

## Caso 2/2018 - Homem de 73 Anos com Miocardiopatia Isquêmica, Caquexia e Choque

Case 2/2018 - 73-Year-Old Male with Ischemic Cardiomyopathy, Cachexia and Shock

Rafael Amorim Belo Nunes, Jussara de Almeida Bruno, Hilda Sara Monteiro Ramirez, Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi

Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP - Brasil

Trata-se de paciente do sexo masculino, 73 anos, natural de Jacupiranga, SP, e procedente de São Paulo, SP, queixando-se de emagrecimento de 30 kg nos últimos 4 meses, com queda do estado geral nas últimas 24 horas.

Sabia ser portador de doença arterial coronária, com relato de dois episódios de infarto e uma angioplastia coronária com implante de *stent* 8 anos antes. Tinha diagnóstico de miocardiopatia isquêmica com fração de ejeção de 22%.

Fazia uso de espirolactona, losartana, carvedilol, furosemida e propatilnitrato.

O exame físico (29 abr 2004) mostrava paciente emagrecido, desidratado, com frequência cardíaca de 80 bpm, pressão arterial inaudível, aumento da pressão venosa jugular, pulmões com sibilos inspiratórios, ausculta cardíaca com ritmo regular, sem sopros, fígado palpado a 3 cm do rebordo costal direito e edema discreto de membros inferiores. Foram administrados 1500 ml de solução de cloreto de sódio 0,9% e a pressão arterial se elevou para 90/70 mmHg.

Os resultados de exames laboratoriais (30 abr 2004) foram: hemoglobina, 17,2 g/dl; plaquetas, 99000/mm<sup>3</sup>; leucócitos, 7850/mm<sup>3</sup>; ureia, 122 mg/dl; creatinina, 2,2 mg/dl; potássio, 6,5 mEq/l; sódio, 143 mEq/l; gasimetria arterial: pH 7,3, bicarbonato 16 mEq/l e excesso de base (-)7 mEq/l.

O eletrocardiograma (29 abr 2004) (Figura 1) mostrava ritmo sinusal, frequência cardíaca de 68 bpm, PR 200 ms, dQRS 120 ms, QT 440 ms, sobrecarga atrial esquerda e sinais indiretos de sobrecarga atrial direita (Peñaloza-Tranchesi), além de bloqueio da divisão anterossuperior do ramo esquerdo. Não havia presença de ondas Q patológicas.

Foi internado no Hospital Auxiliar de Cotoxó para compensação da insuficiência cardíaca e de insuficiência renal aguda.

### Palavras-chave

Aterosclerose; Insuficiência Cardíaca/fisiopatologia; Cardiomiopatia Dilatada/complicações; Perda de Peso; Caquexia.

**Editor da Seção:** Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

**Editores Associados:** Desidério Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (vera.aiello@incor.usp.br)

**Correspondência:** Vera Demarchi Aiello •

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, subsolo, bloco I, Cerqueira César, CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil  
E-mail: demarchi@cardiol.br, vera.aiello@incor.usp.br

**DOI:** 10.5935/abc.20180065

Evoluiu com oligúria, dispneia e, na tarde do terceiro dia de internação, apresentou súbito rebaixamento de consciência, febre e insuficiência respiratória com necessidade de intubação orotraqueal.

Os exames laboratoriais prévios desse dia revelaram: hemoglobina, 14,5 g/dl; leucócitos, 8500/mm<sup>3</sup>; sódio, 139 mEq/l; potássio, 3,7 mEq/l; ureia, 170 mg/dl; creatinina, 2,2 mg/dl; leucocitúria, 10000/ml; e hematúria, 280000/ml.

No episódio, observaram-se: frequência cardíaca de 75 bpm, pressão arterial de 100/60 mmHg, temperatura de 37,8°C, saturação arterial de 97%, pulmões com estertores crepitantes em bases. O ritmo cardíaco era regular sem sopros ou bulhas acessórias. A glicemia capilar era 166 mg/dL.

O paciente foi encaminhado ao pronto-socorro do InCor. As suspeitas clínicas foram de broncoaspiração ou acidente vascular encefálico.

