que levaria a alterações eletrocardiográficas.

Nesse momento, o ecocardiograma seria fundamental na identificação etiológica da causa de descompensação. Esse exame descartou a presença de derrame pericárdico, evidenciando hipertrofia ventricular esquerda importante com algum grau de assimetria, além de sinais indiretos de miocardiopatia restritiva<sup>2</sup>. A hipertrofia miocárdica está frequentemente associada a hipertensão arterial ou miocardiopatia hipertrófica, mas ambas cursam com voltagem normal ou aumentada no ECG, de modo que os achados de hipertrofia ventricular associados à diminuição de voltagem no ECG, na ausência de derrame pericárdico, são exclusivos de cardiomiopatias infiltrativas, um grupo de afecções cardíacas dentro das cardiomiopatias restritivas.<sup>2</sup>

## Correlação Anatomoclínica

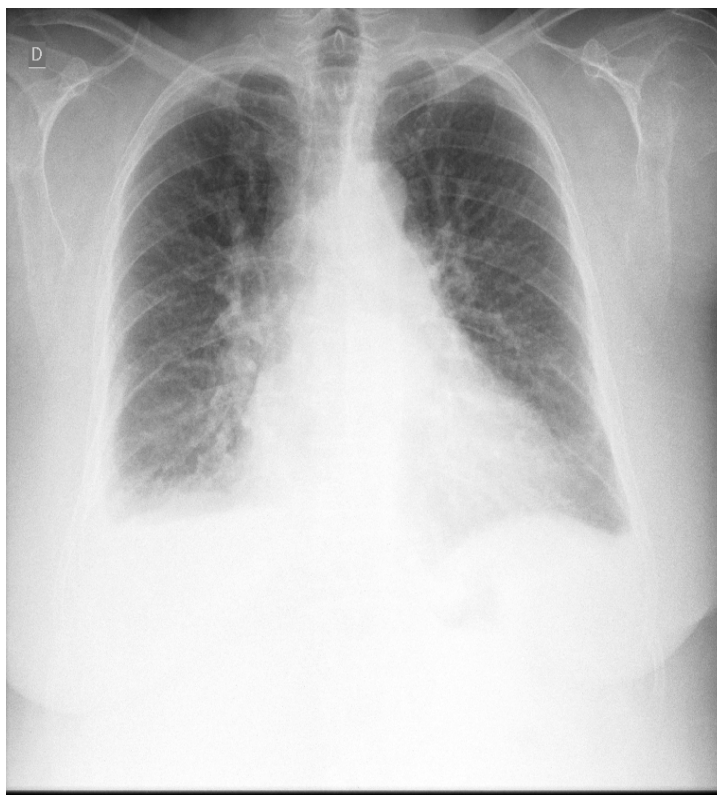


Figura 2 – Radiografia de tórax PA: velamento dos seios costofrênicos bilateralmente, aumento da trama vascular pulmonar e aumento da área cardíaca.

