

Figura 1 da Pág.2.

**Editor-chefe**  
 Carlos Rochitte

**Coeditor Internacional**  
 João Lima

**Editores**  
 Gláucia Moraes  
 Alexandre Colafranceschi  
 Ieda Jatene  
 João Cavalcante  
 Marcio Bittencourt  
 Marina Okoshi  
 Maurício Scanavacca  
 Paulo Jardim  
 Pedro Lemos  
 Ricardo Stein  
 Tiago Senra  
 Vítor Guerra

**Síncope na amiloidose Val122Ile**

**Diagnóstico por Imagem: ALCAPA**

**Amiloidose Transtiretina- diagnóstico sem biópsia**

**Dabigatrana e derrame pleuropericárdico maciço**

**Síndrome de Ortner**

**Insuficiência cardíaca e arbovirose**

**Glicogenose Tipo I: Relato de dois casos**

**Coartação da aorta grave em tratamento percutâneo**

**Insuficiência cardíaca após infarto do miocárdio e rotura de cordas tendíneas**



## Sumário - Contents

### Relato de Caso - Case Report

#### **Síncope como Expressão Fenotípica da Amiloidose Hereditária Val122Ile**

*Syncope as a Phenotypic Expression of Hereditary Val122Ile Amyloidosis*

Nágela S. V. Nunes, João Paulo Moreira Carvalho, Fernanda Salomão Costa, Marcelo Souto Nacif, Claudio Tinoco Mesquita, Evandro Tinoco Mesquita

.....página 1

#### **Diagnóstico por Imagem: Origem Anômala da ACE Saindo do Tronco da Artéria Pulmonar**

*Image Diagnosis: An Anomalous Origin of Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery*

Haisong Bu e Tianli Zhao

.....página 4

#### **Amiloidose por Transtirretina (ATTR) – Papel da Multimodalidade no Diagnóstico Definitivo**

*Transthyretin Amyloidosis (ATTR) - The Role of Multimodality in the Definitive Diagnosis*

Tonnison Oliveira Silva, Eduardo Saad Darzé, Luiz Eduardo Fonteles Ritt, André Luiz Cerqueira Almeida, Antônio Ximenes

.....página 8

#### **Uma Combinação Fatal: Indometacina e Dabigatrana**

*A Life-threatening Combination: Indomethacin and Dabigatran*

Adem Adar, Orhan Onalan, Fahri Cakan

.....página 13

#### **Arterite de Células Gigantes com Envolvimento Aórtico Cursando com Síndrome Cardiovascular (Síndrome de Ortner)**

*Giant Cell Arteritis with Aortic Involvement Leading to Cardio Vascular Syndrome (Ortner's Syndrome)*

Edgar Stroppa Lamas, Ricardo Luiz José Rogoni Bononi, Paulo Augusto Cotta de Ávila Reis

.....página 16

#### **Descompensação de Insuficiência Cardíaca por Arbovirose**

*Acute Decompensated Heart Failure due to Chikungunya Fever*

Carolina Athayde, Fabio Akio Nishijuka, Márcia Cavalcanti Queiroz, Monica Luna, Jaime Figueiredo, Nadia Albuquerque, Sebastião Carlos Castilho, Renata R. T. Castro

.....página 19

## **Glicogenose Tipo I (Doença de Von Gierke): Relato de Dois Casos com Grave Dislipidemia**

*Glycogen Storage Disease Type I (Von Gierke disease): Report of Two Cases with Severe Dyslipidemia*

Julia Maria Avelino Ballavenuto, Jéssica D'Ório Dantas de Oliveira, Renato Jorge Alves

.....página 23

## **Infarto Agudo do Miocárdio como Primeira Manifestação da Policitemia Vera**

*Acute Myocardial Infarction as First Onset of Polycythemia Vera*

Caroline Ferreira da Silva Mazeto Pupo da Silveira, Lívia Beatriz Santos Limonta Vitali, Fabiana Garcia Faustino, Alejandra Del Carmem Villanueva Maurício, Renato Teixeira, Silméia Garcia Zanati Bazan

.....página 27

## **Mixoma Atrial Recorrente em Paciente com Complexo de Carney. Relato de Caso e Revisão de Literatura**

*Recurrent Atrial Myxoma in a Patient with Carney Complex. A Case Report and Literature Review*

laura Alheli Cervantes, David Ramírez Cedillo, Itall D. Masini Aguilera, Jaime G. López Taylor, Michel Machuca Hernández, Dulman Omar Pineda-De Paz

.....página 31

## **Síndrome do Bloqueio de Ramo Esquerdo Doloroso em Paciente Encaminhada para Estudo Eletrofisiológico: Um Relato de Caso**

*Painful Left Bundle Branch Block Syndrome in a Patient Referred to Electrophysiologic Study: A Case Report*

José Nunes de Alencar Neto, Marcel Henrique Sakai, Saulo Rodrigo Ramalho de Moraes, Elano Sousa da Frota, Claudio Cirenza, Angelo Amato Vincenzo de Paola

.....página 34

## **Correlação Clínico-radiográfica - Clinicoradiological Correlation**

### **Caso 1/2020 – Coartação da Aorta Ístmica Muito Acentuada em Jovem com Hipertensão Arterial, Aliviada por Cateterismo Intervencionista**

*Case 1/2020 – Very Accentuated Isthmic Coarctation of the Aorta in a Young Individual with Arterial Hypertension Relieved by Interventional Catheterization*

Edmar Atik, Raul Santiago Arrieta, Renata Cassar

.....página 38

### **Caso 2/2020 – Origem Anômala da Artéria Coronária Esquerda do Tronco Pulmonar, em Evolução Natural em Adulta Assintomática de 75 Anos**

*Case 2/2020 – Anomalous Origin of the Left Coronary Artery from the Pulmonary Trunk, Under Natural Evolution in a 75-Year-old Asymptomatic Woman*

Edmar Atik, Oliver Kligerman, Luiz Kajita

.....página 40

### **Caso 3/2020 – Atresia Pulmonar, Comunicação Interventricular e Origem Anômala da Artéria Pulmonar Direita da Aorta Ascendente, em Evolução após Shunt Central Prévio à Esquerda, em Adulto Sintomático com 40 Anos**

*Case 3/2020 – Pulmonary Atresia, Interventricular Communication and Anomalous Origin of the Right Pulmonary Artery from the Ascending Aorta Developing after Prior Left Central Shunt, in a Symptomatic 40-year-old Adult*

Edmar Atik, Maria Angélica Binotto, Alessandra Costa Barreto

.....página 43

## Correlação Anatomoclínica - *Anatomopathological Correlation*

### **Caso 1/2020 - Mulher de 55 Anos com Insuficiência Cardíaca após Internação por Diagnóstico Presumido de Infarto do Miocárdio e Insuficiência da Valva Mitral com Rotura de Corda Tendínea**

*Case 1 - A 56 Year-Old Woman Developed Heart Failure after a Presumed Diagnosis of Acute Myocardial Infarction and Mitral Valve Regurgitation with Rupture of Chordae Tendineae*

