

Caso 2/2008 - Homem de 43 anos com Alucinação, Rigidez de Nuca, Convulsão e Ausculta de Disfunção Completa de Valva Aórtica

Man 43 years Old with Hallucination, Nape Rigidity, Convulsion and Auscultation of Complete Aortic Valve Dysfunction

Vitor Emer Egypto Rosa, Luciana Sacilotto, Carlos Osvaldo Teixeira, Maria Aparecida Barone Teixeira

Grupo de Estudos em Correlação Anatomoclínica (Gecac), Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade de Campinas, Campinas, SP - Brasil

Paciente do sexo masculino, 43 anos, negro, residente em Campinas – SP, chegou em estado de torpor com história de alucinação e convulsão há aproximadamente doze horas e antecedente de hipertensão arterial sistêmica e artrite reumatóide.

Ao exame físico, apresentava-se desidratado, febril, sudoréico, com palidez cutânea, pressão arterial de 90x60 mmHg, frequência cardíaca de 120 bpm, frequência respiratória de 34 mrpm e glicemia capilar de 92 mg/dl. A ausculta cardíaca revelou sopro sistólico + + +, rude, em foco aórtico com irradiação para o pescoço e sopro diastólico + +, aspirativo, no mesmo foco. O exame neurológico revelou apenas a presença de rigidez de nuca, e nas mãos havia deformidades sugestivas da artrite reumatóide.

O paciente manteve-se febril, evoluindo, no 5º dia, com piora da hipotensão arterial, refratária a drogas vasoativas. O óbito foi atribuído a choque séptico.

Os exames laboratoriais estão nas tabelas de 1 a 3, a hemocultura foi positiva para *S. aureus*, o líquido cefalorraquidiano apresentava cor xantocrômica, aspecto límpido, hemáceas 145/mm³, leucócitos 75/mm³, 40% de neutrófilos e 60% de linfócitos, com cloro 134 mEq/l, glicose 25 mg/dl, proteínas 89,6 mg/dl e a cultura do liquor também foi positiva para *S. aureus*.

A radiografia simples de tórax demonstrava alargamento do mediastino (fig. 1), sugestiva de aneurisma da aorta torácica. Em razão disso, realizou-se tomografia computadorizada de tórax que evidenciou aneurisma da aorta torácica ascendente, com dissecação aórtica da origem do segmento ascendente até o terço inferior do descendente (fig. 2). Não havia alterações eletrocardiográficas e não foi realizado o ecocardiograma por dificuldades técnicas do serviço.

(Acadêmico Vitor Emer Egypto Rosa)

Palavras-chave

Artrite reumatóide, doenças auto-imunes, valva aórtica / anormalidades.

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 D. Aiello •

InCor – Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44 – 05403-000 – São Paulo, SP
E-mail: anpvera@incor.usp.br

Tabela 1 - Coagulograma, hemograma e plaquetometria.

Análise	Resultado	Unid./Med.	Valores de referência
Tempo protrombina TP	18,0	seg	
RNI	1,59		1,0 a 1,25
Testemunho (TPAP)	12,6	seg	
TTPA rel. pac./test	0,86		1,00 a 1,25
Eritrócitos	4,29	milh/mm ³	4,3 a 5,9
Hemoglobina	12,2	g/dl	13,3 a 17,7
Hematócrito	35,8	%	40 a 52
Leucócitos	17,30	mil/mm ³	4 a 10
Bastonetes	2768	/mm ³	Até 1.000
Bastonetes (%)	16	%	
Segmentados	12110	/mm ³	1.800 a 7.000
Segmentados (%)	70	%	
Eosinófilos (%)	00	%	
Basófilos (%)	00	%	
Linfócitos (%)	12	%	
Monócitos (%)	02	%	
Plaquetas	57	mil/mm ³	140 a 400

Tabela 2 - Gasometria arterial.

Análise	Resultado	Uni./Med.	Valores de referência
pH arterial	7,405		7,39 a 7,44
pCO ₂ arterial	16,4	mmHg	35 a 40
pO ₂ arterial	74,1	mmHg	95 a 100
HCO ₃ arterial	10	mmol/l	19 a 24
Conc. total O ₂ (art.)	10,5	mmol/l	8 – 11
Base excess. arterial	-12	mmol/l	-3,3 a +1,2
O ₂ sat. arterial	94,2	%	94 a 100

Aspectos clínicos

Trata-se de um paciente que, além de hipertenso e portador de uma doença auto-imune, a artrite reumatóide (AR), apresentava também doença valvar e doença

Tabela 3 - Bioquímica.

Análise	Resultado	Uni./Med.	Valores de referência
Creatinina	2,2	mg/dl	0,7 a 1,2
Potássio	3,4	mEq/l	3,6 a 5,2
Sódio	153	mEq/l	136,0 a 142,0
Uréia	135	mg/dl	10 a 50

da parede da aorta, aspectos associados a um quadro neurológico agudo.