O exame físico de entrada (3 abr 2004) revelou paciente agitado, intubado, frequência cardíaca de 90 bpm, pressão arterial de 68/49 mmHg, frequência respiratória de 36 ipm, pulmões com roncospinos difusos, ausculta cardíaca sem alterações. O fígado estava a 3 cm do rebordo costal direito. Havia edema (+++) de membros inferiores, sem sinais de empastamento de panturrilhas.

Foram prescritos sedativos, dobutamina, noradrenalina, enoxaparina, vancomicina e imipenem/cilastatina.

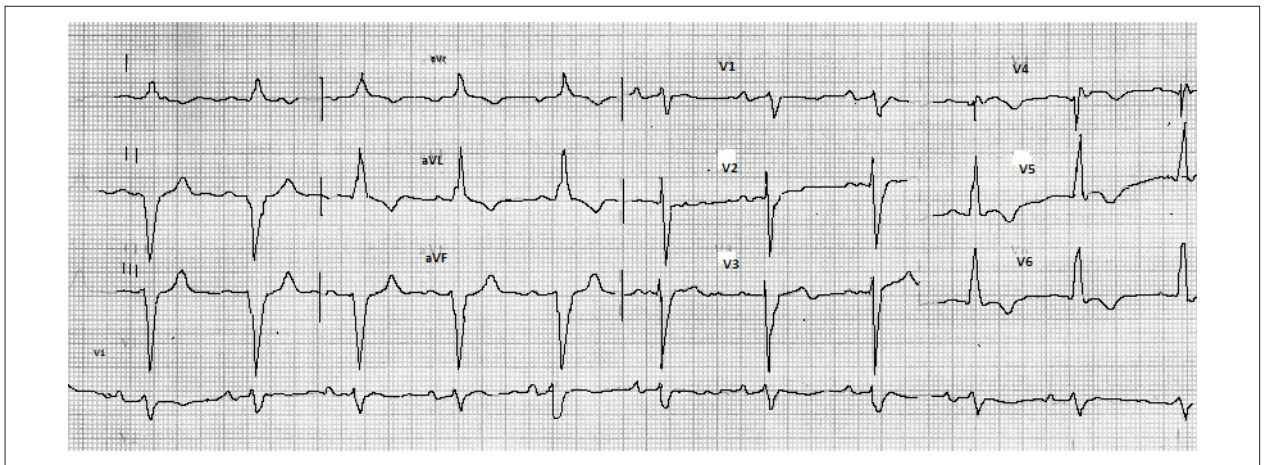
A tomografia de crânio (4 maio 2004) revelou área hipotenuante occipital direita, proeminência de sulcos corticais, sem outras alterações de monta, compatível com acidente vascular encefálico isquêmico occipital direito.

O paciente continuou em choque apesar do uso de aminas vasoativas e apresentou bradicardia e assistolia e faleceu (16 h; 5 maio 2004).

### Aspectos clínicos

O caso relatado evidencia homem idoso e portador de miocardiopatia isquêmica que evoluiu com emagrecimento significativo nos últimos 4 meses, queda do estado geral e instabilidade clínica nas últimas 24 horas que precederam a internação. Algumas possibilidades diagnósticas poderiam explicar a perda ponderal significativa apresentada pelo paciente.

A caquexia cardíaca é uma complicação frequente nos estágios avançados da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e associa-se a menor sobrevida.<sup>1</sup> A fisiopatologia que conduz a essa alteração foi primeiramente descrita pelos pesquisadores Pitman e Cohen.<sup>2</sup> Posteriormente, novas evidências demonstraram que a causa seria multifatorial, vinculada



**Figura 1** – ECG: sobrecarga atrial esquerda e sinais indiretos de sobrecarga atrial direita (Peñaloza-Tranches), bloqueio de ramo esquerdo e da divisão anterossuperior do ramo esquerdo.