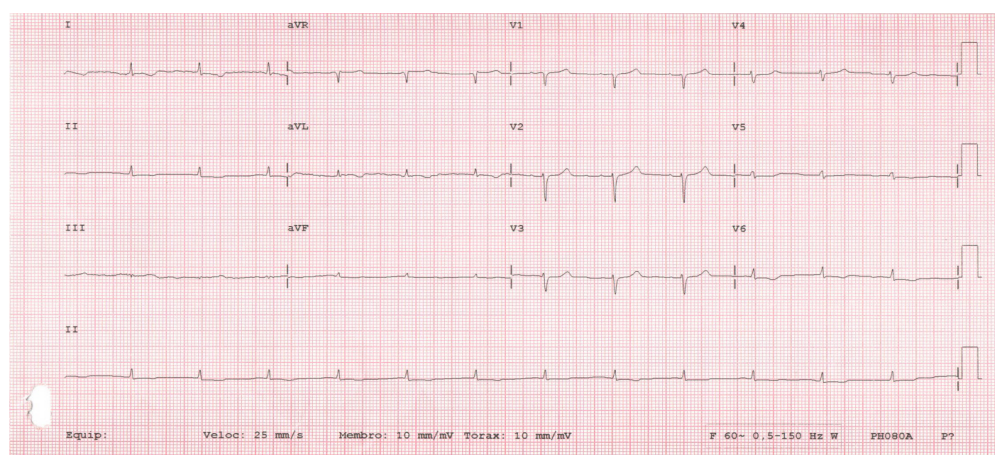


Figura 3 – ECG mostrando ritmo sinusal, frequência cardíaca 78 bpm, baixa voltagem dos complexos QRS e alterações difusas da repolarização ventricular.

Dentre as categorias funcionais de miocardiopatias (dilatada, hipertrófica e restritiva), a restritiva é a menos comum<sup>3</sup>. É definida como doença do músculo cardíaco que leva a prejuízo do enchimento ventricular, com volumes diastólicos

normais ou diminuídos em um ou ambos os ventrículos. A função ventricular permanece inalterada, pelo menos no início do quadro, e a espessura da parede ventricular costuma ser normal ou aumentada de acordo com a doença de base.<sup>2</sup>