Esse quadro poderia ser explicado por uma doença reumática da valva aórtica com disfunção completa desta, além de endocardite bacteriana e embolias sépticas, o que justifica o quadro neurológico.

Como justificar então o aneurisma com delaminação da aorta? Sabe-se que alguns pacientes podem desenvolver dilatação da aorta ascendente em consequência da própria estenose da valva aórtica, principalmente se houver alguma doença em sua parede. Nesse caso, como o paciente é portador de doença auto-imune, pode apresentar alteração

do colágeno da camada média da aorta e, portanto, facilitar a sua dilatação e delaminação, que podem ser agravados pelos níveis pressóricos elevados.

Outra hipótese a ser aventada seria a de que a doença principal fosse da aorta, com a presença de um aneurisma delaminado e trombose da luz falsa. Dessa maneira, a dilatação justificaria o sopro diastólico, enquanto a trombose seria responsável pelo sopro sistólico. Nesse caso, então, a doença mais provável seria a degeneração cística da média (DCM), já que há poucos casos descritos de aortite como manifestação extra-articular da AR. Cabe lembrar que, em alguns casos, a tomografia computadorizada não permite a diferenciação entre delaminação isolada e aquela com trombose.

A DCM, ou doença de Erdheim, caracteriza-se por processo não-inflamatório no qual ocorre diminuição do número das células musculares lisas, fragmentação das fibras elásticas, degeneração basofílica do colágeno e acúmulo de material mucóide entre as fibras na camada média da aorta. No entanto, doenças infecciosas, aterosclerose e doenças do tecido conjuntivo, como síndromes de Marfan e de Ehlers-Danlos, podem apresentar as mesmas alterações histológicas descritas anteriormente.