Desidério Favarato e Luiz Alberto Benvenuti

.....página 47



# ABC Cardiol

Journal of Brazilian Society of Cardiology

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

## Diretor Científico

Fernando Bacal

## Editor-Chefe

Carlos Eduardo Rochitte

## Coeditor Internacional

João Lima

## Editores Associados

### Cardiologia Clínica

Gláucia Maria Moraes  
de Oliveira

### Cardiologia Cirúrgica

Alexandre Siciliano  
Colafranceschi

### Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

### Cardiologia Pediátrica/ Congênitas

Ieda Biscegli Jatene  
Vitor C. Guerra

### Arritmias/Marca-passo

Mauricio Scanavacca

### Métodos Diagnósticos Não-Invasivos

João Luiz Cavalcante

### Pesquisa Básica ou Experimental

Marina Politi Okoshi

### Epidemiologia/Estatística

Marcio Sommer Bittencourt

### Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

### Ergometria, Exercício e Reabilitação Cardíaca

Ricardo Stein

### Primeiro Editor (1948-1953)

† Jairo Ramos

## Conselho Editorial

### Brasil

Aguinaldo Figueiredo de Freitas Junior – Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia GO – Brasil

Alfredo José Mansur – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Aloir Queiroz de Araújo Sobrinho – Instituto de Cardiologia do Espírito Santo, Vitória, ES – Brasil

Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

Ana Clara Tude Rodrigues – Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

André Labrunie – Hospital do Coração de Londrina (HCL), Londrina, PR – Brasil

Andrei Carvalho Sposito – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP – Brasil

Angelo Amato Vincenzo de Paola – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Augusto Barbosa Lopes – Instituto do Coração InCor Hc Fmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Carlos de Camargo Carvalho – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Antônio Carlos Palandri Chagas – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Carlos Pereira Barretto – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Antonio Cláudio Lucas da Nóbrega – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Antonio de Padua Mansur – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Ari Timerman (SP) – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Armênio Costa Guimarães – Liga Bahiana de Hipertensão e Aterosclerose, Salvador, BA – Brasil

Ayrton Pires Brandão – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Beatriz Matsubara – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), São Paulo, SP – Brasil

Brivaldo Markman Filho – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE – Brasil

Bruno Caramelli – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Carisi A. Polanczyk – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Carlos Eduardo Rochitte – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (INCOR HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Carlos Eduardo Suaide Silva – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Carlos Vicente Serrano Júnior – Instituto do Coração (InCor HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Celso Amodeo – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

Charles Mady – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Claudio Gil Soares de Araujo – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Cláudio Tinoco Mesquita – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Cleonice Carvalho C. Mota – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Clerio Francisco de Azevedo Filho – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Dalton Bertolim Prêcoma – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC/PR), Curitiba, PR – Brasil

Dário C. Sobral Filho – Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE – Brasil

Décio Mion Junior – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Denilson Campos de Albuquerque – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Djair Brindeiro Filho – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE – Brasil

Domingo M. Braille – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo, SP – Brasil

Edmar Atik – Hospital Sírio Libanês (HSL), São Paulo, SP – Brasil

Emílio Hideyuki Moriguchi – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) Porto Alegre, RS – Brasil

Enio Buffolo – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Eulógio E. Martinez Filho – Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil

Evandro Tinoco Mesquita – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Expedito E. Ribeiro da Silva – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Fábio Vilas Boas Pinto – Secretaria Estadual da Saúde da Bahia (SESAB), Salvador, BA – Brasil

Fernando Bacal – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Flávio D. Fuchs – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Gilson Soares Feitosa – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA – Brasil

Gláucia Maria M. de Oliveira – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hans Fernando R. Dohmann, AMIL – ASSIST. MEDICA INTERNACIONAL LTDA., Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Humberto Villacorta Junior – Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Ines Lessa – Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA – Brasil

Iran Castro – Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

Jarbas Jakson Dinkhuysen – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ), São Paulo, SP – Brasil

João Pimenta – Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSP), São Paulo, SP – Brasil

Jorge Ilha Guimarães – Fundação Universitária de Cardiologia (IC FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

José Antonio Franchini Ramires – Instituto do Coração InCor Hc Fmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

José Augusto Soares Barreto Filho – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE – Brasil

José Carlos Nicolau – Instituto do Coração (InCor), São Paulo, SP – Brasil

José Lázaro de Andrade – Hospital Sírio Libanês, São Paulo, SP – Brasil

José Péricles Esteves – Hospital Português, Salvador, BA – Brasil

Leonardo A. M. Zornoff – Faculdade de Medicina de Botucatu Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Botucatu, SP – Brasil

Leopoldo Soares Piegas – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Fundação Adib Jatene (IDPC/FAJ) São Paulo, SP – Brasil

Lucia Campos Pellanda – Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS – Brasil

Luís Eduardo Paim Rohde – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Luís Cláudio Lemos Correia – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA – Brasil

Luiz A. Machado César – Fundação Universidade Regional de Blumenau (FURB), Blumenau, SC – Brasil

Luiz Alberto Piva e Mattos – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Marcia Melo Barbosa – Hospital Socor, Belo Horizonte, MG – Brasil

Marcus Vinícius Bolívar Malachias – Faculdade Ciências Médicas MG (FCMMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Maria da Consolação V. Moreira – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Mario S. S. de Azeredo Coutinho – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC – Brasil

Maurício Ibrahim Scanavacca – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Max Grinberg – Instituto do Coração do Hcfmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Michel Batlouni – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), São Paulo, SP – Brasil

Murilo Foppa – Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS – Brasil

Nadine O. Clausell – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Orlando Campos Filho – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Otávio Rizzi Coelho – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP – Brasil

Otoni Moreira Gomes – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Paulo Andrade Lotufo – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo Cesar B. V. Jardim – Universidade Federal de Goiás (UFG), Brasília, DF – Brasil

Paulo J. F. Tucci – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo R. A. Caramori – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS – Brasil

Paulo Roberto B. Évora – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP – Brasil

Paulo Roberto S. Brofman – Instituto Carlos Chagas (FIOCRUZ/PR), Curitiba, PR – Brasil

Pedro A. Lemos – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Protásio Lemos da Luz – Instituto do Coração do Hcfmusp (INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Reinaldo B. Bestetti – Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto, SP – Brasil

Renato A. K. Kalil – Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC/FUC), Porto Alegre, RS – Brasil

Ricardo Stein – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Porto Alegre, RS – Brasil

Salvador Rassi – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM/GO), Goiânia, GO – Brasil

Sandra da Silva Mattos – Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco, Recife, PE – Brasil

Sandra Fuchs – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS – Brasil

Sergio Timerman – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (INCOR HC FMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Silvio Henrique Barberato – Cardioeco Centro de Diagnóstico Cardiovascular (CARDIOECO), Curitiba, PR – Brasil

Tales de Carvalho – Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Florianópolis, SC – Brasil

Vera D. Aiello – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da (FMUSP, INCOR), São Paulo, SP – Brasil

Walter José Gomes – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP – Brasil

Weimar K. S. B. de Souza – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FMUFG), Goiânia, GO – Brasil

William Azem Chalela – Instituto do Coração (INCOR HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

Wilson Mathias Junior – Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP – Brasil

#### Exterior

Adelino F. Leite-Moreira – Universidade do Porto, Porto – Portugal

Alan Maisel – Long Island University, Nova York – Estados Unidos

Aldo P. Maggioni – ANMCO Research Center, Florença – Itália

Ana Isabel Venâncio Oliveira Galrinho – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Ana Maria Ferreira Neves Abreu – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Ana Teresa Timóteo – Hospital Santa Marta, Lisboa – Portugal

Cândida Fonseca – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa – Portugal

Fausto Pinto – Universidade de Lisboa, Lisboa – Portugal

Hugo Grancelli – Instituto de Cardiología del Hospital Español de Buenos Aires – Argentina

James de Lemos – Parkland Memorial Hospital, Texas – Estados Unidos

João A. Lima, Johns – Johns Hopkins Hospital, Baltimore – Estados Unidos

John G. F. Cleland – Imperial College London, Londres – Inglaterra

Jorge Ferreira – Hospital de Santa Cruz, Carnaxide – Portugal

Manuel de Jesus Antunes – Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal

Marco Alves da Costa – Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra – Portugal

