

Correlação Anatomoclínica

Caso 5/03 - Paciente de 68 anos, sexo feminino, tabagista crônica, com tosse há 20 anos e dispnéia ao repouso há dois meses (Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica, Campinas, SP)

Tiago Pugliese Branco, André Fernando Gemente Larrubia, Josiane Mendes, Carlos Osvaldo Teixeira, Maria Aparecida Barone Teixeira

Campinas, SP

Paciente do sexo feminino, 68 anos, branca, referindo tosse produtiva com escarro hialino e dispnéia aos médios esforços há mais de 20 anos. Há 2 meses apresentou piora da dispnéia, manifestando-a ao repouso e em posição ortostática. Negava febre e alteração da tosse. Tabagista de um maço por dia há 60 anos; referia dois episódios de pneumonia, sendo o último há 2 semanas (com tratamento domiciliar). Negava hipertensão arterial sistêmica e uso de medicamentos.

Ao exame físico, apresentou-se cianótica ++/+++, descorada +, com pressão arterial de 90x50mmHg, pulso de 100 bpm, taquidispnéica (frequência respiratória de 37 movimentos/min), afebril (36,5°C) e com estase jugular à 45°. O *ictus cordis* não era palpável e, à ausculta cardíaca, havia sopro sistólico + em foco mitral, aumentado à manobra de Valsalva; e sopro sistólico ++ em foco tricúspide, com aumento à manobra de Rivero-Carvalho. O exame de tórax revelou aumento do diâmetro ântero-posterior, som hipersonoro à percussão, murmúrio vesicular diminuído globalmente, e estertores subcrepitantes em bases e campos médios. À propeidética física do abdome, observou-se fígado palpável a 3cm do arco costal em linha hemiclavicular direita, endurecido + e indolor à palpação. Não foi observado edema de membros inferiores.

Exames laboratoriais de entrada: hemograma: eritrócitos – $3,56 \times 10^6/\text{mm}^3$; hemoglobina – 11,2 g/dl; hematócrito – 33,4%; VCM – $94 \mu\text{m}^3$; plaquetas – $283.000/\text{mm}^3$; 8.800 leucócitos, 88 metamielócitos, 528 bastonetes, 5.632 segmentados, 264 eosinófilos, 1.408 linfócitos típicos, 880 monócitos. Coagulograma: tempo de protrombina – 14,9s; atividade de protrombina – 100%; RNI – 1,00; TTPA – 37,2s; testemu-

nho – 30,8s; R – 1,2. Urina tipo I: nitrito positivo, 500 hemácias (normal até 3.500/ml), 168.000 leucócitos (normal até 6.500/ml), bactérias numerosas, cultura positiva para *E. coli* sensível a ciprofloxacina.

O eletrocardiograma mostrou ritmo sinusal, frequência cardíaca de 100 bpm; sinais de sobrecarga biatrial (onda P apiculada em DII e minus em V_1 e V_2) e ventricular direita (eixo SÂQRS em +120°, onda R ampla em V_1 – 6mm, onda S ampla em V_5 e V_6 – 5 e 7mm, respectivamente).

A radiografia de tórax (fig. 1) apresentou sinais de hiperinsuflação pulmonar, sem sinais de radiopacidade em campos pulmonares; além de imagens arredondadas em hilo pulmonar, de radiopacidade heterogênea e tamanhos variados, associadas a aumento da trama vascular.

A tomografia computadorizada de tórax (fig. 2) evidenciou hipodensidade excêntrica, irregular, com calcificações ao longo da margem lateral da artéria pulmonar direita e da margem medial da artéria pulmonar esquerda, sem repercussões hemodinâmicas no parênquima pulmonar. Além disso, foram observadas imagens hipodensas, avasculares, sem delimitação por parede, distribuídas difusamente pelo parênquima pulmonar, predominantemente em ápices; e calcificação ateromatosa da aorta.

