

Deficiência de Tiamina como Causa de *Cor Pulmonale* Reversível

Thiamin Deficiency as a Cause of Reversible Cor Pulmonale

Liana S. Coelho, João C. Hueb, Marcos F. Minicucci, Paula S. Azevedo, Sergio A. R. Paiva, Leonardo A. M. Zornoff

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp - Botucatu, SP - Brasil.

A deficiência de tiamina pode apresentar quatro formas clássicas de apresentação clínica: polineuropatia periférica, anorexia e fraqueza muscular (beribéri seco); insuficiência cardíaca de alto débito com sinais congestivos (beribéri úmido); beribéri associado ao choque (Shoshin beribéri) e encefalopatia de Wernicke. Neste relato, descrevemos quadro sugestivo de hipertensão pulmonar grave e *cor pulmonale*, com estase jugular, hepatite congestiva e edema generalizado, que apresentou reversão completa após administração de tiamina.

Thiamine deficiency may present four classic clinical forms: peripheral polyneuropathy, anorexia and muscular weakness (dry beriberi); high output heart failure with signs of congestion (wet beriberi); beriberi associated with shock (Shoshin beriberi) and Wernicke's encephalopathy. In this report we describe a picture that is suggestive of severe pulmonary hypertension and cor pulmonale, with jugular stasis, congestive hepatitis and generalized edema that reversed completely after the administration of thiamine.

Relato do Caso

Paciente masculino, 42 anos, lavrador, chegou ao setor de emergência de nosso serviço com queixa de dor epigástrica em queimação, vômitos e fezes liquefeitas. Referia também dispnéia aos moderados esforços de longa data, mas com piora recente. Acompanhando o quadro, referia edema de membros inferiores, há 15 anos, com piora importante nos últimos dias, tornando-se generalizado, inclusive com edema em face. Antecedentes pessoais: ex-etilista e tabagista atual (30 anos-maço); febre reumática aos 18 anos, evoluindo com dupla lesão mitral leve e estenose aórtica leve. Adicionalmente, apresentou quadro de insuficiência cardíaca de alto débito por beribéri em 1999, com melhora após tiamina. Faz uso de diuréticos de alça há 15 anos, para tratamento do edema.

Ao exame físico, apresentava pressão arterial de 90x60 mmHg, frequência respiratória de 24 mpm, ritmo cardíaco regular com frequência de 96 bpm. Apresentava-se icterício, com edema compressível de membros inferiores e estase jugular 3+/4+. O exame cardíaco evidenciava *ictus* visível e palpável no quinto espaço intercostal esquerdo medindo duas polpas digitais, com impulsão de mesocárdio. As bulhas eram rítmicas, com sopro sistólico nos focos aórtico e mitral 3+/6+. A ausculta pulmonar evidenciou a presença de crepitações finas no terço inferior do tórax, bilateralmente. O fígado era palpável a 4 cm do rebordo costal direito, indolor.

Os exames bioquímicos da entrada mostraram: creatinina = 2,6 mg/dL e uréia = 71 mg/dL; sódio = 136

mmol/L; fosfatase alcalina = 117 U/L; ALT = 1485 U/L, AST = 2550 U/L, bilirrubina conjugada = 0,1 mg/dL, bilirrubina não-conjugada = 2,0 mg/dL e bilirrubina total = 2,10 mg/dL. O hemograma não apresentava alterações. O eletrocardiograma evidenciava ritmo sinusal com 100 bpm, onda P apiculada e onda T invertida de V1 a V3. A gasometria arterial, em ar ambiente, evidenciou pH 7,29, PO₂ 69,5 mmHg, PCO₂ 24,8 mmHg, BIC 11,7 mmol/L e SatO₂ 90,3%. O exame radiológico de tórax mostrou aumento da silhueta cardíaca, com infiltrado retículo intersticial em bases. A ultra-sonografia abdominal mostrou congestão hepática, com dilatação da veia cava inferior e das veias supra-hepáticas. Sorologias para hepatite B e C negativas. O ecocardiograma mostrou dupla lesão mitral leve, com gradiente AE-VE médio de 10 mmHg e estenose aórtica leve. Adicionalmente, o exame evidenciou aumento importante das câmaras direitas, com insuficiência tricúspide moderada, retificação do septo interventricular por sobrecarga do ventrículo direito. A função sistólica do ventrículo esquerdo encontrava-se preservada. A pressão sistólica de artéria pulmonar foi estimada em 77 mmHg.