Maria João Soares Vidigal Teixeira Ferreira – Universidade de Coimbra, Coimbra – Portugal

Maria Pilar Tornos – Hospital Quirónsalud Barcelona, Barcelona – Espanha

Nuno Bettencourt – Universidade do Porto, Porto – Portugal

Pedro Brugada – Universiteit Brussel, Brussels – Bélgica

Peter A. McCullough – Baylor Heart and Vascular Institute, Texas – Estados Unidos

Peter Libby – Brigham and Women's Hospital, Boston – Estados Unidos

Piero Anversa – University of Parma, Parma – Itália

Roberto José Palma dos Reis – Hospital Polido Valente, Lisboa – Portugal

## Sociedade Brasileira de Cardiologia

### Presidente

Marcelo Antônio Cartaxo Queiroga Lopes

### Vice-Presidente

Celso Amodeo

### Diretor Financeiro

Ricardo Mourilhe Rocha

### Diretor Científico

Fernando Bacal

### Diretor Administrativo

Olga Ferreira de Souza

### Diretor de Qualidade Assistencial

Sílvio Henrique Barberato

### Diretor de Comunicação

Harry Corrêa Filho

### Diretor de Tecnologia da Informação

Leandro Ioschpe Zimmerman

### Diretor de Relações Governamentais

Nasser Sarkis Simão

### Diretor de Relação com Estaduais e Regionais

João David de Souza Neto

### Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

José Francisco Kerr Saraiva

### Diretora de Departamentos Especializados

Andréa Araujo Brandão

### Diretor de Pesquisa

David de Pádua Brasil

### Coordenadora de Ciência, Tecnologia e Inovações

Ludhmila Abrahão Hajjar

### Coordenador de Educação Médica Continuada

Brivaldo Markman Filho

### Coordenadora de Acompanhamento da Gestão e Controle Interno

Gláucia Maria Moraes de Oliveira

### Coordenador de Compliance e Transparência

Marcelo Matos Cascudo

### Coordenador de Assuntos Estratégicos

Hélio Roque Figueira

### Editor do ABC Cardiol

Carlos Eduardo Rochitte

### Editor do IJCS

Claudio Tinoco Mesquita

### Coordenador da Universidade do Coração

Evandro Tinoco Mesquita

### Coordenador de Normatizações e Diretrizes

Paulo Ricardo Avancini Caramori

### Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Carlos Romerio Costa Ferro

SBC/AM – Kátia do Nascimento Couceiro

SBC/BA – Gilson Soares Feitosa Filho

SBC/CE – Gentil Barreira de Aguiar Filho

SBC/DF – Alexandra Oliveira de Mesquita

SBC/ES – Tatiane Mascarenhas Santiago Emerich

SBC/GO – Leonardo Sara da Silva

SBC/MA – Mauro José Mello Fonseca

SBC/MG – Henrique Patrus Mundim Pena

SBC/MS – Gabriel Doreto Rodrigues

SBC/MT – Marcos de Thadeu Tenuta Junior

SBC/NNE – Nivaldo Menezes Filgueiras Filho

SBC/PA – Dilma do Socorro Moraes de Souza

SBC/PB – Lenine Angelo Alves Silva

SBC/PE – Fernando Ribeiro de Moraes Neto

SBC/PI – Luiz Bezerra Neto

SBC/PR – Raul DAurea Mora Junior

SOCERJ – Wolney de Andrade Martins

SBC/RN – Maria Sanali Moura de Oliveira Paiva

SOCERON – Daniel Ferreira Mugrabi

SOCERGS – Mario Wiehe

SBC/SC – Amberson Vieira de Assis

SBC/SE – Eryca Vanessa Santos de Jesus

SOCESP – João Fernando Monteiro Ferreira

## Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – Antonio Carlos Palandri Chagas

SBC/DCC – Bruno Caramelli

SBC/DCC/CP – Klebia Magalhães Pereira  
Castello Branco

SBC/DCM – Celi Marques Santos

SBC/DECAGE – Izo Helber

SBC/DEIC – Evandro Tinoco Mesquita

SBC/DERC – Gabriel Leo Blacher Grossman

SBC/DFCVR – Antoinette Oliveira Blackman

SBC/DHA – Audes Diógenes de  
Magalhães Feitosa

SBC/DIC – Carlos Eduardo Rochitte

SBCCV – Eduardo Augusto Victor Rocha

SOBRAC – Ricardo Alkmim Teixeira

SBHCI – Ricardo Alves da Costa

DCC/GAPO – Danielle Menosi Gualandro

DCC/GECETI – Luiz Bezerra Neto

DCC/GECO – Roberto Kalil Filho

DCC/GEMCA – Roberto Esporcatte

DCC/GERTC – Adriano Camargo de  
Castro Carneiro

DEIC/GEICPED – Estela Azeka

DEIC/GEMIC – Marcus Vinicius Simões

DERC/GECESP – Clea Simone Sabino de  
Souza Colombo

DERC/GEEN – Lara Cristiane Terra  
Ferreira Carreira

DERC/GERCPM – Carlos Alberto  
Cordeiro Hossri

GECIP – Marcelo Luiz da Silva Bandeira

GECEG – Carlos Alberto Pastore

DCC/GETA – Carlos Vicente Serrano Junior

DCC/GEORA – Sandra Marques e Silva

# Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 114, Nº 4, Supl. 1, Abril 2020

Indexação: ISI (Thomson Scientific), Cumulated Index Medicus (NLM), SCOPUS, MEDLINE, EMBASE, LILACS, SciELO, PubMed



Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330  
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

E-mail: [arquivos@cardiol.br](mailto:arquivos@cardiol.br)

[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br)

SciELO: [www.scielo.br](http://www.scielo.br)

#### Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500

e-mail: [comercialsp@cardiol.br](mailto:comercialsp@cardiol.br)

#### Produção Editorial

SBC – Tecnologia da Informação e

Comunicação

Núcleo Interno de Publicações

#### Produção Gráfica e Diagramação

SBC - Departamento Interno de Design

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBC.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia não se responsabilizam pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, "a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)".

Garantindo o acesso universal, o conteúdo científico do periódico continua disponível para acesso gratuito e integral a todos os interessados no endereço: [www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br).



Filiada à Associação  
Médica Brasileira

APOIO



Ministério da  
Educação

Ministério da  
Ciência e Tecnologia



## Síncope como Expressão Fenotípica da Amiloidose Hereditária por Transtirretina Val142Ile (Val122Ile)

*Syncope as a Phenotypic Expression of Hereditary Transthyretin Amyloidosis Val142Ile (Val122Ile)*

Nágela S. V. Nunes,<sup>1,2</sup> João Paulo Moreira Carvalho,<sup>3</sup> Fernanda Salomão Costa,<sup>4</sup> Marcelo Souto Nacif,<sup>1,5</sup> Joelma Dominato,<sup>1</sup> Claudio Tinoco Mesquita,<sup>4,5</sup> Evandro Tinoco Mesquita<sup>2,6</sup>

Complexo Hospitalar de Niterói – Cardiologia,<sup>1</sup> Niterói, RJ – Brasil

Hospital Universitário Antônio Pedro, Departamento de Cardiologia (Ebserh/UFF),<sup>2</sup> Niterói, RJ – Brasil