Permaneceu internada durante 30 dias, para tratamento de infecção do trato urinário e anticoagulação oral, mantendo-se afebril, normotensa, hemodinamicamente estável, e controlada dos sintomas respiratórios. Foi mantido warfarin e marcado retorno ambulatorial semanal para controle da anticoagulação.

Após 30 dias, foi trazida por familiares, com confusão mental há 15 dias, exacerbada há 6h, associada a vômitos e tosse com escarro escuro. Ao exame físico estava afebril, consciente, contactuante, desorientada no tempo, sem rigidez de nuca, sem sinais localizatórios. Permaneceu quatro dias internada, afebril, normotensa, com volume normal de diurese.

Exames laboratoriais de entrada. Hemograma: eritrócitos – $4,66 \times 10^6/\text{mm}^3$; hemoglobina – 13,9 g/dl; hematócrito –

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 - Rua Carlos Araújo Gobbi, 444/41 - Cep 13034-070 - Campinas, SP - E-mail: gecac@terra.com.br

Home Page: <http://www.puc-campinas.edu.br/centros/ccv/GECAC/gecac.htm>



Fig. 1 - Radiografia de tórax em incidência pósterio-anterior evidenciando imagens arredondadas em hilo pulmonar.

41,6%; VCM—89 μm^3 ; plaquetas—153.000/mm³; 8.100 leucócitos, 6.500 segmentados, 80 eosinófilos, 60 basófilos, 1.320 linfócitos típicos, 390 monócitos. Coagulograma: tempo de protrombina—15,9s; atividade de protrombina—79%; RNI—1,15; TTPA—28,9s; testemunho—30,8s; R—1,00. Urina tipo I: normal. Eletrocardiograma sem alterações em relação ao da internação anterior.

Radiografia de tórax (fig. 3). Presença de cavidade em ápice do pulmão direito (posteriormente), de conteúdo ra-

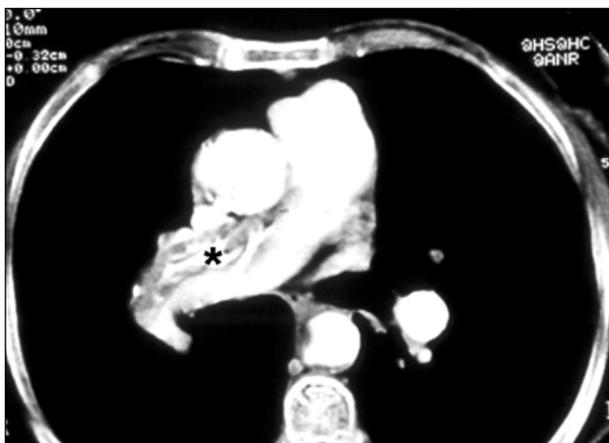


Fig. 2 - Tomografia computadorizada revelando área de hipodensidade lateral (*) em ramo direito da artéria pulmonar.

diotransparente, sem nível líquido, parede espessada e bem delimitada.

Evoluiu no 4º dia com piora da confusão mental, apresentando-se bradipneica, taquicárdica (196bpm), com pressão arterial inaudível, cianose, má perfusão periférica, pulsos finos e parada cardiorrespiratória.

(Acadêmico André Fernando Gemente Larrubia e
Dr. Carlos Osvaldo Teixeira)

Aspectos clínicos

No presente caso, a procura por serviço médico na primeira internação deveu-se à piora dos sintomas respiratórios, referida há dois meses. Essas manifestações poderiam ser explicadas por quadro de hiper-reatividade brônquica em portadora de bronquite crônica e enfisema, geralmente desencadeada por infecção respiratória ou por exposição a agentes poluentes, dentre outros fatores. Deve-se considerar ainda que cerca de um terço dos casos de hiper-reatividade brônquica em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica permanece sem causa definida¹.

Neste caso, a evolução arrastada de dois meses e, principalmente, a ausência de sibilos na ausculta respiratória tornaram improvável a hipótese de hiper-reatividade brônquica, sendo um quadro diferente daquele esperado para as exacerbações agudas da pneumopatia crônica¹.