principalmente à anorexia, à modificação na rotina da ingestão de alimentos, à mudança de absorção e metabolismo em pacientes com insuficiência cardíaca.<sup>3</sup> Estima-se que até 34% dos pacientes portadores de ICC em acompanhamento ambulatorial possam apresentar caquexia cardíaca durante o seguimento a médio e longo prazo.<sup>4</sup> Os efeitos deletérios dessa alteração resultam em comprometimento das funções cardíaca e respiratória, redução da imunidade, entre outros, o que resulta em maior mortalidade. As complicações sistêmicas que ocorreram no caso relatado e que tornaram menos provável a reversão do quadro final podem ter sido agravadas pela caquexia cardíaca. Como tratamento, a literatura busca uma pluralidade de ações simultâneas que combatam os pontos mais críticos da caquexia, como a terapia nutricional e o uso de estimulantes de apetite, a correção da anemia e do edema, esteroides anabolizantes e imunomodulação. Em paralelo à terapêutica medicamentosa, a atividade física é indicada neste tipo de paciente para a manutenção da musculatura esquelética,<sup>5</sup> sempre respeitando os limites impostos pela doença do indivíduo, sendo necessário um acompanhamento rigoroso dessas atividades.

Outra possibilidade de caquexia no caso citado seria o desenvolvimento de neoplasia maligna em paciente já previamente debilitado por doença cardíaca. Recentemente, novos estudos demonstraram maior interação entre os dois temas (doenças oncológicas e cardíacas), não se atribuindo mais à coincidência diagnóstica, mas sim à interação entre as suas morbidades. Recente publicação<sup>6</sup> mostrou que a sobreposição dessas duas doenças é resultado de somatório de fatores de risco compartilhados, como obesidade, tabagismo, sedentarismo e diabetes mellitus. Nesse contexto, surge o termo de caquexia cardíaca relacionada ao câncer. Essa complicação é parte da história natural da doença neoplásica, que leva a uma perda progressiva de massa muscular (caquexia). Muitos pacientes, porém, também experimentam alterações miocárdicas no que tange a atrofia, remodelamento e disfunção, quadro então chamado de caquexia cardíaca.<sup>7</sup>

Doenças infecciosas insidiosas como tuberculose e endocardite infecciosa também podem cursar com quadros

consumptivos. Geralmente, a manifestação mais comum associada a essas afecções é febre (entre 70% e 90% dos casos), que somente foi relatada no caso acima durante a internação, mas não no curso dos últimos meses da doença. Outros sintomas e sinais, como tosse, expectoração produtiva, sudorese noturna ou lesões cutâneas como petéquias e hemorragias subungueais, também não são apresentados na história.

Na admissão no serviço de emergência, o paciente apresentava sinais de desidratação, hipotensão arterial e congestão sistêmica, como pressão venosa jugular elevada, hepatomegalia e edema de membros inferiores. Esses dados sugerem estado de baixo débito cardíaco, que pode corresponder a estágio avançado da cardiopatia de base ou descompensação associada a outros fatores contribuintes. Chama a atenção no eletrocardiograma de entrada a presença de sinais de sobrecarga de câmaras direitas, o que pode sugerir aumento súbito das pressões no átrio e no ventrículo direitos, conforme observado em casos de tromboembolismo pulmonar agudo. Outros fatores que podem contribuir para descompensações agudas em pacientes com doenças crônicas e potencialmente imunodeprimidos são infecções bacterianas, como pneumonias e infecções do trato urinário.

Apesar do tratamento instituído, o paciente evoluiu com piora clínica associada a insuficiência renal e acidose metabólica. No terceiro dia de internação, apresentou rebaixamento do nível de consciência, febre, oligúria e insuficiência respiratória, sendo submetido a intubação orotraqueal. O quadro inicialmente sugere descompensação infecciosa com possível quadro tóxico-metabólico, mas a tomografia de crânio revelou lesão hipoatenuante occipital direita compatível com acidente vascular encefálico isquêmico agudo. Em pacientes portadores de cardiopatias estruturais, insultos isquêmicos encefálicos comumente são secundários a doença aterosclerótica cerebrovascular ou episódios de cardioembolização na presença de fibrilação atrial ou outros trombos intracardíacos. Menos frequentemente, o fenômeno cardioembólico pode ser relacionado a endocardite