Labs a+ / Grupo Fleury RJ – Ecocardiografia,<sup>3</sup> Niterói, RJ – Brasil

Hospital Pró-Cardíaco - Medicina Nuclear,<sup>4</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Universitário Antonio Pedro, Departamento de Radiologia (Ebserh/UFF),<sup>5</sup> Niterói, Rio de Janeiro – Brasil

Americas Medical City - Centro de Educação e Treinamento Edson Bueno,<sup>6</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

### Introdução

A amiloidose por transtirretina (ATTR) é uma doença familiar causada por uma das mais de 100 mutações descritas, em que há produção de amiloides que se depositam nos tecidos.<sup>1</sup> As fenocópias abrangem neuropatia (autônoma e periférica), cardiomiopatia, acometimento renal, gastrointestinal, de vítreo e de meninge, que variam de acordo com a mutação genética, etnia e origem geográfica, mesmo entre indivíduos com a mesma mutação ou dentro da mesma família.<sup>2</sup>

A síncope (perda transitória da consciência causada por hipoperfusão cerebral global) na presença de cardiopatia, confere risco de eventos fatais.<sup>3</sup> A mutação Val142Ile tem a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) como fenótipo clínico predominante, sendo a síncope um sintoma pouco comum.<sup>4,5</sup>

### Relato do Caso

Homem, 64 anos, branco, engenheiro, natural do Rio de Janeiro. Relatava episódio isolado de síncope ao levantar-se rápido da posição sentada, após corrida. Histórico de morte súbita na família (tio aos 60 anos). Usava escitalopram 10 mg/dia e finasterida 5 mg/dia.

Exame físico: IMC de 21,8 Kg/m<sup>2</sup> e turgência jugular a 45°. PA: 140x80 mmHg, FC: 85 bpm, FR: 18 ipm, quarta bulha, ictus súbito e palpável no 6<sup>o</sup> espaço intercostal na linha hemiclavicular, pulmões limpos e edema de tornozelos. Vinha em CF I.

Sangue: peptídeo natriurético do tipo B (BNP): 233 pg/ml (VN: até 100 pg/ml) e Troponina US: 0,135 ng/ml (VN: até 0,01 ng/ml).

Eletrocardiograma (ECG) (Figura 1): ritmo sinusal, FC: 84 bpm, bloqueio de ramo direito, baixa voltagem nas derivações frontais e amputação de R anterossseptal.

### Palavras-chave

Síncope; Amiloidose Familiar/genética; Neuropatias Amiloides Familiares; Cardiomiopatias/diagnóstico; Diagnóstico por Imagem/métodos; Prevalência.

**Correspondência:** Nágela S. V. Nunes •

Complexo Hospitalar de Niterói – Cardiologia - Rua La Sale, 12. CEP 24020-096, Centro, Niterói, RJ – Brasil

E-mail: nvinhosa@me.com

Artigo recebido em 03/08/2018, revisado em 11/12/2018, aceito em 19/12/2018

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180130>

Ecocardiograma (ECO TT): hipertrofia ventricular esquerda (HVE) - septo = 16 mm e parede posterior = 13 mm - fluxo mitral com déficit de relaxamento tipo II e volume indexado do átrio esquerdo: 87 ml/m<sup>2</sup> (Figura 2). Holter de 24 h e teste ergométrico apresentavam surtos curtos e assintomáticos de taquicardia ventricular polimórfica (TVP).

Solicitada ressonância magnética do coração (RMC) em repouso e após estresse com dipiridamol, que mostrou HVE difusa e ausência de isquemia miocárdica, com áreas de realce tardio (RT) mesocárdico lateral e anterior e subendocárdico difuso no ventrículo esquerdo (VE), nos átrios e no septo interatrial (Figura 1). Avaliação do *strain* global longitudinal (SGL), após RMC, mostrou alterações marcadas nas porções basal e medial de todas as paredes do miocárdio, poupando as regiões apicais do VE, o que era compatível com padrão descrito de amiloidose cardíaca (AC).

A biópsia de gordura abdominal e reto confirmaram o diagnóstico de amiloidose, pela coloração vermelho congo. Imunofixação no sangue e na urina de 24 horas e dosagem de cadeias leves no sangue afastaram gamopatia monoclonal, sendo solicitada, após isso, cintilografia miocárdica (CM) Pirofosfato de 99m-Tecnécio (Figura 1), que mostrou intensa fixação do radiotraçador no miocárdio (escore grau 3), sugerindo ser a etiologia da AC do tipo ATTR.

Por fim, o paciente foi submetido a teste genético, o qual confirmou mutação em heterozigose para o gene da transtirretina (TTR) do tipo Val142Ile.

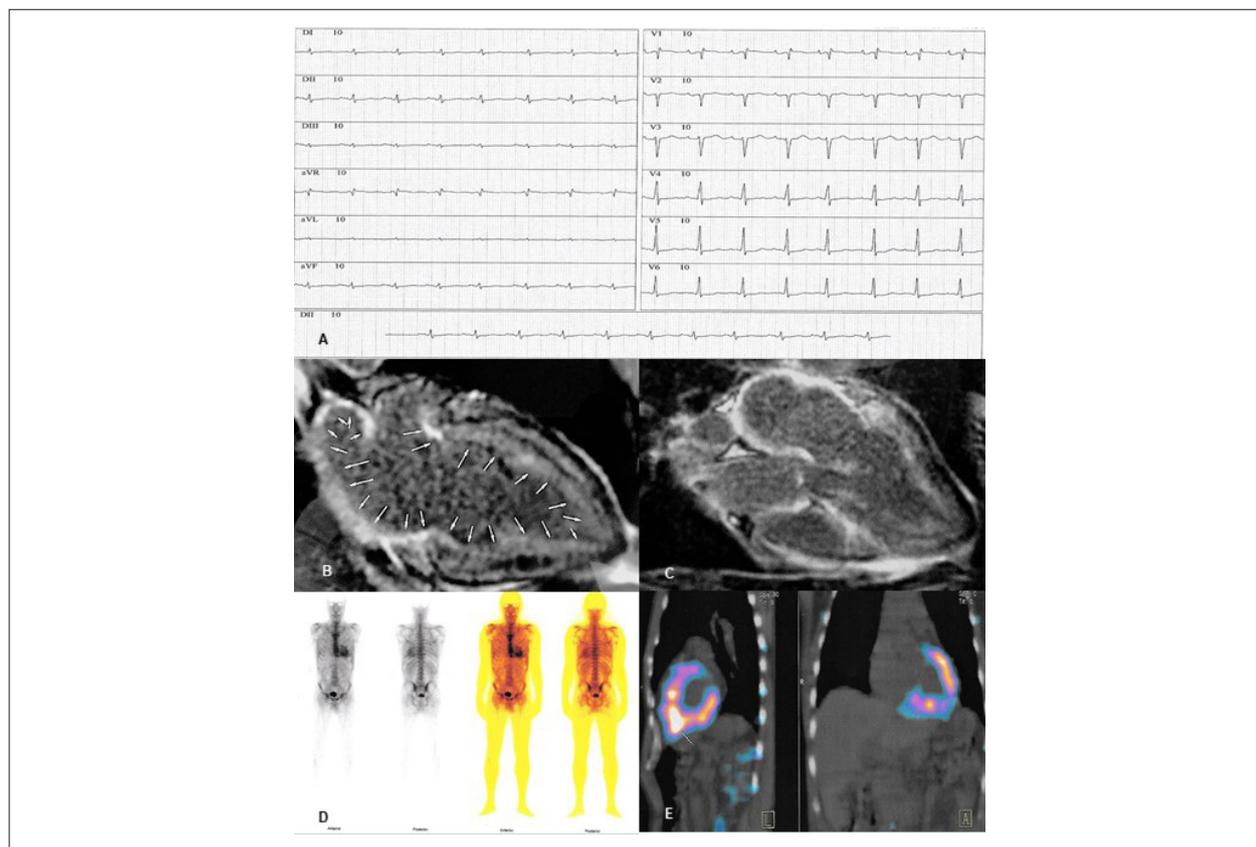
### Discussão

Quando se avalia um paciente vítima de síncope, é prioritária a estratificação do risco de eventos fatais,<sup>3</sup> que levam em conta alterações eletro e ecocardiográficas, as quais estavam presentes neste paciente. As alterações encontradas no ECG (Figura 1), na presença de HVE, já são sinais de alerta para o diagnóstico de AC.<sup>1,4,6</sup>

O BNP e a troponina elevados traduziam aumento de pressões intracavitárias e injúria miocárdica em curso, o que era indicativo de doença cardíaca.