Fig. 3 - Radiografia de tórax em perfil, revelando cavidade de parede espessada em ápice do pulmão.

Outra importante complicação a ser lembrada, comum em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, porém menos freqüente que os quadros de hipóxia decorrentes da doença pulmonar, é o *cor pulmonale* crônico secundário à hipóxia arrastada e à redução da rede vascular, que levam a aumento progressivo dos níveis pressóricos da circulação pulmonar^{2,3}.

Neste caso, contudo, aparentemente não havia importante repercussão cardiovascular durante os 20 anos de evolução da doença, já que faltavam dados essenciais para sua caracterização, como palpitação, nictúria e edema de membros inferiores. Um *cor pulmonale* crônico cursaria com anos de evolução e não apenas dois meses, como referido pela paciente.

Como haviam sinais de insuficiência cardíaca direita recentes ao exame físico, foi considerada a hipótese de evento tromboembólico, muito comum em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, com tendência a hipercoagulabilidade⁴.

A investigação foi iniciada com uma radiografia simples de tórax, que sugeriu alteração suficiente para explicar o desenvolvimento de insuficiência cardíaca direita em um curto espaço de tempo. O alargamento de mediastino verificado em território de ramos principais da artéria pulmonar levantou a hipótese de tromboembolismo arterial crônico.

Para conclusão diagnóstica, foi então solicitada tomografia computadorizada de tórax com contraste, exame de boa sensibilidade para detecção de tromboembolismo pulmonar crônico. Os sinais encontrados no interior dos ramos principais da artéria pulmonar sugeriram a presença de trombo em diferentes estágios de evolução, obstruindo cerca de 50% de cada ramo. Achados tomográficos no parênquima pulmonar característicos da enfermidade em questão, como assimetrias do calibre de ramos segmentares da artéria pulmonar, padrão em mosaico decorrente da perfusão heterogênea de diversas regiões e retrações periféricas sugestivas de infarto não foram encontrados, sugerindo comprometimento predominantemente de grandes vasos⁵⁻⁷.

A tomografia computadorizada de tórax foi muito bem indicada neste caso, pois além de ser um procedimento não invasivo, facilmente pôde detectar a lesão de localização central. Outros exames comumente solicitados para estes casos, contudo, também estariam indicados, principalmente se fosse considerada a possibilidade de tratamento cirúrgico, afastado em decorrência da grave doença pulmonar.

Uma completa investigação da circulação pulmonar periférica, através de arteriografia, pode contra-indicar o procedimento cirúrgico se observado êmbolo em localização distal, que impossibilite sua retirada. Esse exame também é útil para orientar a melhor via de intervenção, detectando a precisa localização do êmbolo. Outro exame indicado, com os mesmos objetivos, porém de menor sensibilidade, é a cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão. Para os casos de tromboembolia crônica, este exame pode subestimar a extensão do êmbolo se houver recanalização do mesmo⁵⁻⁸.

A última internação, motivada por quadro de confu-

são mental, poderia ter sido desencadeada por acidente vascular cerebral, pois além do possível estado de hipercoagulabilidade freqüente em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, a tomografia computadorizada de tórax havia indicado grave aterosclerose em aorta. Por tudo isso, dado o elevado risco de desenvolvimento de doença cerebrovascular, a despeito da evolução sem sinais localizatórios nos quatro dias de internação, esta hipótese não pôde ser afastada.

Contudo, o quadro de confusão mental por si, na ausência de outros sinais ao exame neurológico, também poderia ser explicado por processo infeccioso, sem embasamento clínico se considerada a ausência de febre e o leucograma normal. Em decorrência do dado de anamnese de vômitos e tosse com escarro escuro, justificou-se investigação radiológica de tórax, a despeito dos achados inespecíficos à propedêutica física.

A imagem radiológica de cavidade em ápice direito, radiotransparente e sem nível líquido, sustentou a hipótese de abscesso pulmonar drenado por vias respiratórias e explicou de maneira satisfatória o restante do quadro.