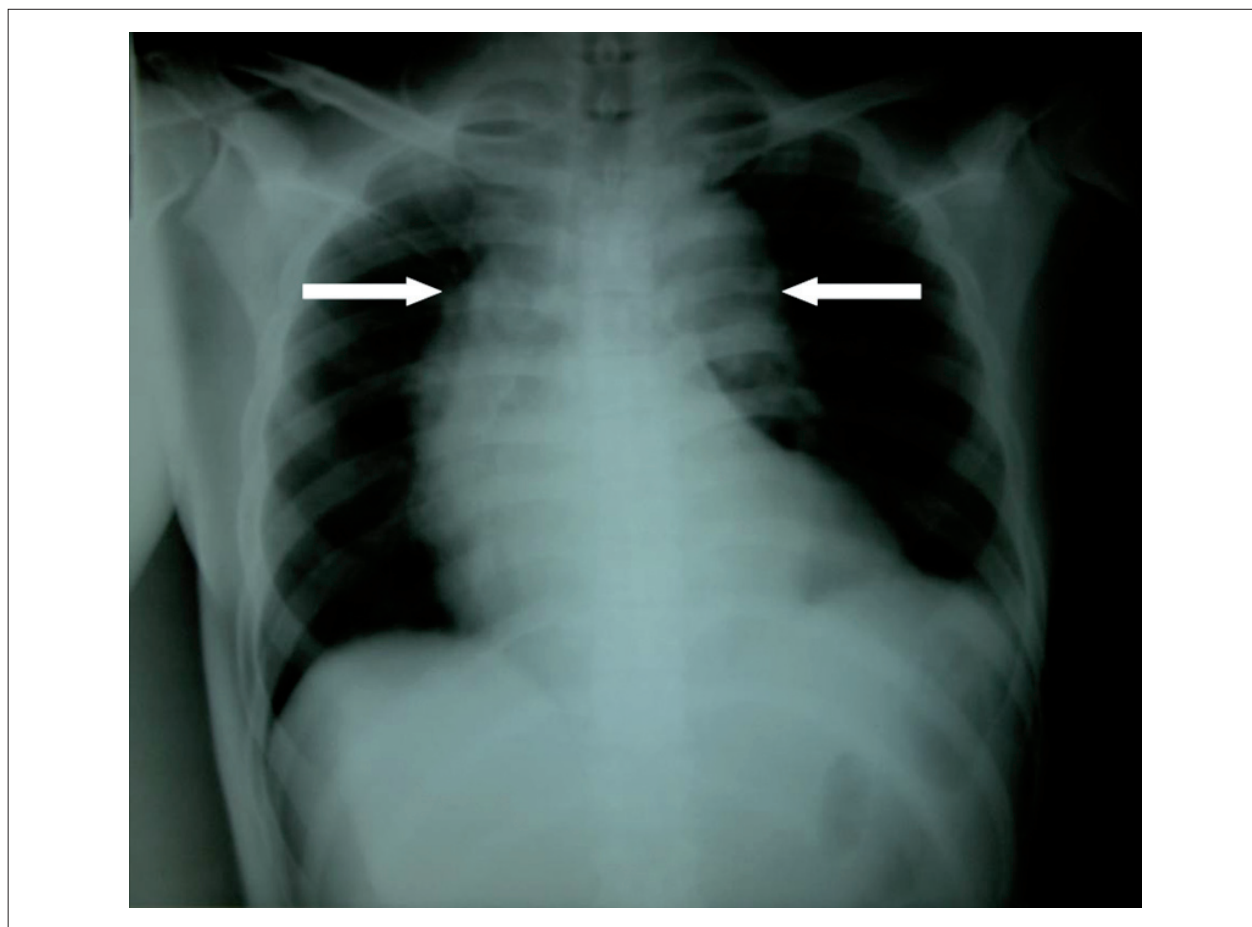


Fig. 1 - Radiografia simples de tórax demonstrando alargamento do mediastino (seta), sugestivo de aneurisma de aorta torácica.

Correlação Anátomo-clínica

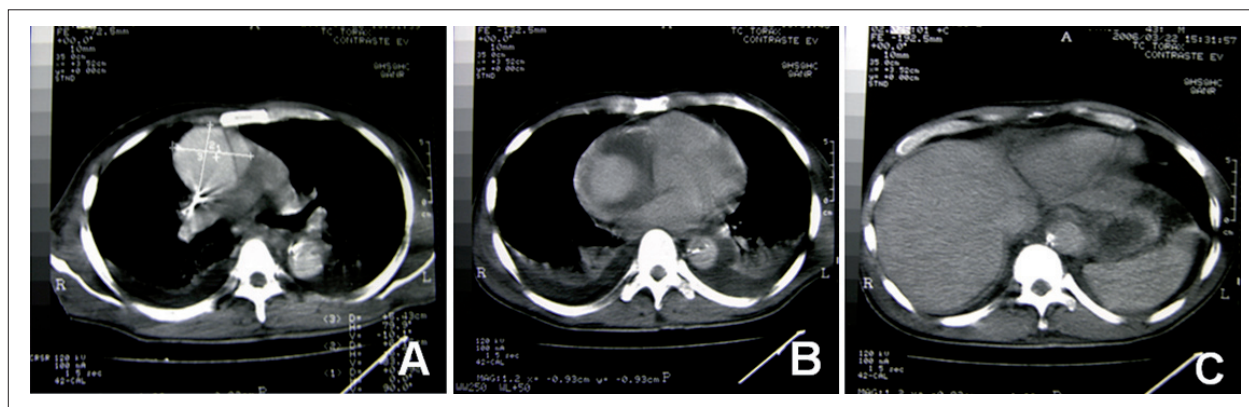


Fig. 2 - Tomografia computadorizada de tórax evidenciando (A) aneurisma da aorta torácica ascendente com dissecção aórtica da origem do segmento ascendente, aorta torácica (B) até terço inferior do descendente (C).

É pouco provável que se trate da síndrome de Marfan, pois esta é uma doença do tecido conjuntivo autossômica dominante que, além de acometer o sistema cardiovascular (aneurisma de aorta e prolapso de valva mitral), afeta também a pele, os músculos e os olhos.

O ecocardiograma teria grande importância no diagnóstico diferencial da valvopatia, pois, apesar de a doença reumática ser freqüente nos casos de acometimento valvar no Brasil, é fundamental lembrar-se das doenças congênitas, como a valva aórtica bicúspide, que é a cardiopatia congênita mais freqüente do adulto, apresentando como principais complicações a endocardite infecciosa, a dilatação e dissecção de aorta.

Como já apontado, o quadro neurológico pode ser explicado por embolia séptica para meninge, o que explicaria a rigidez de nuca por meningite, já que a cultura do líquor foi positiva para *S. aureus*, mesmo havendo na citologia 60% de linfócitos, e, nessa infecção, isso poderia ocorrer em uma fase mais tardia.

O distúrbio de consciência poderia ser secundário à associação de diversos fatores, como embolia séptica, além do estado tóxico-infeccioso e da acidose metabólica.

Tanto a hemocultura quanto a cultura do líquor foram positivas para *S. aureus*, e esse agente está presente em 10%-27% das endocardites bacterianas em valvas nativas que evoluem, na maioria das vezes, para sepse, o que pode contribuir para uma maior resposta inflamatória sistêmica do organismo e suas complicações.

O óbito desse paciente pode, portanto, ser atribuído a choque séptico e hipertensão intracraniana.

Hipóteses diagnósticas - 1. endocardite bacteriana; 2. disfunção aórtica completa por doença reumática; 3. valva aórtica bicúspide; 4. aneurisma e dissecção de aorta; 5. degeneração cística da média da aorta; 6. meningite aguda; 7. hipertensão arterial sistêmica; 8. artrite reumatóide.