Pelos dados expostos, foram feitos os diagnósticos de *cor pulmonale* descompensado, hepatite congestiva e insuficiência renal pré-renal. O paciente foi internado para investigação diagnóstica e compensação do quadro congestivo, sendo prescrito furosemide endovenoso.

Após três dias da internação, o paciente apresentou choque cardiogênico, com queda do nível de consciência e pressão arterial de 80x40 mmHg, necessitando de dopamina. Considerando a não-identificação do agente etiológico para o choque e o antecedente de beribéri do paciente, optou-se pela administração de tiamina 300 mg ao dia. Após o tratamento, o paciente voltou aos valores normais de pressão, sendo retirada a medicação vasoativa após dois dias de tratamento. Com a manutenção do diurético e da tiamina, o paciente passou a apresentar melhora progressiva do quadro congestivo e normalização das enzimas hepáticas (ALT=102 U/L, AST=46 U/L), das

Palavras-chave

Deficiência de tiamina, doença cardiopulmonar, beribéri, hipertensão pulmonar.

Correspondência: Leonardo Antônio Mamede Zornoff •

Distrito de Rubião Jr, s/n - 18618-000, Botucatu, SP - Brasil

E-mail: lzornoff@fmb.unesp.br, lzornoff@cardiol.br

Artigo enviado em 05/12/07; revisado recebido em 15/01/08; aceito em 17/01/08.

bilirrubinas (bilirrubina conjugada = 0,1 mg/dL e bilirrubina não-conjugada = 0,8 mg/dL) e da função renal (creatinina = 0,8 mg/dL e uréia = 20 mg/dL).

Após a melhora hemodinâmica, para a investigação da hipertensão pulmonar, o paciente realizou espirometria com broncodilatador, que mostrou relação VEF1/CVF de 0,78 e VEF1 de 68%, sugestivo de restrição, sem resposta ao broncodilatador. A tomografia de tórax mostrou sinais sugestivos de hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*, com pequenas áreas de enfisema. A pesquisa para HIV e esquistossomose foi negativa. A arteriografia pulmonar foi negativa para tromboembolismo. No entanto, de forma surpreendente, o exame evidenciou pressão média de artéria pulmonar no limite superior da normalidade (25 mmHg). Considerando esse resultado, foi solicitado novo ecocardiograma, realizado duas semanas após o início da terapia com tiamina. O exame, realizado pelo mesmo examinador do primeiro ecocardiograma, confirmou a presença de dupla lesão mitral leve, mas não evidenciou hipertensão pulmonar ou dilatação das câmaras cardíacas. Após vinte dias de internação, o paciente recebeu alta com reversão completa do quadro congestivo.

Discussão

A tiamina (vitamina B1) é uma vitamina solúvel, essencial no metabolismo dos carboidratos. As principais fontes de tiamina são cereais, grãos, carnes (especialmente de porco), vegetais e laticínios. As principais causas de beribéri são a baixa ingestão de tiamina, etilismo, uso de diuréticos de alça (por aumentar e excreção renal da tiamina), diálise e uso de nutrição parenteral. Alto consumo de carboidratos, situações de estresse, como febre e infecções, podem agravar o quadro^{1,2}. A depleção total da tiamina corporal ocorre em aproximadamente três semanas sem suplementação³.

A deficiência de tiamina é classificada, hoje, como erro de metabolismo adquirido, resultando em disfunção do ciclo de Krebs, o que levaria a depleção de ATP⁴ e vasodilatação com aumento na liberação de adenosina³. No beribéri úmido, ocorre vasodilatação com aumento de *shunts* arteriovenosos e alterações significativas dos pequenos vasos, o que diminui a circulação cerebral e renal com aumento da circulação em músculos¹. Esse fenômeno poderia explicar alterações da função renal, como as encontradas em nosso paciente.