## Correlação Anatomoclínica

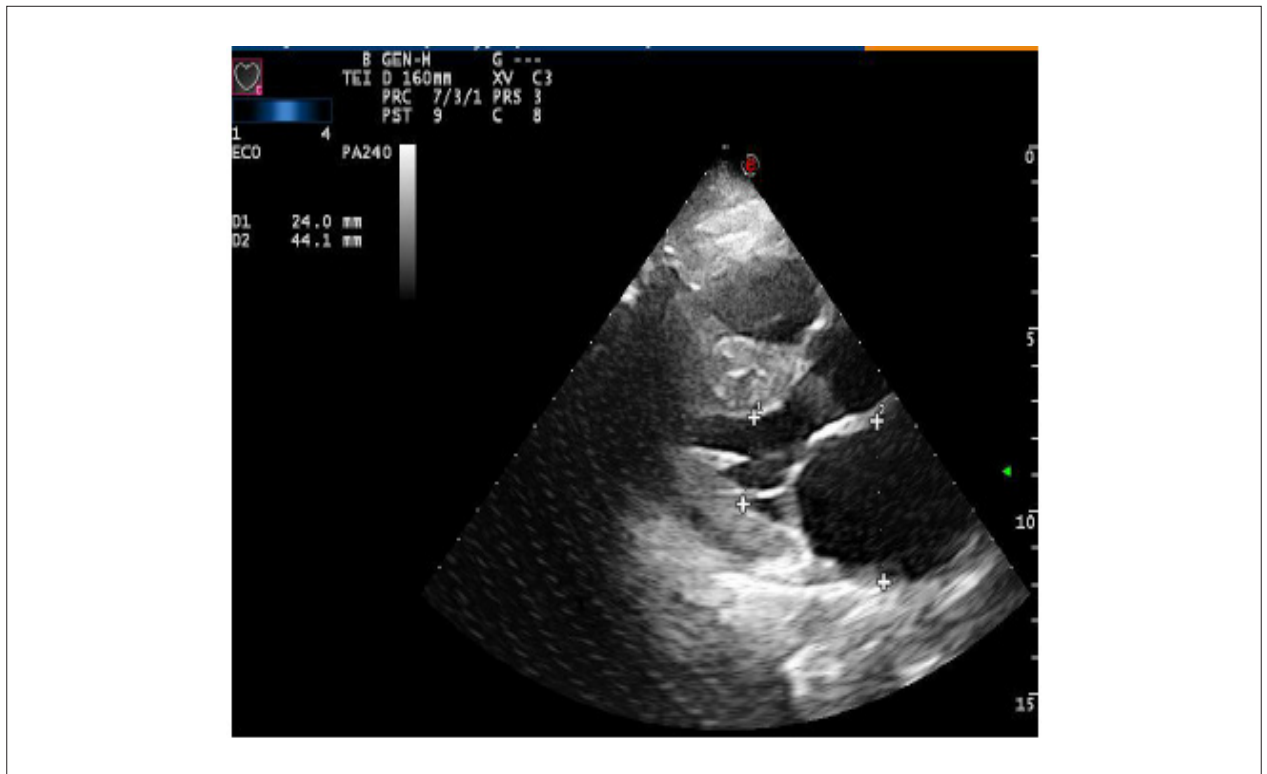


Figura 4 – ECO transtorácico: aumento acentuado do átrio esquerdo.

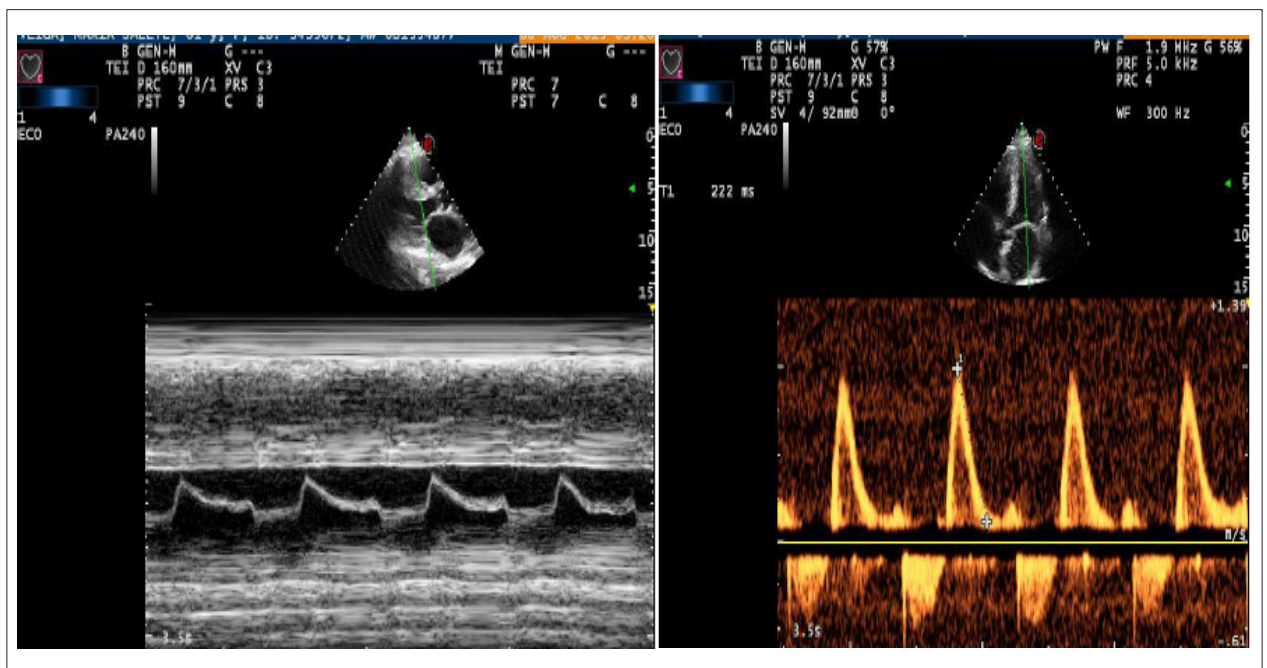


Figura 5 – Painel esquerdo: ECO transtorácico- modo M: valva mitral com aspecto de “pinheiro tombado”, fechamento precoce de valva mitral, aumento de pressão diastólica final de VE; Padrão direito: padrão de enchimento ventricular do tipo restritivo.