(Dr. Carlos Osvaldo Teixeira; Dra. Luciana Sacilotto)

Necropsia

Após a retirada do gradil costal, observou-se dilatação de grau acentuado da aorta ascendente (fig. 3). No coração, a cavidade do átrio direito estava diminuída por um abaulamento

provocado pela trombose existente na aorta ascendente, e no átrio esquerdo havia um trombo (fig. 4) de aproximadamente 4 x 3 cm que estava aderido à sua parede, era pouco friável, com superfície cruenta que, na microscopia óptica, apresentava colônias de bactérias. Os ventrículos foram cortados em cinco níveis, do ápice até a inserção das valvas mitral e tricúspide, e essas fatias pesavam 175 g. Histologicamente, os núcleos das células miocárdicas estavam aumentados e hipercrômicos, alterações indicativas de hipertrofia celular.

A valva aórtica era bicúspide (fig. 5) e os óstios das coronárias situavam-se no mesmo seio de Valsalva. Havia focos de infiltrado inflamatório, predominantemente neutrofílico, à histologia dessa valva, traduzindo um quadro de endocardite infecciosa subaguda.

A abertura da artéria aorta revelou a presença de duas luzes em sua porção ascendente, que se comunicavam por um orifício de aproximadamente 1,5 cm em seu maior diâmetro, localizado a cerca de 2 cm das lascínias da valva aórtica (fig. 5). A aorta ascendente possuía 6 cm de diâmetro e estava aderida tanto ao átrio direito quanto ao esquerdo por fibrose. Havia trombose ocluindo 100% do fluxo sanguíneo na luz falsa, e a parede que delimitava as duas luzes na artéria aorta era espessada.

A partir da crista da aorta, não existia alargamento, entretanto havia delaminação e o falso canal também possuía parede espessada, com trombose desde o tronco braquiocéfálico até o tronco celíaco, poupando as artérias mesentéricas e renais. A aproximadamente 4 cm da bifurcação das artérias ilíacas, existiam rugosidades, sugestivas de processo inflamatório, corroborado pela microscopia. O exame histopatológico das paredes da aorta, tanto da região delaminada quanto da porção sã, revelou espessamento da camada íntima, além de haver fragmentação e tortuosidade das fibras elásticas, degeneração basofílica do colágeno e acúmulo de material mucóide entre as fibras da túnica média (fig. 6).

O estudo necroscópico ainda revelou embolia séptica nos rins, no baço, no encéfalo e na meninge. No exame histológico dos diversos órgãos, foram encontradas alterações características de coagulação intravascular disseminada (CIVD).

(Dra. Maria Aparecida Barone Teixeira;
Acadêmico Vitor Emer Egipto Rosa)

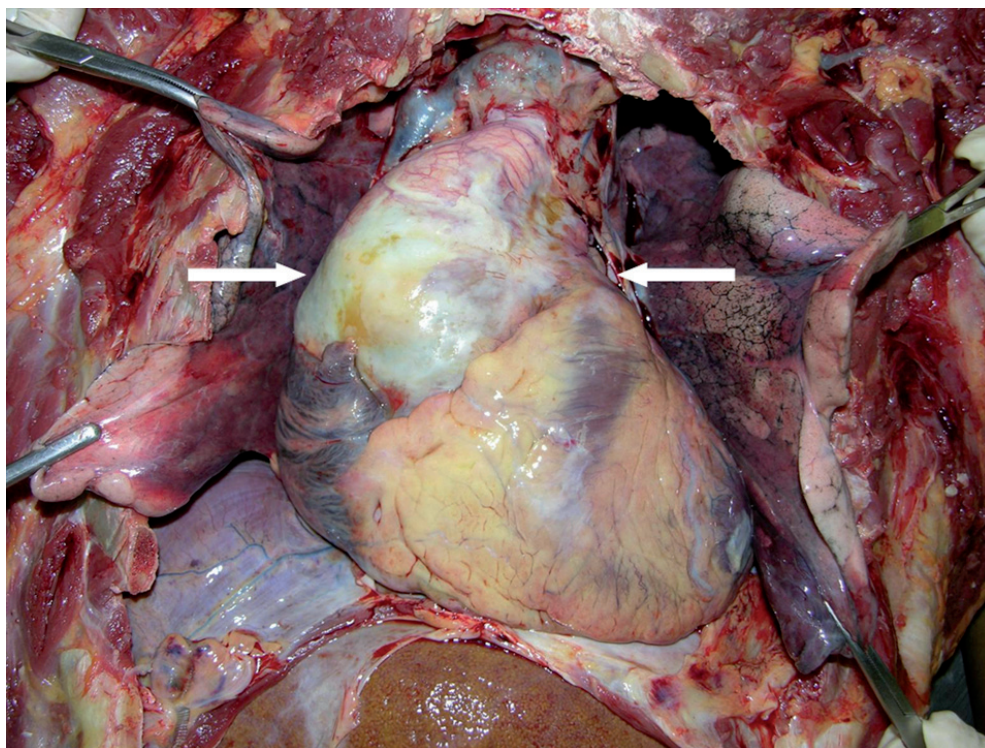


Fig. 3 - Panorâmica do cadáver após a retirada do gradil costal e pericárdio, observando-se dilatação de grau acentuado da aorta ascendente (seta).