O ECO TT confirmou a suspeita de cardiopatia. As alterações encontradas (Figura 2), a história familiar de morte súbita e TVP ao esforço, levantaram suspeita de síncope cardíaca e os diagnósticos diferenciais principais seriam miocardiopatia hipertrófica (MCPH), doença arterial coronariana (DAC) e AC.<sup>3</sup>

## Relato de Caso



**Figura 1** – A) Eletrocardiograma: Ritmo sinusal, FC: 88 bpm, eixo do QRS indeterminado. Onda P no plano frontal com duração aumentada (160 ms), com bloqueio parcial do feixe de Bachmann e onda P tricuspídea em D2, D3 e aVF; e no plano horizontal observa-se padrão qR em V1 e índice de Morris, o que traduz aumento dos átrios direito e esquerdo. Observa-se também amputação de R anterossespal e presença de baixa voltagem no plano frontal. B e C) Ressonância magnética do coração em repouso mostra HVE difusa, com áreas de realce tardio subendocárdico difuso no VE (setas), nos átrios e no septo interatrial. D e E) Cintilografia miocárdica com Pirofosfato de 99m-Tecnécio mostrando intensa fixação do radiotraçador no miocárdio (escore grau 3).

A RMC, solicitada a seguir, forneceu evidências fortemente sugestivas de AC, dado ao padrão característico do RT, afastando as hipóteses de MCPH e de DAC. Por ser o gadolínio um agente puramente extracelular e não penetrar no cardiomiócito intacto, a aparência característica do RT (Figura 1) em território não coronariano é extremamente sugestiva de AC e foi determinante no caso relatado.<sup>1,4,7</sup>

A avaliação da deformidade miocárdica pela técnica do SGL, realizada após a RMC, demonstrou um padrão típico de AC (Figura 2), o que pôde descartar outras causas de HVE e corroborar o diagnóstico, o que tem sido muito útil neste cenário.<sup>8</sup>

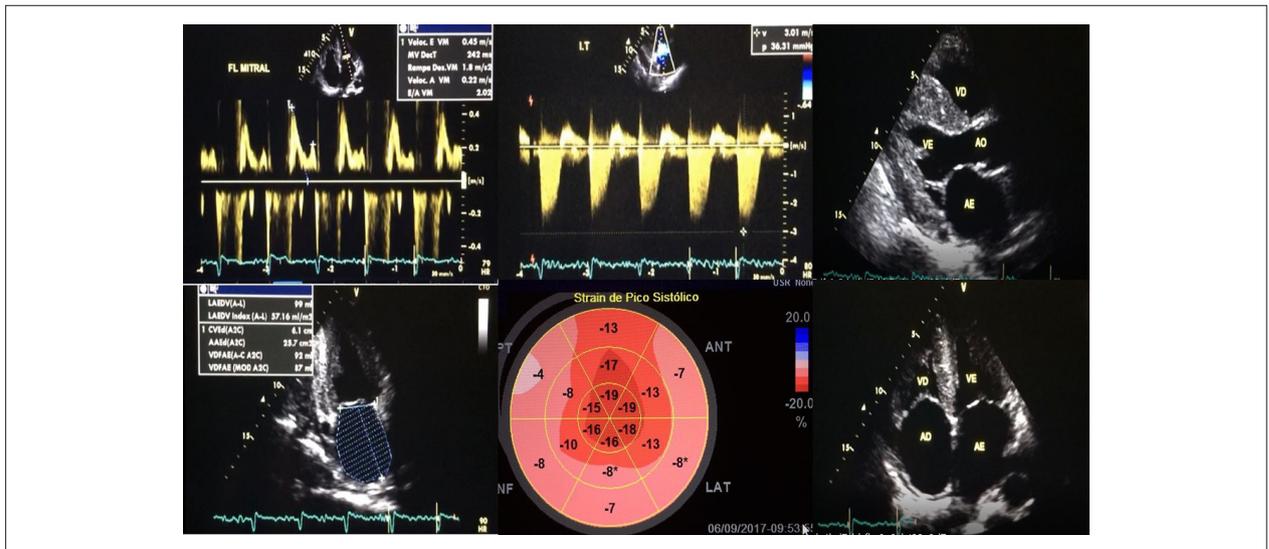
Dentre os tipos de AC, a causada por cadeias leves de imunoglobulina (AL) é a que mais comumente acomete o coração, por isso, inicia-se a investigação pela busca de doença hematológica.<sup>1,4,6</sup> Como o diagnóstico definitivo de AC requeria, à época, biópsia tissular, assim foi feito. Algoritmos diagnósticos mais recentes reservam a biópsia tissular apenas para os casos suspeitos de AL, já que a CM com Pirofosfato de 99m-Tecnécio substitui a biópsia miocárdica na ATTR.<sup>1,9</sup>

Essa técnica é usada há tempos para diagnóstico de patologias ósseas, cujo radiotraçador tem grande afinidade pelo cálcio, o qual está presente, quase sempre, apenas nos depósitos da ATTR. Os valores preditivos positivos e negativos para o diagnóstico de ATTR pela CM com escore  $\geq 2$  é de

88 e 100% respectivamente. Propõe-se certeza diagnóstica quando há escore  $\geq 2$  na ausência de pico monoclonal de imunoglobulina, o que equivaleria à biópsia endomiocárdica,<sup>9</sup> como aconteceu no caso descrito (Figura 1), confirmado pelo teste genético.

Os sintomas cardiológicos mais frequentes na ATTR Val142Ile são: insuficiência cardíaca, dispnéia, arritmias e tonteira. Síncope é um achado incomum (8%), mais frequente AL (20%), e quando acontece no esforço representa a incapacidade em aumentar o débito cardíaco, o que confere alta mortalidade.<sup>5,10</sup> Além disso contribuem para a ocorrência de síncope, a sensibilidade a depleção de fluidos do intravascular combinada a neuropatia autonômica, reserva miocárdica deprimida, disfunção e rigidez atrial e a presença de arritmias.<sup>6</sup> Todas essas possibilidades fazem da síncope uma apresentação multifatorial na AC, como pode ter ocorrido no caso descrito.

O THAOS, um registro mundial, aberto a todos os pacientes portadores de ATTR, mostra que a mutação Val142Ile (também conhecida como Val122Ile) é a segunda mutação mais comum no mundo e a mais comum nos EUA, contabilizando 23% do total neste país e 1% do resto do mundo. Os portadores dessa mutação são, em sua maioria, afrodescendentes e homens, sendo prevalente em 3 a 4% de afroamericanos ao nascerem, com penetrância de aproximadamente 20%.<sup>5</sup>



**Figura 2** – Ecocardiograma transtorácico mostrando padrão do Doppler mitral do tipo pseudonormal (disfunção diastólica tipo II), pico de velocidade da insuficiência tricúspide > 2,8 m/s e aumento biatrial com volume indexado do átrio esquerdo de 87 ml/m<sup>2</sup>. Cortes longitudinal paraesternal e apical 4 câmaras mostrando aumento do brilho miocárdico, espessamento do septo interatrial e das valvas e HVE. Strain global longitudinal com padrão típico de amiloidose - "relativa preservação das regiões apicais" e redução do strain longitudinal nos segmentos basal e médio do miocárdio.