O mecanismo fisiopatológico para tal enfermidade foi atribuído a duas prováveis hipóteses: complicação de episódio de pneumonia anterior referido há 2 semanas, ou infecção em área de infarto.

Diagnósticos aventados pela observação clínica: 1) insuficiência respiratória secundária a bronquite crônica e enfisema; 2) *cor pulmonale* secundário a tromboembolismo pulmonar crônico; 3) abscesso pulmonar; 4) confusão mental secundária ao processo infeccioso pulmonar; 5) *causa mortis* (provável): choque cardiogênico.

(Acadêmica Josiane Mendes e
Prof. Dra. Maria Aparecida Barone Teixeira)

Necropsia e correlação anatomoclínica

À inspeção do tórax aberto, observou-se intenso aumento de câmaras direitas do coração. Este pesou 550g, sendo em seguida fixado pela técnica de injeção de solução de formalina em artérias coronárias. Ao corte em incidência transversal, após fixação, observou-se hipertrofia das paredes de ambos os ventrículos, além de dilatação do óstio da valva tricúspide, o que justifica o achado de exame físico de sopro de insuficiência da mesma. As paredes apresentaram as seguintes medidas: paredes anterior e posterior do ventrículo esquerdo com 13mm de espessura, septo com 17mm e parede lateral do ventrículo esquerdo com 15mm; ventrículo direito, em suas vias de entrada e saída, com 7mm.

Os pulmões foram fixados pela técnica de injeção de solução de formalina através da traquéia e em seguida seccionados transversalmente para correlação com tomografia computadorizada.

O parênquima pulmonar revelou, ao corte, grave enfisema, sendo também observada cavidade preenchida por conteúdo purulento em ápice direito, posteriormente, com

parede espessada, formada por fibrose, medindo 10 x 5cm de diâmetro (fig. 4).

A gênese do abscesso pulmonar pôde ser esclarecida através dos seguintes aspectos da descrição macroscópica: a cavidade possuía parede espessada, o que é incomum na maioria dos abscessos; e havia área de trombose arterial na adjacência da lesão, próxima ao hilo pulmonar. Isso indica que a necrose por isquemia foi suscitada por invasão bacteriana e formação de conteúdo purulento.

Os ramos da artéria pulmonar estavam completamente ocluídos por trombo em diferentes estágios de resolução, com áreas de calcificação permeando outras de coloração amarelada, além de porções vinhosas (indicando processo em estágio de resolução mais recente), possibilitando clara correlação entre a peça e o exame radiológico (figs. 5 e 6). De diferente entre ambos, destacou-se apenas o menor grau de oclusão evidenciado pelo exame complementar em relação à peça, o que é explicado pelo tempo de dois meses entre a realização do exame e o óbito. A superfície da camada íntima da artéria pulmonar (fig. 6), ao corte, apresentou múltiplas placas de aterosclerose, principalmente nas áreas de aderência do trombo.

O estudo histológico dos pulmões mostrou múltiplas áreas de embolia em ramos de pequeno calibre da artéria pulmonar, além de focos de infarto. Tais alterações foram discordantes com o achado radiológico normal do parênquima pulmonar, indicando que tomografia computadorizada não teve acuidade para evidenciar estas alterações.