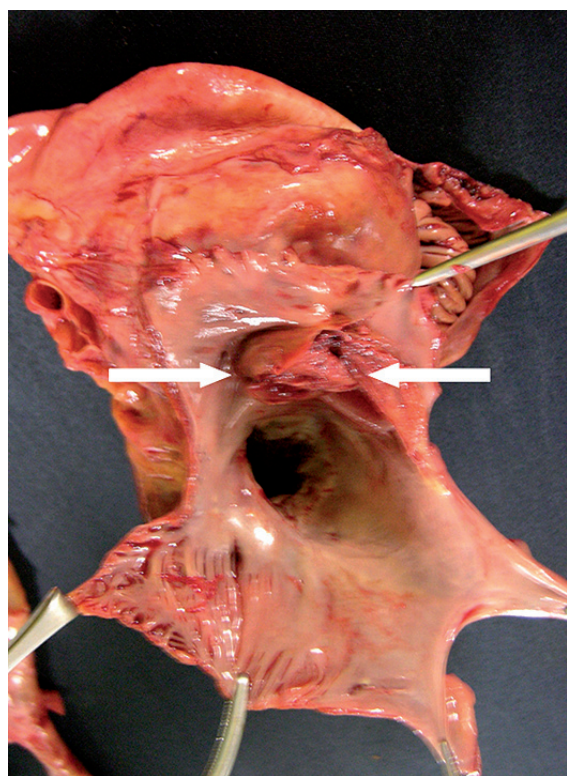


Fig. 4 - Átrio esquerdo aberto com trombo de aproximadamente 4 x 3 cm aderido à sua parede, friável e com superfície cruenta (seta).

Comentário clínico

A valva aórtica bicúspide (VAB) é uma das mais freqüentes doenças congênitas do coração, afetando de 1% a 2% da população, segundo estudos baseados em necropsia. No entanto, estudos prospectivos com ecocardiografia em crianças mostram uma prevalência *in vivo* de 0,5%, e na população geral a freqüência é semelhante à encontrada nos relatos com necropsia¹⁻⁸.

A primeira descrição de VAB foi atribuída a Leonardo Da Vinci, há quatrocentos anos, mas o exato mecanismo para o desenvolvimento de VAB permanece não esclarecido. Entretanto, vários pesquisadores acreditam que essa malformação decorre de uma anomalia das células derivadas da crista neural, pois em embriões essas células estão presentes nas cúspides das valvas aórtica e pulmonar^{1,5,7}.

Outros autores sugerem que a VAB é consequência de anormalidade genética e a descrevem em gêmeos monozigóticos ou entre indivíduos de uma mesma família. A prevalência entre esses últimos varia de 1% a 24%, com uma média de 9%, o que está relacionado à herança autossômica dominante com pequena penetrância¹.

A VAB pode estar relacionada ou não à disfunção valvar com alto risco (25%) de desenvolver endocardite bacteriana, além disso, pode estar associada com alterações da parede da aorta, como coarctação, dissecção, dilatação da aorta ascendente e formação de aneurisma^{1-3,5,6,8}.

A insuficiência aórtica é a disfunção mais freqüente na VAB e geralmente está relacionada à endocardite infecciosa (50%),