## Correlação Anatomoclínica

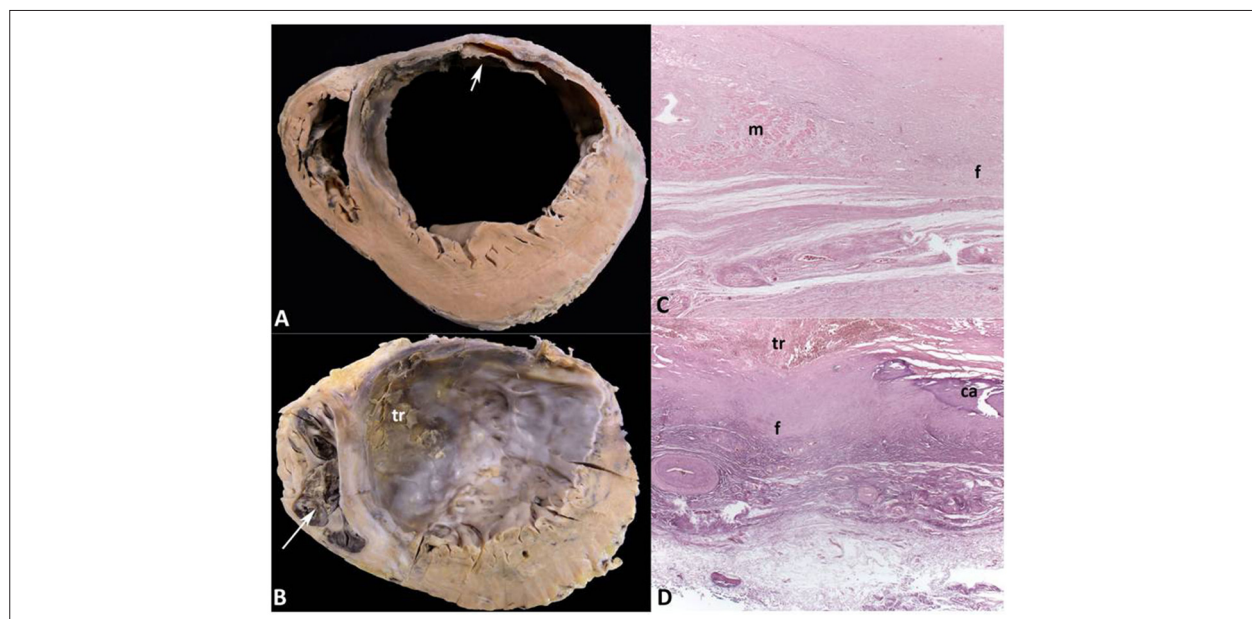
infecciosa ou tumores cardíacos. (Dr. Rafael Amorim Belo Nunes, Dra. Jussara de Almeida Bruno e Dra. Hilda Sara Monteiro Ramirez)

**Hipóteses diagnósticas:** miocardiopatia isquêmica, caquexia cardíaca, insuficiência cardíaca crônica agudizada (evolução da doença de base? tromboembolismo pulmonar? infecção subjacente?), acidente vascular encefálico isquêmico (aterotrombose? cardioembólico?). (Dr. Rafael Amorim Belo Nunes, Dra. Jussara de Almeida Bruno e Dra. Hilda Sara Monteiro Ramirez)

