

Importância dos Achados Clínicos e Laboratoriais no Diagnóstico e Prognóstico Cirúrgico de Pacientes com Pericardite Constrictiva

Importance of Clinical and Laboratory Findings in the Diagnosis and Surgical Prognosis of Patients with Constrictive Pericarditis

Fábio Fernandes,¹ Dirceu Thiago Pessoa de Melo,¹ Felix José Alvarez Ramires,¹ Ricardo Ribeiro Dias,¹ Marcio Tonini,¹ Vinicius dos Santos Fernandes,¹ Carlos Eduardo Rochitte,¹ Carlos Henrique Valente Moreira,² Charles Mady¹

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP);¹ Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: Estudos internacionais têm relatado o valor de perfil clínico e exames de imagem no diagnóstico e prognóstico da pericardite constrictiva. Entretanto, dados da população brasileira são escassos.

Objetivo: Avaliar as características clínicas, sensibilidade de exames de imagem e fatores relacionados ao óbito em uma série de casos de pericardite constrictiva submetidos à pericardiectomia.

Métodos: Pacientes com pericardite constrictiva confirmada por cirurgia foram avaliados retrospectivamente quanto a variáveis clínicas e laboratoriais. Dois métodos diagnósticos foram utilizados: ecocardiograma transtorácico e ressonância cardíaca. Preditores de mortalidade foram determinados por análise univariada usando metodologia das proporções de Cox e *hazard ratio*. Todos os testes foram considerados bicaudais e um erro alfa $\leq 5\%$ foi considerado como significativo.

Resultados: Foram estudados 84 pacientes com idade média de $44 \pm 17,9$ anos, sendo 67% do sexo masculino. Sinais e sintomas de insuficiência cardíaca (IC) predominantemente direita estiveram presentes com estase jugular, edema e ascite em 89%, 89% e 62% dos casos, respectivamente. Etiologia idiopática foi observada em 69% dos casos, seguida por tuberculose em 21%. Apesar do grau de IC, encontramos baixos níveis de BNP (mediana de 157 pg/mL). As sensibilidades diagnósticas para constrição do ecocardiograma e da ressonância foram 53,6% e 95,9%, respectivamente. Durante a evolução clínica, houve 9 óbitos (10,7%) e os fatores de risco foram: anemia, elevações de BNP, PCR, hipertensão pulmonar > 55 mmHg e fibrilação atrial.

Conclusões: Pericardite constrictiva manifesta-se com sinais e sintomas de IC biventricular com predomínio à direita e baixos níveis de BNP. A ressonância magnética apresenta melhor sensibilidade para diagnóstico. Marcadores clínicos, laboratoriais e de imagem estiveram associados ao óbito. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(5):457-465)

Palavras-chave: Pericardite Constrictiva/cirurgia, Diagnostico, Prognóstico, Diagnóstico por Imagem; Pericardiectomia.

Abstract

Background: International studies have reported the value of the clinical profile and laboratory findings in the diagnosis of constrictive pericarditis. However, Brazilian population data are scarce.

Objective: To assess the clinical characteristics, sensitivity of imaging tests and factors related to the death of patients with constrictive pericarditis undergoing pericardiectomy.

Methods: Patients with constrictive pericarditis surgically confirmed were retrospectively assessed regarding their clinical and laboratory variables. Two methods were used: transthoracic echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. Mortality predictors were determined by use of univariate analysis with Cox proportional hazards model and hazard ratio. All tests were two-tailed, and an alpha error $\leq 5\%$ was considered statically significant.

Results: We studied 84 patients (mean age, 44 ± 17.9 years; 67% male). Signs and symptoms of predominantly right heart failure were present with jugular venous distention, edema and ascites in 89%, 89% and 62% of the cases, respectively. Idiopathic etiology was present in 69.1%, followed by tuberculosis (21%). Despite the advanced heart failure degree, low BNP levels (median, 157 pg/mL) were found. The diagnostic sensitivities for constriction of echocardiography and magnetic resonance imaging were 53.6% and 95.9%, respectively. There were 9 deaths (10.7%), and the risk factors were: anemia, BNP and C reactive protein levels, pulmonary hypertension >55 mm Hg, and atrial fibrillation.

Conclusions: Magnetic resonance imaging had better diagnostic sensitivity. Clinical, laboratory and imaging markers were associated with death. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(5):457-465)

Keywords: Pericarditis, Constrictive/surgery; Diagnosis, Prognosis; Diagnostic Imaging; Pericardiectomy.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Fábio Fernandes •

Rua Apinages, 711 apto 104. CEP 05017-000, Perdizes, Sumaré. SP – Brasil

E-mail: ffernandes@cardiol.br, fabio.fernandes@incor.usp.br

Artigo recebido em 13/04/2017, revisado em 23/06/2017, aceito em 04/07/2017

DOI: 10.5935/abc.20170147

Introdução

A pericardite constritiva (PC) é uma doença consequente à perda da elasticidade do pericárdio, gerando uma síndrome restritiva. Trata-se de uma causa infrequente de insuficiência cardíaca (IC), pouco diagnosticada em virtude de sua fisiopatologia peculiar.¹⁻³ O pericárdio inelástico impede o enchimento ventricular, levando geralmente a sinais e sintomas de IC direita, podendo confundir-se com outras causas de IC e doenças hepáticas, o que compromete a evolução do paciente, pois a PC é uma doença potencialmente curável e, quanto mais precoce for tratada, melhor o prognóstico.^{4,5}