## Correlação Anatomoclínica

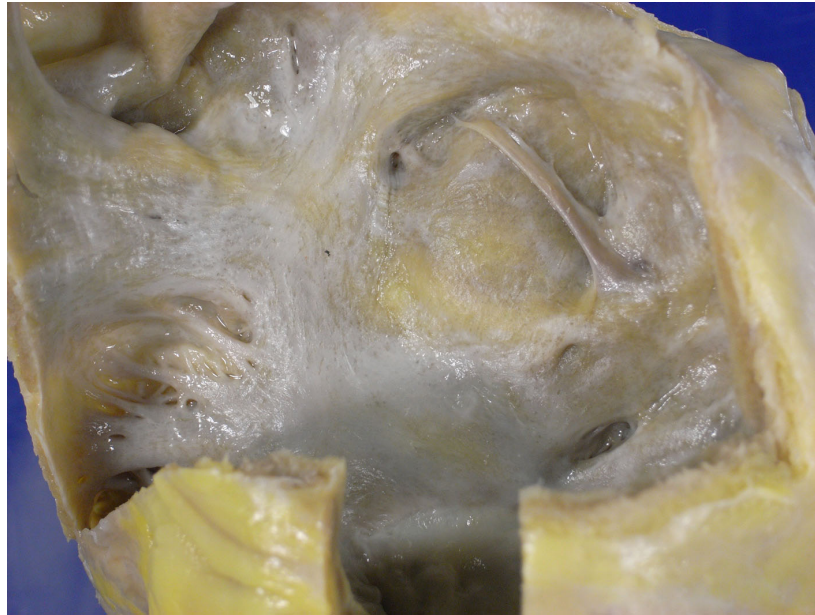
Tabela 1 – Exames laboratoriais

	7 de agosto	9 de agosto	11 de agosto
Eritrócitos/mm <sup>3</sup>	2.700.000	2.800.000	2.700.000
Hemoglobina (g/dL)	8,8	9,7	8,6
Hematócrito (%)	27	29	28
VCM (fL)	100	104	104
Leucócitos/mm <sup>3</sup>	5.330	8.080	7.820
Neutrófilos (%)	70	79	74
Eosinófilos (%)	2	1	3
Basófilos (%)	0	1	1
Linfócitos (%)	24	15	18
Monócitos (%)	4	4	4
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	147.000	202.000	179.000
Ureia (mg/dL)	102	157	184
Creatinina (mg/dL)	3,62	6,02	7,93
Taxa filtração glomerular (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	14	8	5
TSH (μUI/mL)	17,8		
T4 livre (ng/dL)	1,1		
Potássio (mEq/L)	3,9	5,7	5
Sódio (mEq/L)	137	136	130
<b>Gasimetria venosa</b>			
pH	7,3	7,3	7,18
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	51	42,6	51,7
pO <sub>2</sub> (mmHg)	33,5	42,9	59,5
Bicarbonato (mMol/L)	24,4	20,2	18,7
Excesso de bases (mMol/L)	(-) 1,6	(-) 5,3	(-) 9
Cálcio iônico (mMol/L)	1,15	1,17	1,15
Magnésio (mEq/L)	1,5	2	2
Dímero D (ng/mL)	1.162	712	
TP (INR)		0,96	1,3
TTPA (relação tempos)		0,96	1
Proteína C reativa (mg/L)	10,81	21,98	25,68
Peptídeo natriurético tipo B (pg/mL)	524	662	
CK-MB (ng/mL)	8,56	12,26	
Troponina I (ng/mL)	0,607	2,54	
Lactato venoso (mg/dL)			12
<b>Urina I</b>			
Proteínas (g/L)		6	
Leucócitos/mL		280.000	

O achado fisiopatológico principal das cardiomiopatias (CMP) restritivas é a disfunção diastólica. Ocorre restrição ao enchimento ventricular devido ao aumento das pressões de enchimento e perda da complacência ventricular causada pelo enrijecimento excessivo das paredes ventriculares.

Essa alteração decorre de fibrose miocárdica, inflamação ou cicatriz<sup>3</sup>.