A ATTR é uma causa subdiagnosticada de ICPEP, embora depósitos de TTR sejam identificados em até 30% de idosos encaminhados a autópsia.<sup>1,2,5</sup> Síncope apesar de incomum na apresentação desse fenótipo, pode ser o primeiro sintoma dessa enfermidade.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de dados: Nunes NSV, Mesquita CT, Mesquita ET; Análise e interpretação dos dados: Nunes NSV, Carvalho JPM, Costa FS, Nacif MS, Dominato J, Mesquita CT, Mesquita ET; Redação do manuscrito: Nunes NSV, Carvalho JPM, Costa FS, Nacif MS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mesquita CT, Mesquita ET.

### 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.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

### Referências

- Nativi-Nicolau J, Maurer MS. Amyloidosis cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol.* 2018;33(5):571–9.
- Ando Y, Coelho T, Berk JL, Waddington Cruz M, Ericzon B-C, Ikeda S-I, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis.* 2013 Feb 20;8:31.
- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21):1883–948.
- Elliott P. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2017;135(14):1357–77.
- Maurer MS, Hanna M, Grogan M, Dispenzieri A, Wittles R, Drachman B, et al. Genotype and Phenotype of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(2):161–72.
- Banyersad SM, Moon JC, Whelan C, Hawkins PN, Wechalekar AD. Updates in Cardiac Amyloidosis: A Review. *J Am Heart Assoc.* 2012;(2):1–13.
- Martinez-Naharro A, Treibel TA, Abdel-Gadir A, Bulluck H, Zumbo G, Knight DS, et al. Magnetic Resonance in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(4):466–77.
- Phelan D, Thavendiranathan P, Popovic Z, Collier P, Griffin B, Thomas JD, et al. Application of a Parametric Display of Two-Dimensional Speckle-Tracking Longitudinal Strain to Improve the Etiologic Diagnosis of Mild to Moderate Left Ventricular Hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27(8):888–95.
- Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation.* 2016;133(24):2404–12.
- Marín-Acevedo JA, Sanchez-Alvarez C, Alsaad AA, Pagán RJ. Case Report Recurrent syncope, a clue in amyloid cardiomyopathy. *Case Rep Med.* 2018 Jan 28:1–6.



## Diagnóstico por Imagem: Origem Anômala da ACE Saindo do Tronco da Artéria Pulmonar

*Image Diagnosis: An Anomalous Origin of Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery*

Haisong Bu<sup>1</sup> e Tianli Zhao<sup>2</sup>

Second Xiangya Hospital,<sup>1</sup> Changsha, Hunan – China

Second Xiangya Hospital - Central South University - Department of Cardiovascular Surgery,<sup>2</sup> Changsha – China

### Introdução

A origem anômala da artéria coronária esquerda saindo do tronco da artéria pulmonar (ALCAPA) é uma anomalia congênita rara, com mortalidade de 90% até o 1º ano de idade sem intervenção cirúrgica.<sup>1</sup> Atualmente, o procedimento de escolha para correção da ALCAPA depende do estabelecimento de um sistema arterial coronariano duplo por reimplante direto da artéria coronária esquerda anômala (ACE) na aorta ascendente. Entretanto, variações anatômicas da origem da ACE anômala costumam dificultar esse objetivo, principalmente em pacientes submetidos à reoperação.

A regurgitação mitral (RM) isquêmica crônica evolui como consequência da coronariopatia na ausência de alterações de folheto primário ou patologia cordal:<sup>2</sup> a cardiopatia isquêmica causa remodelamento da geometria ventricular esquerda, deslocamento dos músculos papilares, deslocamento dos músculos papilares, *tethering* dos folhetos e dilatação anular, levando à insuficiência mitral funcional. O desfecho desses pacientes representa um problema desafiador tanto para cardiologistas quanto para cirurgiões cardiovasculares. De fato, o papel da cirurgia da válvula mitral (CVM) associado à revascularização da artéria coronária ainda é controverso.

### Relato de caso 1

Menino de 11 anos de idade de uma aldeia remota no sul da China, valvoplastia mitral prévia sem melhora sintomática significativa. Ecocardiograma transtorácico (ETT) mostrou átrio esquerdo aumentado de 61 mm, RM moderada (Figura 1A) e fração de ejeção de 60%. O diâmetro da artéria coronária direita (ACD) encontrava-se aumentado, com 7 mm, na extremidade proximal (Figura 1B), e a ACE não saía do seio coronariano esquerdo (Figura 1C), inserida na artéria

pulmonar através de uma fístula de 5 mm (Figura 1D). A angiotomografia tridimensional computadorizada (ATC) da artéria coronária mostrava ALCAPA (Figura 2B e D) com ACD gigante e torcida (Figuras 2A e C). Angiografia da aorta ascendente mostrava ACD dilatada e torcida (Figuras 3A e B) e ALCAPA. A direção do fluxo sanguíneo coronariano era ACD-ramo comunicante-ACE (Figura 3C e D) e, portanto, havia roubo de fluxo coronário.

### Relato de caso 2

Menino de 9 anos de idade, chinês, troca valvar mitral prévia, feita sete anos antes, apresentou febre recorrente e dispneia aos esforços e foi encaminhado ao nosso departamento. ETT mostrava átrio esquerdo aumentado de 58 mm, vazamento parabasilar mitral moderado e fração de ejeção de 62%. O diâmetro da ACE encontrava-se aumentado, com 5 mm, na extremidade proximal, e a ACE não saía do seio da coroa esquerda. ATC tridimensional da artéria coronária mostrava ALCAPA (Figuras 4B e C) com ACD gigante (Figuras 4A, B e C). Angiografia da aorta ascendente mostrou ACD dilatada e torcida (Figura 4D). Havia fenômeno de roubo de fluxo coronário. A direção do fluxo coronário era da ACD-ramo comunicante-ACE-artéria pulmonar (Figuras 4E e F).

### Resultados e conclusão

ALCAPA é uma anomalia congênita rara, com mortalidade de 90% no 1º ano de idade sem intervenção cirúrgica. Noventa por cento dos pacientes apresentam, no primeiro ano de vida, sinais e sintomas de insuficiência cardíaca ou morte súbita cardíaca secundária a isquemia miocárdica crônica.<sup>3</sup> Os sobreviventes adultos, no entanto, são assintomáticos ou apresentam dispneia, angina, RM, isquemia miocárdica ou arritmia ventricular, hipertensão pulmonar e morte súbita. Esse fato é contrastante com a apresentação clínica de isquemia miocárdica e infarto do miocárdio (palpitações, angina e fadiga) em crianças e má evolução ponderal, irritabilidade, transpiração excessiva e apatia em bebês.<sup>4,5</sup>

Durante a infância, há diminuição da pressão pulmonar e declínio nos níveis de oxigênio, levando à diminuição da perfusão coronária e isquemia, principalmente durante a alimentação ou choro, quando a demanda miocárdica de oxigênio aumenta. A isquemia miocárdica crônica leva ao comprometimento da função não apenas do miocárdio, mas também do aparelho valvar mitral com insuficiência cardíaca e, posteriormente, regurgitação valvar mitral. Se essa fase for tolerada, ocorrem alterações compensatórias ao longo