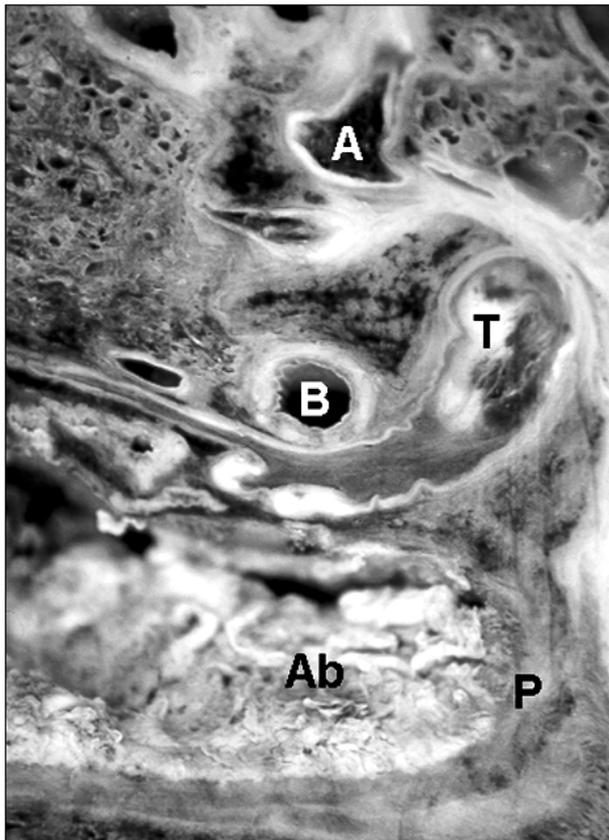


Fig. 4 - Pormenor do abscesso, com parede espessada (P) e relação próxima a trombo em ramo da artéria pulmonar (T); (B) brônquio; (Ab) interior do abscesso; (A) artéria.

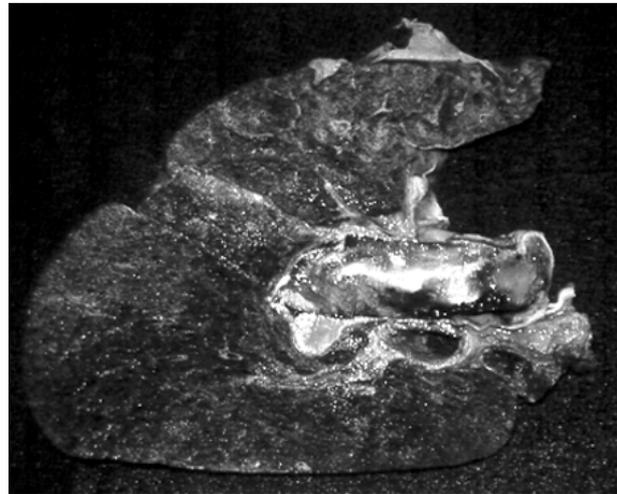


Fig. 5 - Corte transversal do pulmão direito, visão inferior, com trombo levando a oclusão total de ramo da artéria pulmonar, semelhante àquela observada na tomografia computadorizada.

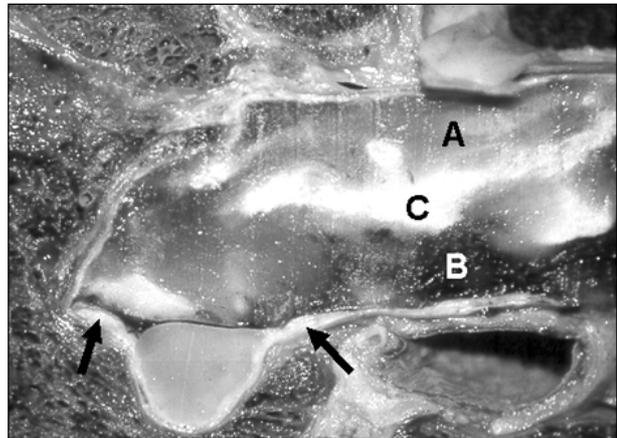


Fig. 6 - Pormenor de ramo direito da artéria pulmonar com trombo em diferentes estágios de resolução. Observar área do trombo de coloração amarelada, indicando estágio de organização (A); outra vinhosa (B), indicando trombo recente; e área branca já calcificada (C). Notar também regiões com espessamento da parede do vaso por lesão aterosclerótica (setas).

Provavelmente, este fato se explica pela pequena extensão das lesões. O correspondente radiológico esperado para estas seriam as áreas em mosaico^{6,7}.

Foram também observadas áreas de bronquite crônica, bronquioloectasia e arteriopatía hiperplásica leve.

O cérebro pesou 1.290g, com aspecto normal ao corte, afastando a hipótese de infarto.