Outra alteração característica do beribéri úmido é o aumento da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, com o conseqüente aumento do fluxo arterial pulmonar. Essas alterações poderiam resultar em hipertensão pulmonar. Outro mecanismo que poderia explicar a hipertensão pulmonar seria o aumento na resistência vascular pulmonar, provavelmente decorrente de vasoconstrição⁵. Os mecanismos envolvidos nesse processo ainda não estão esclarecidos. Nosso paciente apresentou quadro exuberante de *cor pulmonale*, com estase jugular, hepatite congestiva e edema generalizado. Aspecto que merece ser enfatizado refere-se ao fato de que *cor pulmonale*, como manifestação de beribéri, é evento extremamente raro^{2,5,6}. Por esse motivo, a deficiência

de tiamina não é considerada rotina na investigação de quadros de hipertensão pulmonar.

Em relação ao diagnóstico, a atividade da transquetolase eritrocítica é o biomarcador da deficiência de tiamina. Entretanto, esse é um exame caro e não disponível na maioria dos serviços³. Por essa razão, o teste terapêutico torna-se a forma corriqueira de confirmar os casos suspeitos².

O tratamento do beribéri consiste em suporte cardiovascular e reposição de tiamina⁷. A dose exata para o tratamento de um episódio de Shoshin beribéri não está determinada, mas doses de 100 a 300 mg diários, administradas por via endovenosa, têm sido suficientes para reversão do quadro. A manutenção com 100 mg diários tem sido recomendada³. Nosso paciente apresentou reversão do quadro de *cor pulmonale* com doses diárias de 300 mg ao dia, administradas oralmente.

Reportamos, portanto, o caso de paciente que apresentava quadro sugestivo de hipertensão pulmonar grave e manifestações importantes de insuficiência cardíaca direita, inclusive com hepatite congestiva, que reverteu completamente após administração da tiamina. Alguns aspectos importantes devem ser considerados em relação ao nosso caso. Durante a investigação, não houve outro fator que explicasse as manifestações clínicas e a evolução. O paciente apresentava história prévia de etilismo e uso de diurético de alça, o que justificaria a deficiência de tiamina. Outro aspecto é que o paciente já havia apresentado quadro prévio de beribéri, com insuficiência cardíaca de alto débito. Adicionalmente, houve resposta clínica imediata com a reposição de tiamina. Assim, apesar de não termos feito a dosagem da atividade da transquetolase eritrocítica, o beribéri tornou-se a hipótese mais provável para nosso paciente. **Finalmente, nosso relato apresenta uma limitação** que merece ser enfatizada. A presença de síndromes de alto débito limita o diagnóstico de hipertensão pulmonar por meio do ecocardiograma, pois as variáveis ecocardiográficas podem se modificar pela própria condição de alto débito. Por essa razão, o diagnóstico definitivo de hipertensão pulmonar não pode ser estabelecido sem a confirmação por estudo hemodinâmico invasivo.

Em conclusão, acreditamos que esse caso é de grande importância, pois a deficiência de tiamina pode ser considerada causa reversível de hipertensão pulmonar. Assim, beribéri deve ser incluído como diagnóstico diferencial em pacientes com *cor pulmonale*/insuficiência cardíaca direita.

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.

Relato de Caso

Referências

1. Minicucci MF, Zornoff LAM, Matsui M, Inoue RMT, Matsubara LS, Okoshi MP, et al. Generalized edema and hyperdynamic circulation: a possible case of beriberi. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83: 176-8.
2. Park JH, Lee JH, Jeong JO, Seong JW, Choi SW. Thiamine deficiency as a rare cause of reversible severe pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2007; 121: e1-e3.
3. Gabrielli A, Caruso, L. Early recognition of acute cardiovascular beriberi by interpretation of hemodynamics. *J Clin Anest.* 2001; 13: 230-8.
4. Neubauer S. The failing heart - an engine out of fuel. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1140-51.
5. Okura H, Takatsu Y. High-output heart failure as a cause of pulmonary hypertension. *Int Med.* 1994; 33: 363-5.
6. Goto Y, Awata M, Uematsu M, Yano M, Morozumi T, Kotani J, et al. Shoshin beriberi complicating severe pulmonary hypertension: a case report. *J Cardiol.* 2007; 49: 361-5.
7. Smithline HA. Thiamine for the treatment of acute decompensated heart failure. *Am J Emerg Med.* 2007; 25: 124-6.