### Palavras-chave

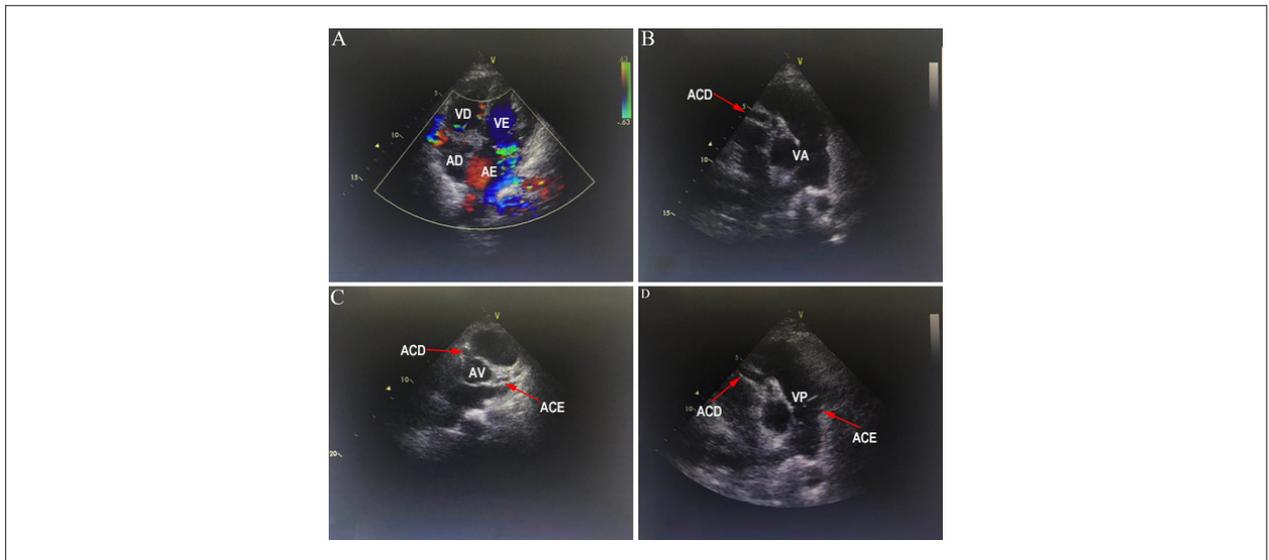
Cardiopatias Congênitas/cirurgia; Insuficiência da Valva Mitral/cirurgia; Isquemia Miocárdica; Diagnóstico por Imagem; Imagem por Ressonância Magnética; Artéria Pulmonar/anormalidades; Ecocardiografia/métodos.

**Correspondência:** Tianli Zhao •

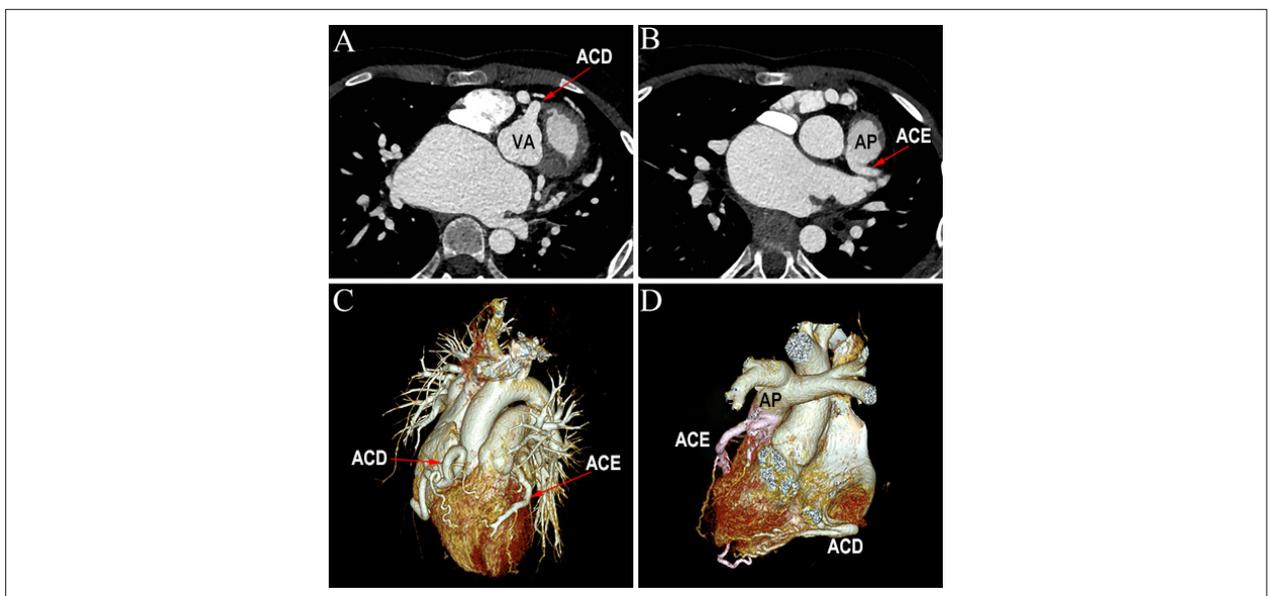
Second Xiangya Hospital, Central South University - Department of Cardiovascular Surgery - Department of Cardiovascular Surgery, Middle Renmin Road 139, Changsha 410011 – China  
E-mail: zhaotianli@csu.edu.cn

Artigo recebido em 09/09/2018, revisado em 16/12/2018, aceito em 23/01/2019

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20180207>



**Figura 1** – Ecocardiograma transtorácico mostrou regurgitação mitral moderada (A) e o diâmetro da ACD mostrou-se aumentado na extremidade proximal (B, setas), e a ACE não vinha do seio da coroa esquerda (C, setas), estando inserida na artéria pulmonar (D, setas). VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; VA: valva aórtica; ACD: artéria coronária direita; ACE: artéria coronária esquerda; VP: valva pulmonar.



**Figura 2** – A imagem da angiotomografia computadorizada mostrou ACD gigante e torcida (A e C, setas) e ALCAPA (B e D, setas). VA: valva aórtica; ACD: artéria coronária direita; ACE: artéria coronária esquerda; AP: artéria pulmonar.