As manifestações clínicas podem ser tanto de insuficiência cardíaca direita como esquerda, uma vez que ambos os ventrículos podem ser acometidos. No acometimento do



**Figura 6** – Lado esquerdo do septo atrial. As áreas irregularmente amareladas correspondem a depósito amiloide.

ventrículo direito predominam os sinais de insuficiência cardíaca direita com elevadas pressões venosas jugulares, edema periférico e ascite.<sup>3</sup> Quando o ventrículo esquerdo é acometido, dispneia aos esforços e radiografia de tórax com congestão pulmonar estão presentes. Ressalte-se que a área cardíaca está preservada na radiografia, uma vez que não há dilatação ventricular<sup>2</sup>.

A dilatação atrial é muito comum, a espessura ventricular pode estar normal ou aumentada, o volume diastólico pode estar normal ou reduzido e há comprometimento do relaxamento miocárdico.<sup>3</sup> Deve-se suspeitar do diagnóstico de CMP restritiva quando houver síndrome clínica de IC associado a área cardíaca normal e função sistólica preservada.<sup>4</sup> O enchimento ventricular depende basicamente de gradiente de pressão entre os átrios e o ventrículo<sup>4</sup>. No início da diástole depende da pressão atrial, que está aumentada. Já na fase tardia da diástole, a contração atrial e a complacência ventricular são os principais determinantes<sup>4</sup>.

O diagnóstico diferencial das miocardiopatias restritivas se faz com a pericardite constrictiva, sendo considerado um desafio clínico clássico e de grande implicação na conduta terapêutica.<sup>3</sup> Ambas as condições levam a rápido e profundo declínio na pressão ventricular, no início da diástole, com rápido aumento na diástole precoce até atingir um platô, levando a um padrão hemodinâmico conhecido como sinal da raiz quadrada, observado nas curvas de pressão atrial<sup>3</sup>. Na pericardite constrictiva há equalização das pressões diastólicas, enquanto na restritiva as pressões podem variar mais que 5 mmHg.

A miocardiopatia restritiva pode decorrer de grande variedade de doenças sistêmicas, algumas raras na prática clínica, e que podem ter sua apresentação inicial como quadro de IC.

A causa específica mais comum de cardiomiopatia restritiva é a amiloidose, sendo que em quase metade dos casos a miocardiopatia restritiva pode ser idiopática. A amiloidose é uma doença sistêmica infiltrativa geralmente progressiva<sup>3</sup>. Na forma cardíaca, ocorre depósito de proteína amiloide no miocárdio, podendo resultar em cardiomiopatia restritiva, insuficiência cardíaca sistólica, hipotensão ortostática ou distúrbios do sistema de condução<sup>3</sup>. O ECG é de grande valia para corroborar o diagnóstico, mostrando complexos QRS de baixa voltagem difusamente, que, associados à aparência espessada das paredes ventriculares no ecocardiograma, sugerem fortemente uma doença infiltrativa<sup>3</sup>.

Na amiloidose cardíaca, além dos achados ecocardiográficos de componente restritivo, pode-se observar, em alguns casos, aparência peculiar de textura granular e brilhante, provavelmente resultante do depósito amiloide. O diagnóstico de amiloidose deve ser confirmado por biópsia endomiocárdica. Em caso de amiloidose sistêmica pode-se usar biópsia de outros tecidos, como reto, gengiva ou rim.

Em relação ao tratamento devem ser implementadas medidas de controle de sintomas relacionados à insuficiência cardíaca diastólica como controle volêmico. O uso de diuréticos e vasodilatadores deve ser cauteloso, pois o débito cardíaco desses pacientes tem grande dependência das pressões venosas aumentadas.<sup>4</sup> Digoxina e bloqueadores de canais de cálcio devem ser evitados pela possibilidade de se ligarem à substância amiloide e causar toxicidade.<sup>4</sup> O tratamento específico deve ser direcionado pela etiologia da amiloidose. Na forma primária (AL) pode-se realizar quimioterapia com alquilantes, com ou sem associação com transplante de medula óssea autólogo. A sobrevida média



## Correlação Anatomoclínica

dos pacientes com amiloidose cardíaca é estimada em cinco meses.<sup>4</sup> O transplante cardíaco deve ser considerado, porém com possibilidade de recidiva em curto espaço de tempo e com taxas de sobrevida de 30% em cinco anos<sup>3</sup>.