Estudos prévios têm relatado o perfil clínico e o valor dos exames de imagem no diagnóstico da PC.⁶⁻⁸ Entretanto, dados da população brasileira são escassos. O objetivo deste estudo foi avaliar características clínicas, sensibilidade de exames de laboratório e fatores relacionados ao óbito em uma série de casos de PC submetidos à pericardiectomia em um período de 13 anos em um centro de referência terciário.

Métodos

População

Foram estudados retrospectivamente 95 pacientes com diagnóstico de PC submetidos a pericardiectomia no período de janeiro de 2002 a agosto de 2015. Desses, 11 foram excluídos por apresentarem dados incompletos em prontuário, restando para análise final 84 casos.

Foram coletados os seguintes dados clínicos: idade, sexo, tempos de sintomas e de internação, ascite, edema, *knock* pericárdico, estase jugular, pulso paradoxal, sinal de Kussmaul e fibrilação atrial (FA). O *knock* pericárdico foi caracterizado como um som rude, protodiastólico, coincidindo com o nadir do descenso Y. Foram analisados exames laboratoriais [hemoglobina, peptídeo natriurético cerebral (BNP), proteína C reativa (PCR)]. A dosagem de BNP foi realizada pelo método de quimioluminescência (Bayer ADVIA Centaur Bayer Diagnostics, São Paulo, SP, Brasil).

Os exames de ecocardiografia e ressonância magnética cardíaca pré-operatórios foram considerados sugestivos do diagnóstico quando houve descrição de pelo menos dois achados compatíveis com constrição, tais como: espessamento pericárdico, presença de *bounce* septal (deslocamento paradoxal), redução inspiratória da onda E mitral (> 25%) e dilatação de veia cava inferior. Quando mais de um exame estava disponível, optamos por selecionar o mais antigo.

Pericardite tuberculosa foi diagnosticada pela biópsia do pericárdio, com demonstração de granuloma caseoso ou reação em cadeia da polimerase positiva para o bacilo. As pericardites constritivas pós-irradiação e pós-cirúrgica foram definidas nos casos com antecedente de radioterapia mediastinal e cirurgia cardíaca, respectivamente. Pericardite constritiva idiopática foi definida quando os pacientes não se enquadraram em nenhum dos grupos citados.

A sobrevida foi obtida através de prontuários ou contatos telefônicos.

Pericardiectomia

Foi realizada pericardiectomia através de esternotomia mediana em todos os casos, sem uso de circulação extracorpórea. Pericardiectomia total foi definida como excisão do pericárdio anterior até os nervos frênicos e a face diafragmática. A retirada do pericárdio visceral e parietal foi realizada sempre que tecnicamente possível.

Análise estatística

Inicialmente foi realizada análise descritiva. Medidas de tendência central e dispersão foram descritas em médias e desvios-padrão ou por medianas e valores mínimos e máximos, conforme suas distribuições. Variáveis qualitativas foram reportadas por frequências absolutas e porcentagens. Os testes do qui-quadrado ou exato de Fisher foram realizados para avaliar diferenças entre grupos com relação às variáveis categóricas.

Todas as variáveis quantitativas foram testadas para avaliar se apresentavam distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilk e visualmente por gráficos Quantil-Quantil (Q-Q plot) ou histogramas. Metodologia de regressão logística foi utilizada quando haviam desfechos dicotômicos.

Preditores de mortalidade foram determinados por análise univariada usando metodologia das proporções de Cox. *Hazard ratio* (HR) foi demonstrado com seus respectivos intervalos de confiança de 95% e valores de alfa (p). Devido ao pequeno número de pacientes avaliados no estudo não foi possível realizar a análise múltipla para investigar os fatores independentemente associados ao óbito.

Todos os testes foram considerados bicaudais e um erro alfa $\leq 5\%$ foi considerado como estaticamente significativo. Utilizou-se intervalo de confiança de 95% na análise.

Os dados foram inseridos no programa *Microsoft Excel* 365 e analisados no programa estatístico STATA versão 13.0 (StataCorp LP, College Station, Texas, EUA).

Resultados

Foram estudados 84 pacientes, com idade média de $44 \pm 17,9$ anos, sendo 77% do sexo masculino. À internação, todos apresentavam sintomas de IC, predominando estase jugular (89%), edema (89%) e ascite (62%). A mediana de tempo da presença desses sintomas foi de 24 meses, variando de 1 a 1460 dias (Tabela 1). O tempo médio de permanência no hospital foi de 10 dias, e na unidade de terapia intensiva, 3 dias. A etiologia foi predominantemente idiopática (69,1%), seguida por tuberculose (21,4%), pós cirurgia cardíaca (5,9%), doença inflamatória sistêmica (2,4%) e radioterapia (1,2%).