Correlação Anátomo-clínica

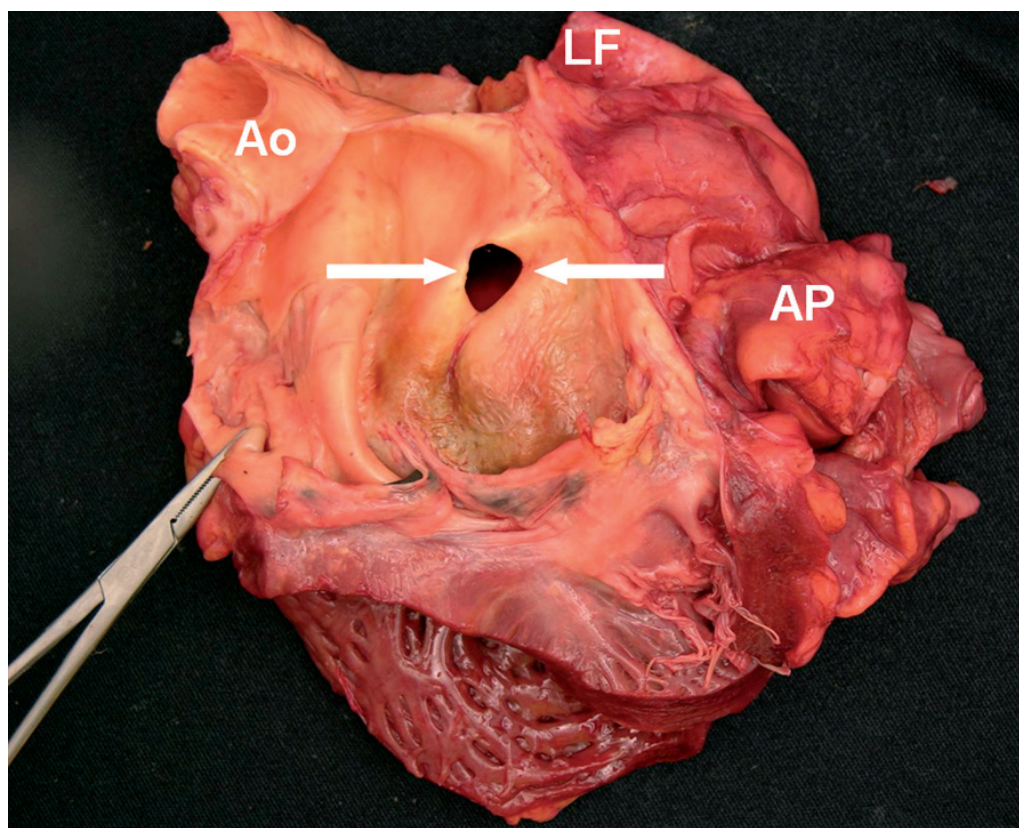


Fig. 5 - Aorta (Ao) e ventrículo esquerdo abertos, evidenciando valva aórtica bicúspide e orifício de 1,5 cm (seta) comunicando-se com a luz falsa (LF).

já a estenose associa-se a calcificação. A regurgitação aórtica na ausência de endocardite ocorre em 15% a 20% dos pacientes com VAB, e a abertura e o fechamento normais dessa valva nesses pacientes ocorrem em 32%, índice que se mantém relativamente constante em relação ao envelhecimento¹.

A dilatação da aorta é a complicação mais comum em pacientes com VAB, podendo ocorrer independentemente do aspecto funcional da valva, apesar de ser significativamente mais comum em pacientes com grande insuficiência. Observou-se dilatação ou aneurisma da aorta torácica proximal em 10% a 35% dos pacientes, em estudos necroscópicos ou por meio de patologia cirúrgica. Já na ecocardiografia, pode-se evidenciar dilatação em 50%-70% dos pacientes adultos com VAB sem disfunção valvar^{1,2,6,8}.

A dissecção da aorta pode ser uma complicação da VAB, independentemente da associação com coarctação da aorta e hipertensão arterial. Ela foi descrita pela primeira vez por Abbott em 1927 apud Braverman e cols.¹, e, em 1984, Larson e Edwards apud Braverman e cols.¹, apontaram a VAB como importante fator de risco para dissecção, por meio de estudos clínico-patológicos¹. No Registro Internacional de Dissecção de Aorta, a VAB aparece com 9% dos casos, e apenas 1% dos pacientes tinham mais que 40 anos de idade, e em estudos clínicos e com necropsia, a dissecção da aorta, como complicação de VAB, pode ocorrer de 7% a 28% dos casos^{1,4,7-9}.

Há controvérsias na literatura se a dilatação, a dissecção e o aneurisma da aorta são complicações hemodinâmicas decorrentes da presença de VAB ou alterações associadas, por causa da presença de um mesmo defeito congênito e/ou genético^{2,3,6,7,10}.

Vários trabalhos demonstram alterações na parede da aorta, independentemente do funcionamento da VAB e da presença ou não de dilatação, o que pode ser explicado pelo fato de o arco aórtico e a camada média da aorta terem a mesma origem embriológica: o "conotrônco". A migração anômala das células da crista neural pode ser responsável pelas alterações combinadas: parede da aorta ascendente e valva aórtica^{1,3}.

As alterações histopatológicas da camada média da aorta ascendente que podem estar presentes são: necrose cística da média; fragmentação das fibras elásticas; medionecrose; fibrose; mudança na orientação das fibras musculares lisas; diminuição das fibras musculares lisas; degeneração basofílica do colágeno; acúmulo de material mucóide entre as fibras. Dependendo das populações estudadas e se o estudo foi realizado por meio de necropsia ou patologia cirúrgica, essas alterações podem aparecer em graus variados de acometimento^{1-3,5,7,10}.

Para que essas alterações ocorram, estão envolvidos dois mecanismos: (1) aumento do índice de apoptose das células musculares lisas e (2) remodelamento da matriz vascular: o aumento da atividade de metaloproteinases degrada proteínas da parede da aorta com diminuição da microfibrila-1^{1,5,10}.