### Necropsia

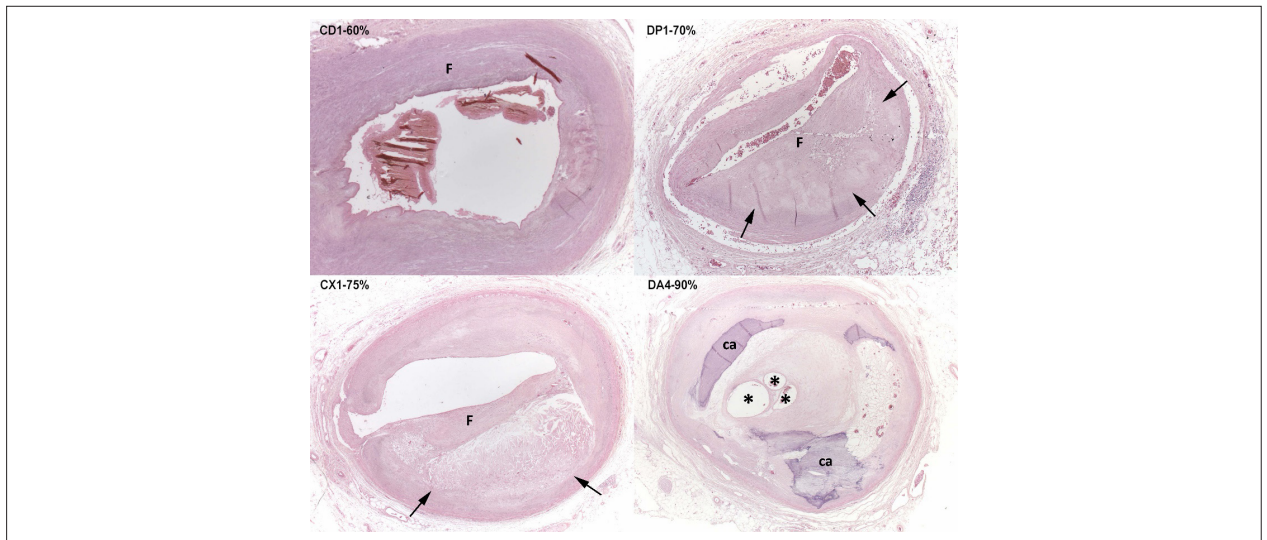
Ao exame externo, havia emagrecimento acentuado e edema moderado em tecido subcutâneo, mais acentuado em membros inferiores. À abertura do abdome, houve saída de 280 ml de líquido ascítico amarelo e translúcido. O coração pesou 644g (normal: 300-350g), notando-se aumento do volume em ambos os ventrículos. Cortes transversais sobre os mesmos mostraram infarto miocárdico cicatrizado, transmural, em paredes anterior e anterolateral do ventrículo esquerdo (VE), comprometendo 45% ou mais da massa miocárdica do VE e os dois terços anteriores do septo ventricular, desde a base até a ponta do coração (Figura 2). Havia dilatação acentuada de VE, notando-se fibrose e afilamento importantes em parede anterior, de aspecto aneurismático, cuja espessura variava de 0,2 cm a 1,4 cm. Nos terços médio e apical do VE, aderido à superfície endocárdica em parede anterior e em septo ventricular, encontrou-se trombo em organização, laminar (Figura 2). O miocárdio não comprometido pelo infarto no VE exibia hipertrofia. O ventrículo direito (VD)

apresentava hipertrofia mural e dilatação moderadas, com trombo em organização em região apical. O estudo microscópico das artérias coronárias epicárdicas mostrou comprometimento aterosclerótico com fibrose e calcificação em placas ateromatosas e obstrução importante da luz vascular nos principais ramos (Figura 3). Nos ramos da artéria coronária esquerda, havia obstrução luminal máxima de 75% no primeiro centímetro do ramo circunflexo (CX) e de 90% no quarto centímetro do ramo interventricular anterior (DA). Colaborando para a obstrução desse último, também no quarto centímetro, havia trombo antigo recanalizado em placa aterosclerótica calcificada. Na artéria coronária direita (CD), observou-se obstrução máxima de 60% no primeiro centímetro e de 70% no primeiro centímetro do seu ramo interventricular posterior (DP). Não foram encontrados infarto miocárdico ou trombose coronária recentes, nem *stents* intracoronários. Foram observadas alterações morfológicas de congestão passiva crônica, secundárias à ICC, em pulmões, fígado e baço (Figura 4). Na aorta e nas artérias cerebrais no polígono de Willis havia aterosclerose moderada, calcificada. Não foi encontrado infarto anêmico, recente ou antigo, em encéfalo. Havia nefrosclerose benigna, representada por hialinização na parede de arteríolas aferentes dos glomérulos renais, e miocardiosclerose, com fibrose perivascular multifocal em miocárdio do VE, decorrentes da hipertensão arterial sistêmica. Nos pulmões, observou-se pneumonia supurativa, bilateral, de etiologia aspirativa, uma vez que havia restos alimentares e grumos de bactérias filamentosas Gram positivas, morfológicamente compatíveis com *Actinomyces sp*, que são microrganismos saprófitas da mucosa oral (Figura 5). Apresentava hiperplasia nodular benigna em próstata,