Apesar do grau avançado de IC, encontramos baixos níveis de BNP, com mediana de 157 pg/mL [14–692], e atividade inflamatória elevada (PCR), com mediana de 7,40 [0,72–142]. Presença de calcificação pericárdica na radiografia de tórax foi observada em 19 pacientes (22,6%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes com pericardite constritiva segundo características clínicas e laboratoriais

Parâmetro	Valor
Sexo masculino (%)	65 (77,4%)
Idade (anos)	
média (DP)	44,4 (± 18)
mediana (mín – máx)	44,5 [14 – 86]
Tempo de sintomas (meses)*	
mediana (mín – máx)	24 [1 – 1460]
BNP (pg/dL)**	
mediana (mín – máx)	157 [14 – 692]
PCR (mg/dL)***	
mediana (mín – máx)	7,40 [0,72 – 142]
Hemoglobina (g/dL)	
mediana (mín – máx)	13 [8,0 – 17,4]
Creatinina (mg/dL)	
média (dp)	1,06 (± 0,24)
EuroScore	
mediana (mín – máx)	0,91 [0,56 – 17,68]
Cirurgia de urgência	23
Tempo na UTI (dias)	
mediana (mín – máx)	3,00 (0 – 80)
Tempo de hospital (dias)	10 [0 – 91]
Fibrilação atrial (%)	29 (34,5%)
NYHA III-IV (%)	66 (78,5%)
Turgência jugular	75 (89%)
Knock pericárdico	17 (20%)
Pulso paradoxal	11 (13%)
Edema	75 (89%)
Ascite	52 (62%)
Sinal de Kussmaul	12 (14%)
Derrame pleural	37 (44%)
Calcificação RX de tórax	19 (22%)
Letalidade	9 (10,7%)

Dados ausentes: (*)27; (**)20; (***)17

BNP: peptídeo natriurético cerebral; PCR: proteína C reativa; DP: desvio-padrão;

UTI: unidade de terapia intensiva.

Dos exames ecocardiográficos realizados, somente 45 (53,6%) foram sugestivos de PC em sua conclusão, sendo que espessamento pericárdico foi encontrado em 59 (70,2%), seguido de variação de fluxo mitral e tricúspide à respiração em 38 (45,2%), denotando restrição diastólica (Tabela 2). Quanto à ressonância cardíaca, 73 pacientes realizaram o exame, havendo sinais sugestivos de PC em 70 (95,9%). O achado de espessamento pericárdico (espessura pericárdica > 4 mm) foi demonstrado em 66 (90,4%) exames, sendo as alterações mais comuns dilatação aortocava (70 - 95,9%) deixar

Tabela 2 – Variáveis ecocardiográficas

Variáveis ecocardiográficas	n (%)
Sugestiva de PC	45 (54,2)
Não sugestiva de PC	38 (45,8)
Espessamento pericárdico	59 (70,2)
Variação de fluxo mitral e tricúspide à respiração	38 (45,2)
PSAP >55	8 (9,5)
Fração de ejeção (%)	
mediana (mín – máx)	60 (32 – 80)
Volume sistólico (mL)	
mediana (mín – máx)	34 (10 – 118)
Volume diastólico (mL)	
mediana (mín – máx)	88 (8 – 173)
DSVE (mm)	
mediana (mín – máx)	29 (18 – 50)
DDVE (mm)	
mediana (mín – máx)	45 (31 – 59)
AE (mm)	
mediana (mín – máx)	43,5 (30 – 73)
Seio aórtico (mm)	
mediana (mín – máx)	30 (18 – 42)
Septo interventricular (mm)	
mediana (mín – máx)	8 (6 – 13)
PP (mm)	
mediana (mín – máx)	8 (6 – 12)

PC: pericardite constritiva; PSAP: pressão sistólica de artéria pulmonar; DSVE: diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; PP: parede posterior; AE: diâmetro de átrio esquerdo.

apenas 95,9% e “bouncing septal” (deslocamento paradoxal do septointerventricular, 64 - 87,6%) deixar apenas 87,6%. (Tabela 3).

Análise de sobrevida

Após tempo médio de pós-operatório de 14,6 dias (desvio-padrão de 13,2 dias) e tempo mediano de 10 dias, variando de 0 a 91 dias, verificaram-se, dentre os 84 pacientes avaliados, 9 óbitos (letalidade: 10,7%), sendo que 6 (66,6%) ocorreram nos 30 primeiros dias de pós-operatório (óbito precoce), e os outros 3 após esse período.

A causa de óbito precoce mais frequente foi choque cardiogênico (5 pacientes – 55,5%), sendo que apenas um paciente apresentou choque misto, cardiogênico associado a séptico. Quanto aos três óbitos ocorridos após o 30º dia de pós-operatório, um foi precedido por choque misto (cardiogênico e séptico), e os outros dois, por choque cardiogênico.