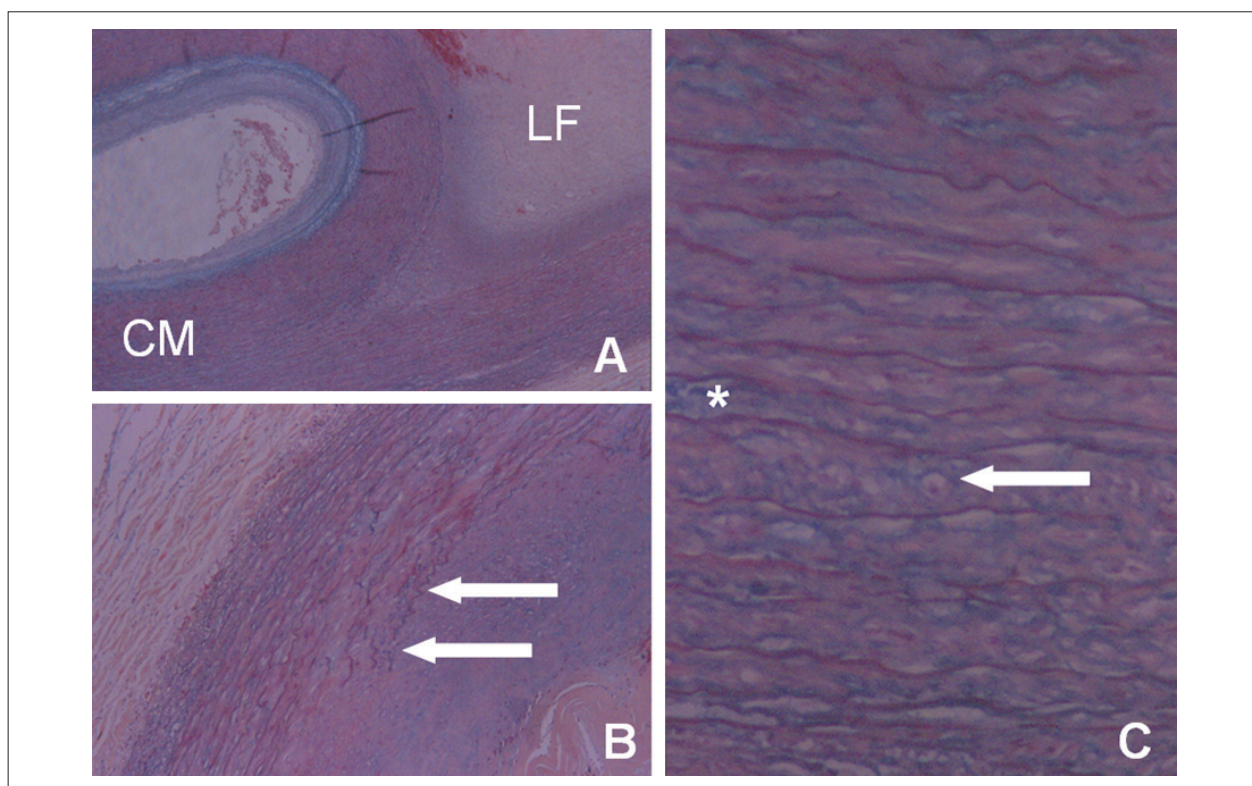


Fig. 6 - Fotomicrografia (FMG) da parede da aorta na coloração MOVAT: A - delaminação e espessamento da camada média (CM) do falso canal, aumento original de 40x; B - tortuosidade e fragmentação das fibras (seta) na camada média, aumento original de 100x; C - regeneração basofílica do colágeno (*) e pequenas áreas de depósito de material mucóide (seta) na túnica média, aumento original de 400x.

Em nosso caso, o paciente era assintomático, assim como a maioria dos casos encontrados na literatura, e, além do aneurisma, havia delaminação crônica da aorta com trombose da luz falsa, associação que não foi encontrada na literatura pesquisada. O agente etiológico para a endocardite infecciosa foi o *S. aureus*, que está presente em 30% dos casos relatados pela literatura¹⁻¹⁰.

As alterações histopatológicas da parede da aorta foram menores do que se esperava: fragmentação das fibras, degeneração basofílica do colágeno e pequenas áreas de depósito de material mucóide na túnica da média. A literatura pesquisada mostra que não há relação entre o tamanho da dilatação e a presença de dissecação com número e o grau de alterações histopatológicas da camada média da aorta⁷.

Como o nosso paciente era portador de hipertensão arterial e também de AR, não se pode descartar que essas doenças possam ter contribuído para as alterações da parede da aorta, entretanto já discutimos que essas alterações independem da presença de hipertensão arterial e não existe na literatura pesquisada associação com AR, apesar de haver casos de aortite secundária à AR¹¹.

**(Dra. Maria Aparecida Barone Teixeira;
Acadêmico Vitor Emer Egypto Rosa)**

Comentário

A necropsia, mais uma vez, permitiu justificar os

sintomas e os sinais, além de aferir a acuidade dos exames complementares. Esse comentário seria desnecessário se não fosse a intenção de resgatar o valor do exame *post-mortem*.