Durante a internação no pronto-socorro, a paciente evoluiu com piora dos parâmetros hemodinâmicos e da dispneia, introduzindo-se dobutamina e diuréticos sem que houvesse melhora do quadro, sendo necessário iniciar diálise pela piora progressiva da função renal. A paciente apresentou quadro de hipoxemia progressiva, apresentando parada cardiorrespiratória com atividade elétrica sem pulso. Apesar das manobras de RCP, evoluiu para óbito. (Dr. Fabio Grunspun Pitta, Dra. Natalia Quintella Sangiorgi Olivetti, Dr. Diego Simões Peniche e Dra. Andrea Maria Dercht)

**Hipótese diagnóstica.** Doença de base: amiloidose. Acreditamos que o evento final – tendo em vista que a PCR foi atribuída à hipoxemia – tenha sido tromboembolismo pulmonar associado a choque cardiogênico. (Dr. Fabio Grunspun Pitta, Dra. Natalia Quintella Sangiorgi Olivetti, Dr. Diego Simões Peniche e Dra. Andrea Maria Dercht)

### Necropsia

À necropsia, o coração apresentava peso pouco acima do normal (390 g; normal até 350 g), com cavidades de tamanho aproximadamente normal, apresentando superfície endocárdica com áreas irregulares, amareladas. Os átrios

tinham volume aumentado, com superfície endocárdica irregularmente amarelada (Figura 6). Os pulmões tinham peso aumentado e áreas avermelhadas.

O estudo microscópico demonstrou presença de material amiloide em ramos coronários intramiocárdicos, no endocárdio e miocárdio, em especial da região subendocárdica, na artéria pulmonar e em parte de seus ramos intraparenquimatosos, nos vasos do hilo renal e nos capilares glomerulares, na parede de vasos esplênicos e de espaços portais hepáticos (Figura 7). Também se encontrou substância amiloide na pele, língua, bexiga e, mais focalmente, no miométrio e na camada muscular do tubo digestório (Figura 8).

A medula óssea era hipercelular, com aparente aumento na quantidade de plasmócitos, mas não franca plasmocitose. Reações de imuno-histoquímica para cadeias leves de anticorpos (*kappa* e *lambda*) em depósitos amiloides resultaram negativas.

Além de amiloidose, os rins tinham necrose tubular aguda, e os pulmões, áreas de hemorragia, as quais possivelmente contribuíram para o óbito da paciente. (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez, Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

**Diagnóstico anatomopatológico.** Doença principal: amiloidose predominantemente vascular.

**Causa mortis.** Insuficiência cardíaca com áreas de hemorragia intra-alveolar. (Dr. Paulo Sampaio Gutierrez, Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