Quanto à mortalidade precoce, não houve qualquer associação entre as variáveis estudadas e óbito precoce (Tabela 4).

Tabela 3 – Variáveis da ressonância nuclear magnética cardíaca

Variáveis	Nº	%
Ressonância nuclear magnética		
Não fizeram	11	13,1
Sugestiva de PC	70	95,8
Não sugestiva de PC	3	4,1
Realce pericárdico	14	19,2
Realce miocárdico	9	12,3
"Bouncing septal"	64	87,6
Dilatação aortocava	70	95,9
Átrio esquerdo aumentado	58	79,5
Função ventricular esquerda (%)		
mediana (mín – máx)	60	(25 – 82)
Espessamento pericárdico (mm)		
mediana (mín – máx)	5	(0 – 20)

PC: pericardite constritiva.

Tabela 4 – Estatística descritiva das variáveis quantitativas dos pacientes com pericardite constritiva segundo ocorrência de óbito após pericardiectomia

Variável	ÓBITO		p*
	NÃO (n = 75)	SIM (n = 9)	
	mediana (mín-máx)	mediana (mín-máx)	
Idade	43 [14 – 86]	48 [23 – 69]	0,84
Tempo de sintomas (dias)	24 [2 – 1460]	12 [1 – 96]	0,485
Tempo de internação pós-op.	10 [3 – 91]	6 [0 – 40]	0,3
Tempo em UTI	3 [2 – 80]	2,5 [0 – 8]	0,464
Hemoglobina pré-op.	13,3 [8 – 17,4]	11,9 [9,6 – 13]	0,017
Creatinina	1,06 [0,62 – 1,75]	1,0 [0,77 – 1,58]	0,815
Proteína C reativa	5,54 [0,72 – 142]	32,2 [5,76 – 83,8]	0,022
BNP	143 [14 – 468]	432 [160 – 692]	0,001
Euroscore II	0,88 [0,56 – 17,68]	1,67 [0,79 – 6,0]	0,214
Fração de ejeção	0,60 [0,32 – 0,80]	0,60 [0,48 – 0,70]	0,581
Volume sistólico	35 [10 – 118]	32 [20 – 35]	0,691
Volume diastólico	88 [8 – 173]	83,5 [51 – 108]	0,444
DSVE	29 [18 – 50]	29 [24 – 32]	0,449
DDVE	45 [31 – 59]	44 [35 – 48]	0,401
PP	8 [6 – 12]	8 [7 – 11]	0,912
Septo	8 [6 – 13]	8 [7 – 13]	0,482
AE	44,5 [30 – 73]	42 [41 – 65]	0,409
Seio aórtico	30 [18 – 42]	31 [27 – 37]	0,293

(+) Teste de regressão logística.

DSVE: diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo; PP: parede posterior; AE: diâmetro de átrio esquerdo; BNP: peptídeo natriurético cerebral; UTI: unidade de terapia intensiva.

Foi encontrada significância estatística na associação de óbito com os seguintes achados: FA; marcadores laboratoriais: valor de hemoglobina pré-operatória, PCR e BNP; marcador

ecocardiográfico: hipertensão pulmonar > 55 mmHg; as demais variáveis nesta amostra não apresentaram associação, de significância estatística, com óbito na PC (Tabelas 4 e 5).

Tabela 5 – Óbitos em pacientes com diagnóstico de pericardite constritiva segundo características demográficas, clínicas e laboratoriais.

Variáveis	Total	nº óbitos (letalidade)	HR	Intervalo de confiança de 95%	p [§]
Óbito precoce*					
sim	-	6 (66,6%)	-	-	
Sexo					
masculino	65	7 (10,7%)			0,98
feminino	19	2 (10,5%)	0,98	0,20 - 4,75	
Idade (anos)					
<44	41	3 (7,13%)			0,484
≥44	43	6 (13,9%)	1,93	0,48 - 7,75	
Etiologia					
Idiopática	58	7(12,06%)			0,626
Tuberculose	18	1 (5,55%)			
Pós-cirurgia cardíaca	5	1 (20%)			
Radioterapia	1	0			
Doença sistêmica	2	0			
Fibrilação atrial					
sim	29	6 (20,6%)	3,87	1,01 – 16,23	0,05
não	55	3 (5,4%)			
NYHA ≥2					
não	16	2 (12,5%)			1,00
sim	68	7 (10,29%)	0,93	0,19 - 4,51	
Tempo total de sintomas (dias)[†]					
< 24	28	5 (17,8%)			0,356
≥ 24	29	4 (13,7%)	0,51	0,12 - 2,13	
Tempo UTI ≥ 3 dias[‡]					
não	43	5 (11,6%)			0,454
sim	28	3 (10,7%)	0,91	0,70 - 1,16	
Tempo de internação PO ≥ 10 dias					
não	37	5 (13,5%)			0,503
sim	47	4 (10,8%)	0,54	0,14 - 2,05	
PSAP >55 mmHg					
não	60	5 (8,3%)			0,046
sim	8	3 (37,5%)	4,5	1,38 - 24,2	
Hemoglobina pré-operatória					
<13	33	8 (24,2%)			0,003
≥13	33	0	0	-	
Proteína C reativa					
<7,4	26	1 (3,8%)			0,0
≥7,4	26	7 (87,3%)	8,5	1,04 - 69,33	
BNP					
<157	32	0			0,011
≥157	32	7 (21,8%)	NP		

BNP: peptídeo natriurético cerebral; PO: pós-operatório; PSAP: pressão sistólica de artéria pulmonar.* Óbito precoce (≤ 30 dias de pós-operatório); † 57 dados disponíveis; ‡ 63 dados disponíveis; § teste exato de Fisher; NP: não possível calcular.