A aorta, em suas porções torácica e abdominal, estava repleta de placas de aterosclerose cobertas por trombos.

Diagnósticos anatómicos - 1) Enfisema – bronquite crônica – bronquioloectasia; 2) micro-infartos pulmonares; 3) trombose de artéria pulmonar; 4) infarto abscedado em ápice do pulmão direito; 5) aterosclerose grave/trombose em aorta e artéria pulmonar.

(Acadêmico Tiago Pugliese Branco e
Dr. Carlos Osvaldo Teixeira)

Comentários

O grave enfisema sugerido pela observação clínica foi concordante com o achado anatomopatológico e teve papel central na gênese da trombose. A hipertensão pulmonar na vigência da doença pulmonar obstrutiva crônica pode ser explicada pela redução da rede vascular decorrente da perda de tabiques alveolares, pela vasoconstrição permanente secundária à hipóxia crônica, pela hipertrofia da camada muscular dos vasos da periferia decorrente deste estado de vasoconstrição, dentre outros fatores ^{2,3}.

Estudos com uso de ecocardiograma transesofágico para a detecção de lesões ateromatosas na artéria pulmonar e em seus maiores ramos chegam a apontar uma frequência de 48% dessas em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica ⁹.

A frequência de fenômenos tromboembólicos em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica é elevada, pois apresentam estado de hipercoagulabilidade sangüínea, decorrente do regime de hipóxia crônica, responsável por alterações de agregação plaquetária e na ativação da cascata de coagulação. Esse fator é especialmente agravado nos pacientes que mantêm o hábito de fumar ⁴. Dados de literatura chegam a apontar uma taxa de 40,6% de óbitos por tromboembolismo pulmonar em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica internados em unidade de terapia intensiva ¹⁰. Contudo, casos de tromboembolismo pulmonar crônico em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica não têm sido relatados com frequência em literatura.

Neste caso, o estado de hipercoagulabilidade, não pesquisado laboratorialmente, pôde ser sugerido pela trombose generalizada em aorta torácica e abdominal encontrada à necropsia. Esse exame também revelou aterosclerose grave em artéria pulmonar. Com isso, ficam demonstrados os elementos responsáveis pela trombose neste vaso.

É válida porém, uma discussão acerca da nomenclatura que essa lesão deve receber. Na literatura, é descrita como tromboembolismo pulmonar crônico, sendo sugerido que trombos migrados continuamente a partir de membros inferiores ou câmaras cardíacas direitas resultem em *cor pulmonale* por obstrução dos ramos principais da artéria pulmonar. Neste caso, contudo, trata-se provavelmente de trombose *in situ* de placas ateroscleróticas na artéria pulmonar, com deposição recorrente de elementos sangüíneos e progressão da obstrução, sem a necessidade de uma fonte venosa que “envie” êmbolos ao local. Tal diferenciação é útil para a avaliação das perspectivas da terapêutica cirúrgica, pois o trombo formado na superfície endotelial da artéria pulmonar, certamente, implicaria em maiores dificuldades técnicas para sua retirada se comparado a um êmbolo originado no sistema venoso e impactado nesse vaso, prejudicando assim os

resultados do tratamento, a despeito da doença pulmonar de base, já citada classicamente como contra-indicação para o procedimento ¹¹.

Neste caso, o mecanismo de lesão inferido foi um grave *cor pulmonale* secundário à doença pulmonar de base, levando à lesão endotelial da artéria pulmonar, com conseqüente formação de placas ateroscleróticas ^{9,12}. Em decorrência de um estado de coagulabilidade sangüínea elevado secundário à hipoxemia crônica, houve trombose dessas placas e deposição sucessiva de elementos de coagulação ⁴, terminando em obstrução total dos dois ramos da artéria pulmonar, com óbito por choque cardiogênico. Diverge desta teoria a ausência de uma história de insuficiência cardíaca direita progressiva nos anos que antecederam o início dos sintomas decorrentes da trombose.