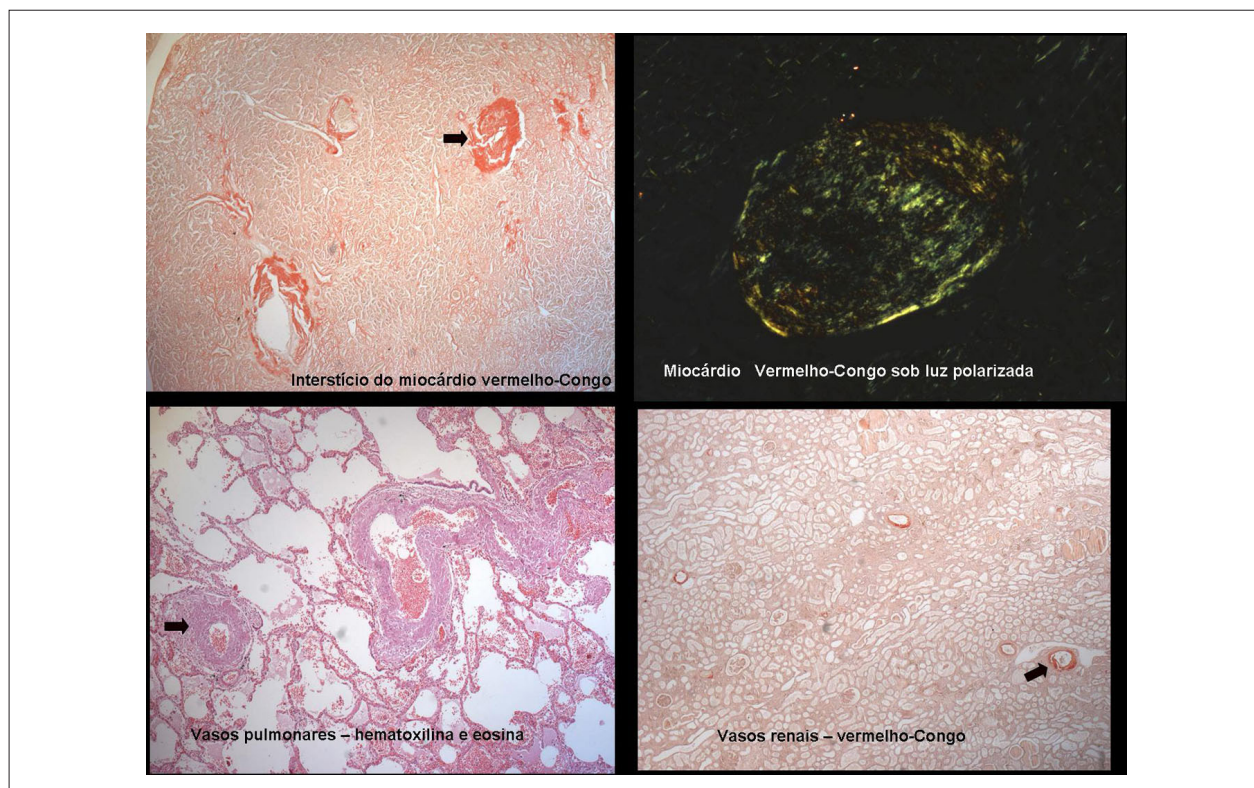


Figura 7 – Cortes histológicas mostrando depósitos amilóides no sistema cardiovascular – interstício miocárdico e microcirculação pulmonar e renal.

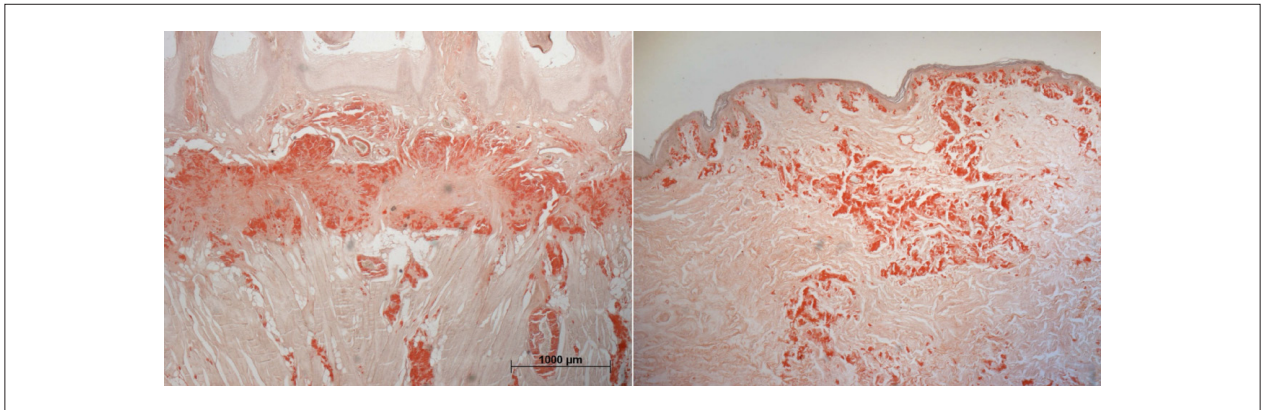


Figura 8 – Cortes histológicos mostrando depósitos amilóides fora do sistema cardiovascular – língua (painel esquerdo) e pele (painel direito).