Portanto, em pacientes acometidos por PC, óbito esteve mais associado à presença de FA, valores mais baixos de hemoglobina (< 13 g/dL), mais elevados de PCR ($\geq 7,4$ mg/dL) e BNP (≥ 157 pg/mL), assim como à presença de pressão sistólica na artéria pulmonar (PSAP) > 55 mmHg. Seus respectivos HR estão descritos nas Tabelas 5 e 6.

Discussão

Apesar da evolução dos métodos complementares, observamos que, em uma boa porcentagem dos pacientes, o correto diagnóstico de constrição pericárdica ainda é tardio, com uma média de 24 meses entre o início dos sintomas e o diagnóstico.

A PC pode simular uma grande variedade de síndromes clínicas e cardiológicas, tais como: cirrose hepática, falência miocárdica e miocardiopatias restritivas.⁹ O quadro clínico é de IC com presença de anasarca e ascite predominando sobre edema de membros inferiores. Sintomas inespecíficos incluem fadiga, anorexia, náuseas, dispepsia e perda de peso. Portanto, o correto diagnóstico requer um alto grau de suspeita clínica pelo cardiologista.

O quadro clínico descrito na casuística da Mayo Clinic foi: IC (67%); dor torácica (8%); sintomas abdominais (6%); sintomas de restrição (5%); arritmias atriais (4%); e doença hepática severa (4%). Em 6% dos casos, havia baixo débito, derrame pleural de repetição e síncope. A duração dos sintomas anteriormente ao procedimento cirúrgico também foi prolongada, de 11,7 meses, variando de 3 dias a 30 anos.⁶

Em nossa casuística, também observamos como principal sintoma presença de IC biventricular classe funcional III-IV (78%) com predomínio de IC direita e ascite. Os pacientes se apresentavam com caquexia cardíaca, elevação de pulso venoso jugular e sinal de Kussmaul. O *knock* pericárdico foi achado infrequente, observado em 20% dos nossos casos, porém, quando presente, foi sugestivo de PC. A característica da ausculta do *knock* pericárdico é de som agudo, rude, protodiastólico, que resulta da vibração da parede ventricular na fase de enchimento rápido coincidindo com o nadir do descenso Y, podendo ser confundido com a terceira bulha. Geralmente a terceira bulha é mais grave. Em um caso, o paciente estava em avaliação para transplante hepático,

porém, a elevação do pulso venoso jugular com descenso Y acentuado e *knock* pericárdico sugeriu o correto diagnóstico de constrição pericárdica. Observamos também em expressivo número de pacientes (34%) presença de FA, provavelmente pelo longo tempo de evolução.

Dentre as etiologias de PC encontram-se tuberculose, colagenoses, neoplasias e cirurgia cardíaca prévia. De maneira geral, causas mais comuns são as idiopáticas e as secundárias a pericardite viral. Nos países desenvolvidos as etiologias mais frequentes são pós-cirurgia cardíaca e pós-irradiação. A tuberculose ainda continua uma etiologia frequente nos países em desenvolvimento ou em pacientes imunodeprimidos.^{1,10}

Em nosso estudo, observamos: etiologia idiopática (69%), tuberculose (21%), pós-cirurgia cardíaca (6%), doença inflamatória sistêmica (2%), e pós-irradiação (1%). Na casuística da Mayo Clinic, de 135 pacientes, o diagnóstico etiológico foi estabelecido em 73% deles, sendo as principais etiologias: pós-cirurgia cardíaca (18%), pericardite (16%) e pós-irradiação (13%). Outras etiologias menos frequentes descritas foram as doenças reumatológicas: artrite reumatoide, polimialgia, miopericardite, artrite psoriática e doença de Still. Nessa casuística, as causas infecciosas foram também infrequentes: um caso de pericardite fúngica e dois de tuberculose.⁶

As informações fisiológicas e estruturais podem ser obtidas pelo ecocardiograma, tomografia e ressonância do coração. Recentes avanços nos métodos diagnósticos têm permitido avaliação complementar nos pacientes com suspeita diagnóstica de constrição.^{8,11-13}

O ecocardiograma é o primeiro exame não invasivo que pode auxiliar na suspeita da doença e permitir o diagnóstico diferencial de formas de insuficiência ventricular direita, tais como: miocardiopatia restritiva, hipertensão pulmonar e valvopatia mitral.¹⁴ Os principais achados incluem espessamento pericárdico, melhor visualizado pelo ecocardiograma transefágico, movimentação anormal do septo interventricular, dilatação e ausência de colapso inspiratório da veia cava inferior, variação respiratória dos fluxos mitral (> 25%) e tricúspide (> 40%), ondas E' com velocidade normal ou aumentada, e dilatação biatrial.