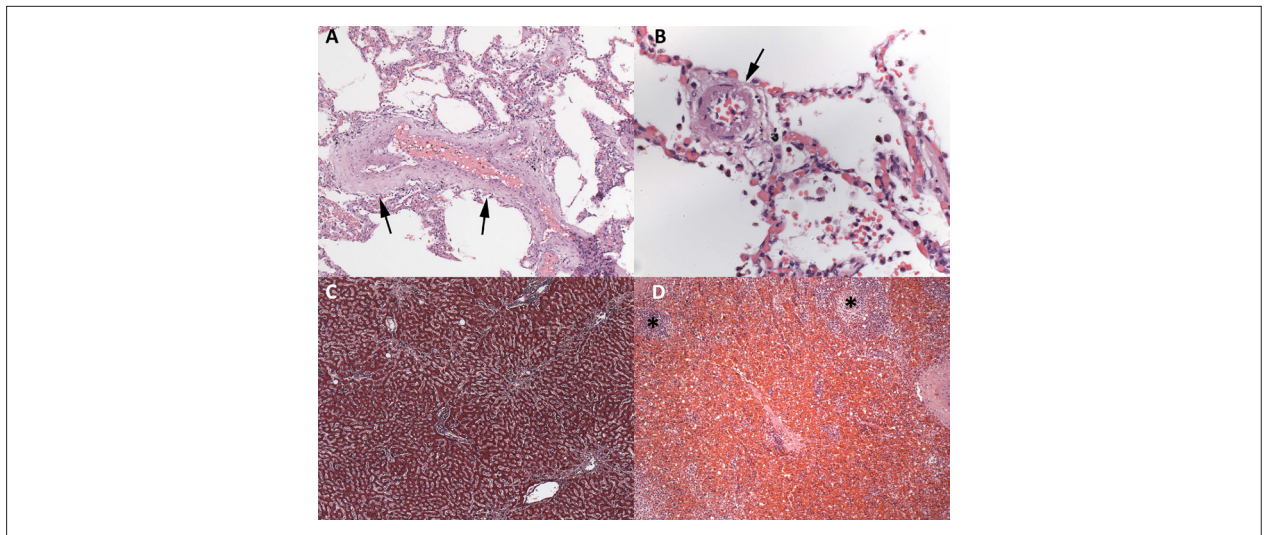


**Figura 2** – A e B: Cortes transversais sobre os ventrículos cardíacos em região médio-basal e apical, respectivamente. Infarto cicatrizado transmural em paredes anterior e lateral do VE e nos dois terços anteriores do septo ventricular com formação de aneurisma. Hipertrofia miocárdica em paredes do VE não acometidas pelo infarto. Trombo em organização em endocárdio da parede anterior e septal do VE (seta) na região médio-basal, que se estende para a região apical (tr). Trombo em organização em endocárdio no ápice do VD (seta). C e D- Cortes histológicas do aneurisma em VE: grupo isolado de cardiomiócitos (m) e calcificação focal (ca) em meio à fibrose mural (f). Hematoxilina-eosina, 25x.





**Figura 3** – Cortes histológicas das artérias coronárias epicárdicas. Aterosclerose calcificada, com obstrução luminal maior que 50% nos principais ramos. No primeiro centímetro da artéria coronária direita (CD1) há fibrose intimal difusa, sem conteúdo lipídico. No primeiro centímetro do ramo interventricular posterior da artéria coronária direita (DP1) e do ramo circunflexo (CX1) encontram-se placas ateroscleróticas com centro gorduroso contendo cristais de colesterol (setas), circundado por fibrose (F). No quarto centímetro do ramo interventricular anterior (DA4), há oclusão luminal por trombo antigo recanalizado, observando-se luzes múltiplas e pequenas de vasos formados no processo de reparação (\*). Hematoxilina-eosina, 25x (CD1, CX1 e DA4) e 50x (DP1).