### Comentário

Em vida, foi diagnosticado que a paciente era portadora de insuficiência cardíaca de padrão diastólico. Entre outras possibilidades, suspeitava-se de amiloidose, que a necropsia revelou ser a doença principal da paciente.

A amiloidose é uma doença rara, que se caracteriza por depósito que pode corresponder a uma entre pouco menos de 30 proteínas, desde que assuma conformação anômala. A amiloidose do tipo AA não costuma comprometer significativamente o coração, acompanhando doenças inflamatórias crônicas que a paciente não tinha. A coloração do depósito tecidual é sensível ao tratamento com permanganato de potássio, ao contrário do que ocorreu nesse caso. Assim, deve-se pensar em depósitos associados à transtirretina ou às cadeias leves de imunoglobulinas (*kappa* ou *lambda*), que constituem as mais comuns ou menos raras – das proteínas depositadas na amiloidose. No presente caso, a proteína envolvida e o tipo de amiloidose não ficaram totalmente esclarecidos. As reações por imuno-histoquímica para as imunoglobulinas resultaram negativas. Tais dados falam contra a possibilidade de se tratar de depósito desse tipo de proteína, mas não a descartam por completo. A medula óssea era hiperplásica, não sendo possível afastar nem muito menos caracterizar com certeza a discrasia plasmocitária, que, de todo modo, não guarda relação direta com a amiloidose. Quanto à transtirretina, não dispomos de anticorpo específico para sua marcação. Há dois subtipos principais de amiloidose com esse

depósito: a cardiovascular senil e a hereditária. A cardiovascular senil é bem mais frequente em homens, raramente aparece abaixo dos 65 anos e, em geral, não causa depósitos fora do coração ou vasos, como aconteceu nessa paciente em alguns órgãos, como pele, bexiga, útero e tubo digestório. Ainda assim, também não se pode eliminar totalmente que seja a doença da paciente. Finalmente, a amiloidose hereditária é mais rara que essas outras e tem certo caráter familiar, ao passo que na família da paciente não há histórico de cardiopatia familiar, o que também não elimina por completo essa possibilidade, não esquecendo que existem diversas outras proteínas que podem causar o depósito amiloide. Atualmente, a metodologia mais precisa de caracterização do tipo de depósito é a espectrografia de massa em material obtido, em lâminas histológicas, por microdissecação a laser<sup>5,6</sup>.

### Errata

Na Correlação Anatomoclínica “Caso 6/2014 – Mulher de 61 Anos com Insuficiência Cardíaca Diastólica”, páginas e73-e80, dos autores Fabio Grunspun Pitta, Natalia Quintella Sangiorgi Olivetti, Diego Simões Peniche, Andrea Maria Dercht, Paulo Sampaio Gutierrez, Luiz Alberto Benvenuti, considerar correta a grafia Andrea Maria Bercht para o nome da autora Andrea Maria Dercht.

### Referências

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, Drazner MH, et al. ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):1810-52.
2. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1997;336(4):267-76.
3. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (eds). Braunwald: tratado de doenças cardiovasculares. 9a. ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2013.
4. Salemi V, Fernandes F, Nastari L, Mady C. Cardiomiopatias restritivas. In: Mesquita ET et al. Insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal. São Paulo: Atheneu; 2009. p.197-211
5. Picken MM. Modern approaches to the treatment of amyloidosis: the critical importance of early detection in surgical pathology. *Adv Anat Pathol*. 2013; 20(6):424-39.
6. Esplin BL, Gertz MA. Current trends in diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Curr Probl Cardiol*. 2013;38(2):53-96.