Em nossa casuística, apenas 54% dos casos apresentavam ecocardiograma sugestivo de constrição pericárdica.

Tabela 6 – Associação de variáveis ao óbito

Variável	Óbito tardio (n = 3)	Óbito precoce (n = 6)	p*
	mediana (mín-máx)	mediana (mín-máx)	
Idade	23 [48 – 69]	23 [51 – 61]	0,884
Tempo de sintomas (dias)	24 [12 – 96]	12 [1 – 24]	0,366
Tempo de internação pós-op.	58 [40 – 71]	1,5 [1 – 23]	0,175
Hemoglobina pré-op.	9,6 [11,8 – 12,6]	12 [10,2 – 13]	0,507
BNP	683 [160 – 692]	431 [321 – 465]	0,469
Creatinina	1,1 [1,04 – 1,36]	0,95 [0,77 – 1,58]	0,48
PCR	74,5 [5,76 – 74,8]	29,4 [18,58 – 83,9]	0,491

(+) Teste de regressão logística. BNP: peptídeo natriurético cerebral; PCR: proteína C reativa.

Outro dado interessante é que em 30% dos pacientes não havia espessamento pericárdico, a despeito da confirmação cirúrgica. Dessa forma, o diagnóstico de PC e a indicação de pericardiectomia não devem ser postergados na ausência de espessamento pericárdico ou quando não há outros sinais de constrição pericárdica.^{6,15} Chama a atenção que, na ausência de sinais sugestivos de PC pelo ecocardiograma, há retardo diagnóstico de PC. Muitos serviços não possuem exames complementares mais sofisticados, tais como ressonância e tomografia. Ao identificar sinais e sintomas de IC direita, o clínico deve suspeitar de síndrome restritiva. Quanto ao diagnóstico topográfico e etiológico das síndromes restritivas, devemos pensar nas afecções endocárdicas, miocárdicas e, principalmente em nosso meio, pericárdicas. Portanto, se o ecocardiograma não for conclusivo, devemos solicitar outros exames complementares para confirmação do diagnóstico de constrição pericárdica, tais como tomografia e ressonância cardíaca. Quanto mais tardio o diagnóstico, pior o prognóstico.

A tomografia e a ressonância permitem boa avaliação anatômica do pericárdio e das câmaras cardíacas; além disso, a ressonância também permite a avaliação funcional de sinais de restrição diastólica. Em nosso estudo, a ressonância foi sugestiva de PC em 96% dos pacientes.

O pericárdico apresenta estrutura fibrosa com característica hipointensa em ambas sequências de T1 e T2, quando comparado ao miocárdio. Considera-se pericárdio normal, uma espessura de 2 mm. Espessamento de 4 mm sugere PC, e o valor de 6 mm tem alta especificidade para diagnóstico de constrição. Aproximadamente 10% a 20% dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico têm espessura pericárdica normal; portanto, esse achado não descarta o diagnóstico. Nesses casos, existe inflamação do pericárdio visceral (epicardite) e a cirurgia de pericardiectomia, em muitos casos, é curativa. Talreja et al.,¹⁶ em estudo retrospectivo de 26 pacientes com diagnóstico de PC e espessura pericárdica normal (<2 mm), encontraram como etiologia: cirurgia cardíaca (42%), irradiação torácica (19%), pós-infarto miocárdico (12%), e idiopática (12%).

Na grande maioria dos casos, a ressonância permite o diagnóstico presuntivo de PC. O clínico deve valorizar, além do espessamento, outras características que o método permite aferir, tais como movimentação atípica do septo interventricular e dilatação da veia cava inferior.

Em apenas 4% o diagnóstico foi complementado com cateterismo e tomografia de tórax. Dessa forma, mesmo com suspeita clínica importante e ausência de confirmação por métodos complementares, indicamos a toracotomia exploradora, pois, se o diagnóstico não é feito, existe grande probabilidade de má evolução.

Outro achado interessante em nossa casuística são níveis baixos de BNP (mediana de 157 pg/mL), a despeito de classe funcional avançada e sintomática. A explicação para tal fato seria a restrição diastólica e menor tensão parietal, ocasionando menor estímulo para a liberação de BNP. Em estudos prévios, a PC apresentou níveis menores de BNP quando comparada a outras síndromes restritivas, como miocardiopatia restritiva, podendo ser útil no diagnóstico diferencial com outras síndromes restritivas.¹⁷⁻¹⁹ Dessa forma,

em pacientes com IC predominantemente direita e valores normais ou pouco elevados BNP, devemos considerar a PC como um dos possíveis diagnósticos diferenciais.