Estudos apontam um prognóstico ruim para pacientes com tromboembolismo pulmonar crônico submetidos ao tratamento clínico por contra-indicação de terapêutica cirúrgica, sendo citados dentre os fatores de pior prognóstico uma pressão média na artéria pulmonar muito elevada, intolerância grave a exercícios físicos e presença de doença pulmonar obstrutiva crônica. A mortalidade chega a aumentar de 37,5 para 62,5% na vigência desta última comorbidade ¹¹. Esta associação, contudo, é pouco freqüente, pois os maiores níveis de hipertensão pulmonar são registrados em pacientes com a forma idiopática/primária da doença, e não naqueles com hipertensão secundária a uma doença pulmonar de base ².

O tromboembolismo pulmonar crônico possui bom prognóstico após a realização da tromboendarterectomia, quando esta é indicada ⁴. O manejo clínico desses pacientes, quando contra-indicada terapêutica intervencionista, não apresenta bons resultados, como demonstrado neste caso ^{11,13}.

Tradicionalmente, o diagnóstico desta enfermidade é realizado tardiamente, geralmente com um tempo de 3 anos entre o início dos sintomas e sua confirmação ^{8,14}. Quando associado à doença pulmonar obstrutiva crônica, o diagnóstico é ainda mais difícil, pois as manifestações das duas doenças se sobrepõem ¹⁵. Desta forma, é necessário maior entendimento sobre a fisiopatologia e história natural da trombose de artéria pulmonar, para o desenvolvimento de medidas preventivas e terapêuticas desconhecidas até o presente momento.

(Acadêmico Tiago Pugliese Branco e
Prof.ª Dra. Maria Aparecida Barone Teixeira)

Agradecimentos

À Prof.ª Dra. Vera Demarchi Aiello do Serviço de Anatomia Patológica do InCor – FMUSP pela consultoria.

Referências

1. Oliveira JCA, Jardim JRB, Rufino R, et al. I Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *J Pneumol* 2000; 26(supl. 1).
2. Naeije R, Barberà JA. Pulmonary hypertension associated with CPOD. *Crit Care* 2001; 5: 355-61.
3. Cooper CB. Life expectancy in severe COPD. *Chest* 1994; 105: 335-7.
4. Alessandri C, Basili S, Violi F, Ferroni P, Gazanniga PP, Cordova C, and C.O.B.H Group. Hypercoagulability state in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thrombosis and Haemostasis* 1994; 76: 343-6.
5. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2001; 345: 1465-72.
6. King MA, Ysrael M, Bergin CJ. Chronic thromboembolic hypertension: CT findings. *AJR* 1998; 170: 955-60.
7. Bergin CJ, Rios G, King MA, Belezzuoli E, Luna J, Auger WR. Accuracy of high resolution CT in identifying chronic pulmonary thromboembolic disease. *AJR* 1996; 166: 1371-7.
8. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, Buchbinder M, Peterson KL. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: Appearance at angiography. *Radiology* 1992; 182: 393-8.
9. Russo A, De Luca M, Vigna C, et al. Central pulmonary artery lesion in chronic obstructive pulmonary disease: a transesophageal echocardiography study. *Circulation* 1999; 100: 1808-15.
10. Filipecki S, Kober J, Kaminski D, Tomkowski W. Pulmonary thromboembolism. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997; 52: 492-3.
11. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest* 2001; 119: 818-23.
12. Moser KM, Fedullo PF, Finkbeiner WE, Golden J. Do patients with primary pulmonary hypertension develop extensive central thrombi? *Circulation* 1995; 91: 741-5.
13. Stelmach R, Forte V, Mayo SV, Mercúrio Netto S, Ashidani M, Cukier A. Tromboembolismo pulmonar crônico. *Jornal de Pneumologia* 1989; 15: 53-6.
14. Moser KM, Bloor CM. Pulmonary vascular lesions occurring in patients with chronic major vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1993; 103: 685-92.
15. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Diagnosis of chronic pulmonary embolism in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumolol Alergol Pol* 1998; 66: 468-72.