Quanto ao achado VAB, a literatura mostra que o ecocardiograma bidimensional tem sensibilidade de 78%, especificidade de 96% e valor preditivo de 93% para o diagnóstico dessa alteração, e o ecocardiograma transesofágico é indicado nos casos com suspeita de endocardite e dissecação^{1,2}. Essa correlação não pôde ser aferida, já que o ecocardiograma não foi realizado em nosso caso.

A ausência de sopros na ausculta cardíaca de pacientes com VAB é freqüente⁹. No nosso caso, o sopro sistólico descrito teve como substrato anatômico um orifício de aproximadamente 1,5 cm em seu maior diâmetro que se localizava a cerca de 2 cm das lascínias da valva aórtica, já que não havia estenose da VAB. Já o sopro diastólico pode ter sido decorrente da dilatação encontrada e do processo inflamatório descrito à microscopia, que podem ter contribuído para insuficiência da valva. Como não havia conhecimento prévio da ausculta, não se pode descartar que a valva já fosse insuficiente.

Os exames de imagem realizados, radiografia simples de tórax e tomografia computadorizada (TC), demonstraram satisfatoriamente a dilatação da aorta. A TC, por causa da diferença de densidade entre a luz falsa e a verdadeira, foi interpretada como delaminação aguda, o que foi discordante do achado necroscópico, onde se encontrou uma delaminação crônica pelo espessamento da parede do falso canal e, na

Correlação Anatomo-clínica

microscopia, endotelização da luz falsa, presença de áreas calcificadas e fibrose.

A trombose do átrio esquerdo vista à necropsia talvez tenha se originado por ruptura da parede da aorta para essa câmara cardíaca, já que essas duas estruturas estavam firmemente aderidas por contigüidade. Havia processo inflamatório agudo com colônia de bactérias nesse trombo, mostrando que a endocardite infecciosa estendia-se até a trombose atrial, entretanto não podemos inferir sobre o foco de origem desta: se na valva ou no endocárdio atrial. A embolia séptica para rins, miocárdio, baço, meninge e encéfalo foi originada, provavelmente, dessa trombose atrial.

A convulsão e as alucinações apresentadas podem ser justificadas tanto pelo acometimento cerebral como por acidose metabólica e sepse causada pelo *S. aureus*, como já comentado.

Não havia substrato eletrocardiográfico para a hipertrofia miocárdica constatada à necropsia, pois esta só foi constatada à microscopia por hiperromia e aumento do tamanho dos núcleos.

O óbito ocorreu por causa de acidose metabólica, sepse e CIVD, encontrada nos rins e nos pulmões, onde também havia membrana hialina.

(Dr. Carlos Osvaldo Teixeira; Dra. Luciana Sacilotto)

Conclusão

A valva aórtica bicúspide é reconhecida como uma doença congênita do coração de múltiplas faces, pois é uma doença autossômica dominante de penetrância incompleta com expressão variável, portanto os familiares devem ser investigados.

Está claro que a VAB é um fator de risco independente para aneurisma e dissecção da aorta ascendente entre adultos jovens, portanto recomendam-se o uso de betabloqueadores e a realização de ecocardiogramas seriados nesses pacientes^{1,2,9}. A intervenção cirúrgica deve ser individualizada e discutida de acordo com o grau de dilatação, de disfunção valvar e da presença de delaminação aguda^{1,2}.

Referências

1. Braverman AC, Guven H, Beardslee MA, Makan M, Kates AM, Moon MR. The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol*. 2005; 30: 470-522.
2. Cecconi M, Nistri S, Quarti A, Manfrin M, Colonna PL, Molini E, et al. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic. *J Cardiovasc Med*. 2006; 7: 11-20.
3. de Sa M, Moshkovitz Y, Butany J, David TE. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 118: 588-96.
4. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 17: 712-6.
5. Bonderman D, Gharehbaghi-Schenell E, Wollenek G, Maurer C, Baumgartner H, Lang IM. Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation*. 1999; 99: 2138-43.
6. Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM, Melton LJ3rd, Bailey KR, Desjardins V, et al. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003; 23: 351-6.
7. Parai JL, Masters RG, Walley VM, Stinson WA, Veinot PG. Aortic medial changes associated with bicuspid aortic valve: myth or reality? *Can J Cardiol*. 1999; 15: 1233-8.
8. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation*. 2000; 102: III-35-9.
9. Burks JM, Illes RW, Keating EC, Lubbe WJ. Ascending aortic aneurysm and dissection in young adults with bicuspid aortic valve: implications for echocardiographic surveillance. *Clin Cardiol*. 1998; 2: 439-43.
10. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, Laks H, Drinkwater DC, Child JS, et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease. *Circulation*. 2001; 103: 393-405.
11. Hachulla E, Beregi JP. Diagnosis of aortitis. *J Mal Vasc*. 2001; 26: 223-7.