Nos pacientes assintomáticos, avaliações periódicas devem ser realizadas de função hepática, capacidade funcional e pressões venosas jugulares. O tratamento clínico é feito com anti-inflamatórios, corticosteroides, diuréticos e antibióticos. Para tuberculose, deve ser realizado antes da cirurgia e continuado depois dela. Os diuréticos devem ser utilizados com o objetivo de reduzir, mas não eliminar, a pressão venosa jugular, a ascite e o edema, pois esses pacientes precisam de pré-carga para manter o débito cardíaco.

A pericardiectomia é o tratamento definitivo para a constrição pericárdica nos casos sintomáticos. A presença de aumento da pressão venosa jugular, a necessidade de diuréticos, a evidência de insuficiência hepática e a redução da capacidade funcional são indicativos de cirurgia. Todos os nossos pacientes eram sintomáticos com tempo tardio de evolução, tendo, portanto, indicação cirúrgica.

Nove pacientes (10,7%) faleceram, seis no período pós-operatório precoce (em 30 dias) e três, tardiamente. A maior parte dos óbitos ocorreu pelo baixo débito após pericardiectomia, sendo, em dois casos, secundário a choque cardiogênico e séptico. Em nossa casuística, encontramos marcadores laboratoriais (anemia, níveis aumentados de atividade inflamatória: PCR e BNP), clínicos (FA) e de imagem (hipertensão arterial pulmonar) como fatores relacionados ao óbito.

O possível mecanismo que explica o aumento da mortalidade relacionado ao BNP ainda não é totalmente esclarecido. Podemos supor que elevações desse biomarcador refletem fatores que influenciam a sobrevida, tais como: disfunção miocárdica, isquemia e elevações das pressões de enchimento.

A despeito da mortalidade de 10,7%, observamos um EuroScore baixo. No entanto, o estudo EuroScore não contemplava pacientes submetidos a pericardiectomia. Dessa forma, acreditamos que outros escores de risco peri-operatório devam ser utilizados em pacientes submetidos a pericardiectomia.

A PC é uma doença com prognóstico variável com mortalidade intra-hospitalar de 5% a 16%.^{20,21}

Tokuda et al.,²² avaliaram 346 pacientes submetidos a pericardiectomia e tiveram mortalidade de 10%, sendo os preditores de pior prognóstico: classe funcional IV, insuficiência renal, cirurgia cardíaca prévia e uso de circulação extracorpórea. Peset et al.,²¹ observaram mortalidade de 16%, sendo 80% decorrente de IC direita e baixo débito. Por outro lado, Bashi et al.,²³ observaram declínio na mortalidade de 16%, no período de 1954-73, para 11%, no período de 1974-86, decorrente da melhora nos cuidados pós-operatórios. No entanto, no último período, os pacientes estavam em estágio mais avançado da doença.

No estudo da Mayo Clinic, em 135 pacientes, houve 39 óbitos (29%), sendo que desses, 26 ocorreram após a alta hospitalar. A sobrevida em 5 e 10 anos foi respectivamente de 71% e 52%. Os determinantes de sobrevida foram: idade, radioterapia prévia, classe funcional e concentração de sódio. Cerca de 31% dos pacientes ainda apresentavam

sinais e sintomas de IC classe funcional II-IV em algum momento da evolução, com média de 7 meses após o procedimento cirúrgico. Os preditores de IC tardios foram idade, radiação e ascite.⁶

À semelhança de nossos resultados, Bertog et al.²⁰ encontraram aumento da pressão pulmonar como fator adverso, o que foi atribuído a severidade da constrição pericárdica concomitante, disfunção miocárdica ou patologias pulmonares associadas.

A fração de ejeção pode se reduzir no pós-operatório e levar meses para se normalizar; nesse ínterim, o uso de digoxina, diuréticos e vasodilatadores pode ser de utilidade clínica. Outros fatores que determinam o prognóstico dependem do grau de atrofia e fibrose miocárdica, assim como do grau de calcificação e adesão entre epicárdico e miocárdico, que dificulta o desbridamento cirúrgico.

A PC é uma afecção curável quando diagnosticada precocemente e tem boa evolução pós-operatória. Com o maior conhecimento e principalmente reconhecimento dessa afecção, poderemos diminuir as elevadas taxas de morbimortalidade ainda presentes no nosso meio.

Conclusões

A PC manifesta-se com sinais e sintomas de IC biventricular com predomínio à direita e níveis de BNP pouco elevados.

O diagnóstico é tardio, com mediana de 24 meses entre os sintomas e o correto diagnóstico.

A ressonância magnética apresenta melhor sensibilidade para diagnóstico quando comparada ao ecocardiograma.

Marcadores clínicos (FA), laboratoriais (hemoglobina < 13 g/dL, PCR ≥ 7,4 mg/dL, BNP ≥ 157 pg/mL) e de imagem (PSAP > 55 mmHg) estiveram associados com mortalidade.