**Figura 4** – Congestão passiva crônica. Pulmões: espessamento e tortuosidade de veias (A) e muscularização e hipertrofia da média em arteríola intracinar (B). Fígado: Dilatação sinusoidal em áreas centrilobulares (C). Baço: congestão intensa e alargamento em polpa vermelha; folículos linfóides pequenos, não reativos (\*). Hematoxilina-eosina, 100x (A e D) e 400x (B). Tricrômico de Masson, 50x (C).

acompanhada de bexiga de esforço, mas sem evidências morfológicas de infecção. Havia necrose tubular aguda em rins, necrose hepática centrilobular e infartos subendocárdicos recentes e multifocais em ambos os ventrículos, decorrentes de baixo débito. Apesar da informação clínica de angioplastia coronária com implantação de *stent* 8 anos antes do óbito, não havia *stents* em artérias coronárias. Não foram encontradas neoplasias malignas ou evidências morfológicas de infecção em outros órgãos. (Dra. Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi)

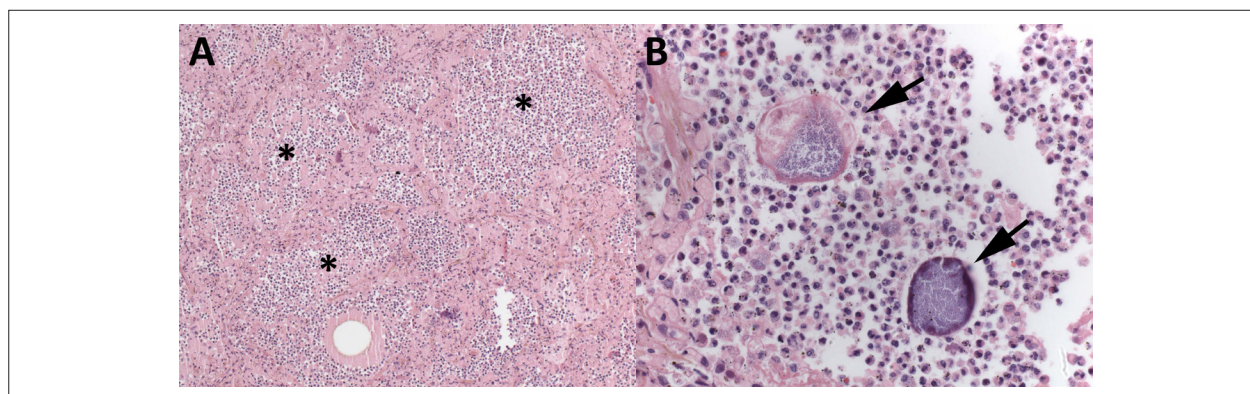
**Diagnósticos anatomopatológicos:** 1) aterosclerose sistêmica; 2) aterosclerose coronária; 3) doença isquêmica do coração, com infarto cicatrizado em paredes anterior

e anterolateral do ventrículo esquerdo e em dois terços anteriores do septo ventricular; 4) dilatação do ventrículo esquerdo, de aspecto aneurismático em parede anterior do ventrículo esquerdo, com trombo em organização no endocárdio subjacente à área de infarto cicatrizado; 5) insuficiência cardíaca congestiva; 6) pneumonia aspirativa; 7) choque hemodinâmico misto (cardiogênico/infecioso). (Dra. Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi)

#### Comentário

A doença isquêmica do coração (DIC) ainda é a principal causa de óbito no mundo e no Brasil, com maior incidência