Referências

1. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2004;25(7):587-610. doi: 10.1016/j.ehj.2004.02.002
2. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trincherio R, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation*. 2011;124(11):1270-5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018580
3. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921-64. doi:10.1093/eurheartj/ehv318
4. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Jr AC, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4 supl. 1):1-36. doi:10.5935/abc.20135004.
5. Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Heart*. 2001;86(3):343-9. PMID:11514495
6. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, Danielson GK, Mahoney DW, Seward JB, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation*. 1999;100(13):1380-6. PMID:10500037
7. Zurick AO, Bolen MA, Kwon DH, Tan CD, Popovic ZB, Rajeswaran J, et al. Pericardial delayed hyperenhancement with CMR imaging in patients with constrictive pericarditis undergoing surgical pericardiectomy: a case series with histopathological correlation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(11):1180-91. doi:10.1016/j.jcmg.2011.08.011
8. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, Anavekar NS, Wiste HJ, Lahr BD, et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. *Cir Cardiovasc Imaging*. 2014;7:526-34. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001613
9. Hoit B. Management of effusive and constrictive pericardial heart disease 2002;105(25): 2939-42. PMID:12081983
10. Cameron J, Oesterle SN, Baldwin JC, Hancock EW. The etiologic spectrum of constrictive pericarditis. *Am Heart J*. 1987;113:354-60. PMID:3812191
11. Yared K, Baggish AL, Picard MH, Hoffmann U, Hung J. Multimodality imaging of pericardial diseases. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:650-60. doi:10.1016/j.cmg.2010.04.009

Limitações

A amostra foi composta predominantemente por casos com etiologia idiopática, provenientes de um único centro terciário de cardiologia, o que pode representar viés de seleção e limitar a validade externa dos resultados.

O ecocardiograma foi realizado por um mesmo examinador, não sendo possível avaliar a reprodutibilidade de resultados, ou seja, a variabilidade intra- e inter-observador. No entanto, foi realizado por examinador experiente e que estava cego para os resultados das demais avaliações.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fernandes F, Melo DTP, Ramires FJA, Mady C; Obtenção de dados: Fernandes F, Melo DTP, Dias RR, Tonini M, Fernandes VS, Rochitte CE; Análise e interpretação dos dados, Obtenção de financiamento e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Fernandes F, Melo DTP, Mady C; Análise estatística: Melo DTP, Moreira CHV; Redação do manuscrito: Fernandes F, Mady C.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

12. Anavekar NS, Wong BF, Foley TA, Bishu K, Kolipaka A, Koo CW, et al. Index of biventricular interdependence calculated using cardiac MRI: a proof of concept study in patients with and without constrictive pericarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(2):363-9. doi: 10.1007/s10554-012.0101-x
13. Thavendiranathan P, Verhaert D, Walls MC, Bender JA, Rajagopalan S, Chung YC, et al. Simultaneous right and left heart real-time, free-breathing CMR flow quantification identifies constrictive physiology. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):15-24. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.07.010
14. Nishimura RA. Constrictive pericarditis in modern era: a diagnostic dilemma. *Heart*. 2001;86:619-23. PMID:11711451
15. Schwefer M, Aschenbach R, Heidemann J, Mey C, Lapp H. Constrictive pericarditis; still a diagnostic challenge. Comprehensive review of clinical management. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;36(3):502-10. doi:10.1016/j.ejcts.2009.03.004
16. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation*. 2003; 108(15):1852-7. doi:10.1161/01.CIR.0000087.606.18453FD
17. Leya FS, Arab D, Joyal D, Shioura KM, Lewis BE, Steen LH, et al. The efficacy of brain natriuretic peptide levels in differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(11):1900-2. doi:10.1016/j.jacc.2005.03.050
18. Babuin L, Alegria JR, Oh JK, Nishimura RA, Jaffe AS. Brain natriuretic peptide levels in constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(7):1489-91. doi:10.1016/j.jacc.2006.01.007
19. de Melo DT, Mady C, Ramires FJ, Dias RR, Gualandro DM, Caramelli B, et al. The value of B-type natriuretic peptide as a predictor of mortality in patients with constrictive pericarditis undergoing pericardiectomy. *Int J Cardiol*. 2016 Feb 15;205:58-9. doi:10.1016/j.ijcard.2015.12.016
20. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, Schoenhagen P, Ozduran V, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(8):1445-52. doi:10.1016/j.jacc.2003.11.048
21. Peset AM, Martí V, Cardona M, Montiel J, Guindo J, Domínguez de Rozas JM. Outcome of pericardiectomy for chronic constrictive pericarditis. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(10):1097-101. PMID:17953933
22. Tokuda Y, Miyata H, Motomura N, Araki Y, Oshima H, Usui A, et al. Japan Adult Cardiovascular Database Organization. Outcome of pericardiectomy for constrictive pericarditis in Japan: a nationwide outcome study. *Ann Thorac Surg*. 2013;96(2):571-6. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.04.054
23. Bashi VV, John S, Ravikumar E, Jairaj PS, Shyamsunder K, Krishnaswami S. Early and late results of pericardiectomy in 118 cases of constrictive pericarditis. *Thorax*. 1988;43(8):637-41. PMID:3175976