## Correlação Anatomoclínica



**Figura 5** – Pulmões (A e B). *Pneumonia aspirativa: espaços alveolares preenchidos por denso infiltrado inflamatório neutrofílico, supurativo (\*), em meio ao qual se encontram restos alimentares e grumos de bactérias filamentosas morfológicamente compatíveis com Actinomyces (setas). Hematoxilina-eosina, 100x (A).*

em homens a partir de 40 anos de idade.<sup>8,9</sup> A aterosclerose coronária é a doença que mais contribui para a ocorrência da DIC, apesar das medidas globais de prevenção e do avanço das técnicas hemodinâmicas e farmacológicas de tratamento da doença aterosclerótica. Assim, os fatores de risco para o desenvolvimento da DIC são os mesmos da aterosclerose coronária. O caso em discussão mostra a evolução da aterosclerose coronária e suas complicações em um homem que apresenta como fatores de risco a idade (72 anos) e a hipertensão arterial sistêmica. O acometimento aterosclerótico das artérias coronárias, mais acentuado nos ramos DA e CX, e a trombose antiga recanalizada em DA explicam o infarto transmural cicatrizado nas paredes anterior e anterolateral do VE e em septo ventricular, desde a base até a ponta do coração. As complicações do infarto do miocárdio dependem da localização e da extensão da área de necrose miocárdica e, nesse paciente, são representadas pela dilatação aneurismática em VE, fibrose miocárdica transmural extensa em parede anterior do VE e trombo em organização no endocárdio da área com infarto. O aneurisma pode ocorrer

precoce ou tardiamente após o infarto do miocárdio<sup>10</sup> e sua presença aumenta o risco de arritmias ventriculares e de ICC. Em autópsias, o aneurisma é encontrado em casos de infarto miocárdico extenso e os corações apresentam aumento de peso, hipertrofia do miocárdio remanescente em VE, dilatação do VE e obstrução luminal acentuada nos principais ramos das artérias coronárias epicárdicas. A ICC é frequente, sendo a principal causa de óbito.<sup>11</sup> A taxa de mortalidade em pacientes de ambos os sexos, com mais de 70 anos de idade, que desenvolvem ICC após infarto miocárdico e que apresentam fração de ejeção do VE alterada, varia de 41% a 92%, respectivamente, do primeiro ao quinto ano pós-infarto.<sup>12</sup> No caso em discussão, as complicações citadas contribuíram para a ICC, morfológicamente identificada por anasarca, congestão passiva crônica pulmonar, hepática e esplênica, baixo débito e caquexia cardíaca, determinando a evolução desfavorável do paciente. A causa de óbito foi choque hemodinâmico, para o qual contribuíram a ICC e a pneumonia aspirativa. (Dra. Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi)

## Referências

1. Okoshi MP, Romeiro FC, Paiva SA, Okoshi K. Heart failure-induced cachexia. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(5):476-82.
2. Pittman JC, Cohen P. The pathogenesis of cardiac cachexia. *N Eng J Med.* 1964 Aug 27;271:453-60.
3. Rahman A, Jafray S, Jeejeebhoy K, Nagpal AD, Pisani B, Agarwala R. Malnutrition and cachexia in heart failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(4):475-86.
4. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet.* 2003; 361(9363):1077-83.
5. Bueno CR Jr, Ferreira JC, Pereira MG, Bacurau AV, Brum PC. Aerobic exercise training improves skeletal muscle function and Ca<sup>2+</sup> handling-related protein expression in sympathetic hyperactivity-induced heart failure. *J Appl Physiology (1985).* 2010;109(3):702-9.
6. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. *Circulation.* 2016;133(11):1104-14.
7. Murphy KT. The pathogenesis and treatment of cardiac atrophy in cancer cachexia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016;310(4):H466-77.
8. World Health Organization. (WHO). Global health estimates 2015: deaths by cause, age and sex, by country and by region, 2000-2015. Geneva; 2016. [Access in 2018 Feb 8]. Available from: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en)
9. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;385(9963):117-71.
10. Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ. (eds.). *Cardiovascular pathology.* 3<sup>rd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 2001.
11. Cabin HS, Roberts WC. True left ventricular aneurysm and healed myocardial infarction. Clinical and necropsy observations including quantification of degrees of coronary arterial narrowing. *Am J Cardiol.* 1980;46(5):754-63.
12. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Prognosis of congestive heart failure after prior myocardial infarction in older men and women with abnormal versus normal left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2000;85(11):1382-4.