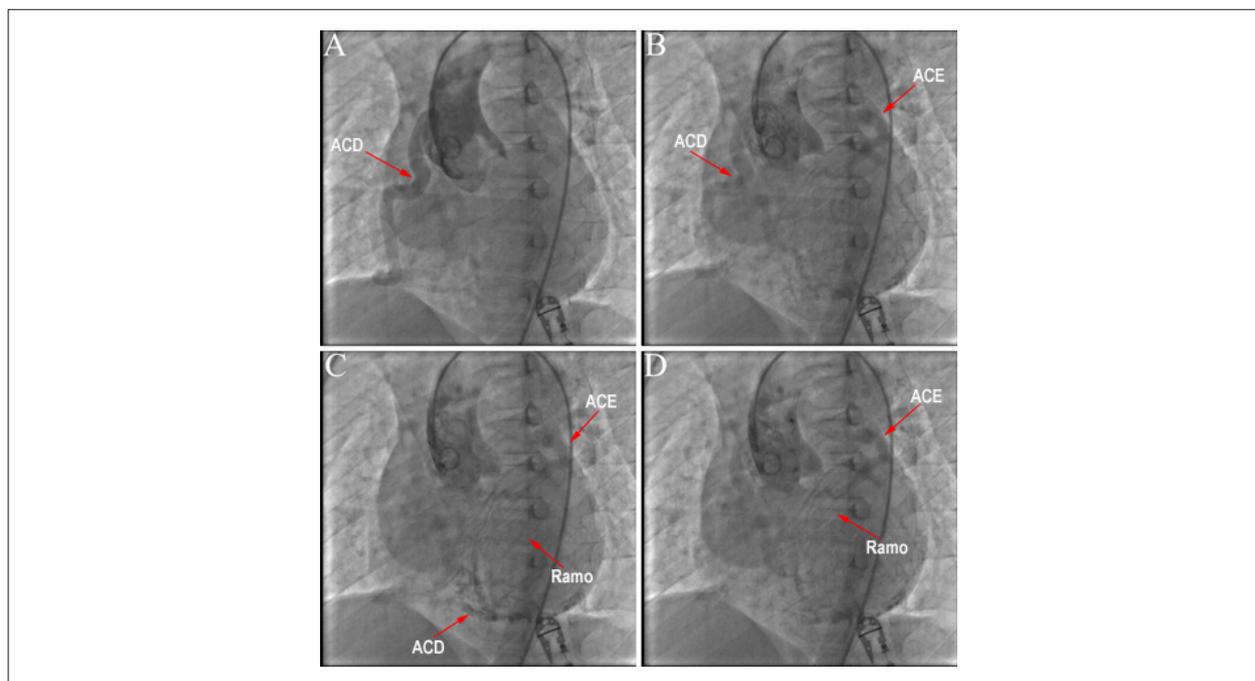
do tempo e o miocárdio é remodelado durante a infância. Devido ao desenvolvimento de colaterais intercoronarianas partindo da ACD, cada vez maior, o fornecimento de suprimento colateral à ACE leva a uma reversão do fluxo da coronária esquerda anômala para a artéria pulmonar.<sup>3</sup> Finalmente, existem vasos colaterais excessivos que levam ao desvio de sangue da ACD via colaterais para a ACE e na artéria pulmonar durante a fase adulta.<sup>3,5</sup> Isso é visto como um exemplo do fenômeno de roubo de fluxo sanguíneo.

O ecocardiograma é a base da ferramenta de diagnóstico não invasiva durante a triagem precoce, que descreve a origem

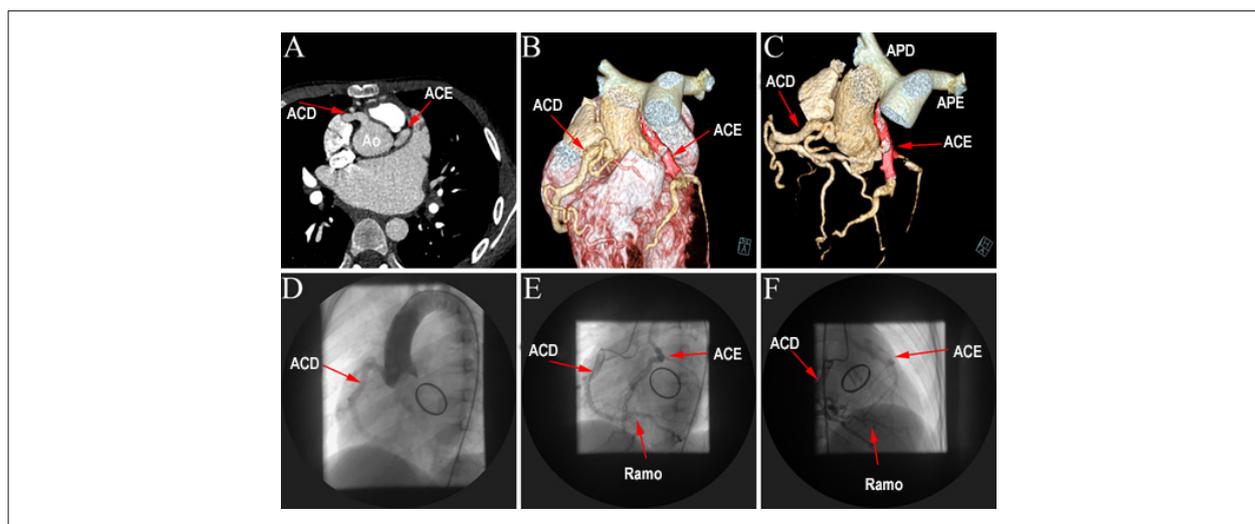
anormal da ACE com jato anormal, dilatação ventricular esquerda, ACD dilatada, enchimento retrógrado, hipocinesia leve da parede anterior, presença de hiperecogenicidade do endocárdio e/ou músculos papilares, diâmetro da ACD como proporção do diâmetro do anel da aorta, etc.<sup>4</sup>

Tradicionalmente, o diagnóstico de ALCAPA é feito por angiografia coronária. Nos últimos anos, a angiotomografia computadorizada de coronárias (ATCC) surgiu como o padrão de referência para a identificação e caracterização de anomalias das artérias coronárias. A ATCC permite um diagnóstico preciso não invasivo, descrevendo a origem e o curso das artérias coronárias.

## Relato de Caso



**Figura 3** – A angiografia da aorta ascendente mostrou ACD dilatada e torcida e ALCAPA (setas A e B), além do fenômeno de roubo de fluxo sanguíneo (C e D, setas). ACD: artéria coronária direita; ACE: artéria coronária esquerda.



**Figura 4** – A imagem da angiotomografia computadorizada mostrou ACD gigante (A, B e C, setas) e ALCAPA (C, setas); A angiografia da aorta ascendente mostrou apenas ACD dilatada e torcida (D, setas) e um fenômeno de roubo sanguíneo (E e F, setas). Ao: aorta; ACD: artéria coronária direita; ACE: artéria coronária esquerda; APE: artéria pulmonar esquerda; APD: artéria pulmonar direita.

Além disso, oferece uma avaliação tridimensional das relações anatômicas entre as artérias coronárias e as estruturas adjacentes,<sup>6</sup> possibilitando vistas em corte das estruturas cardíacas sob vários ângulos. Portanto, poderia ser considerada a modalidade de imagem de escolha para delinear de forma não invasiva a anatomia dos vasos coronários. Além disso, desempenha um papel importante no planejamento da intervenção cirúrgica, podendo ser uma valiosa ferramenta de acompanhamento pós-operatório para os pacientes.<sup>7</sup>

O crescente uso da ressonância magnética cardíaca (RMC) não apenas aumentou o rendimento diagnóstico, como também possibilitou uma melhor avaliação das consequências da hipoperfusão miocárdica e de defeitos congênitos associados. A presença de dilatação do ventrículo esquerdo, cicatrização subendocárdica e alterações regionais da motilidade segmentar são indicadores de isquemia crônica. E a presença de realce subendocárdico tardio pode ser observada nas imagens de RMC, sugerindo isquemia

subendocárdica crônica, sendo considerado um sinal muito importante, principalmente em pacientes assintomáticos.<sup>3</sup> A correção cirúrgica deve ser fortemente considerada se esse achado estiver presente. A RMC tem sido cada vez mais utilizada em vários outros estudos para orientar as decisões diagnósticas e terapêuticas em pacientes com ALCAPA.

O reimplante na aorta é o único reparo anatômico verdadeiro, mas os benefícios da CVM no momento da operação da ALCAPA devem ser pesados contra os efeitos do *bypass* prolongado em caso de ventrículo esquerdo já isquêmico.<sup>3</sup> Após a valvoplastia mitral/troca valvar e transplante de ACE, não foram observados sintomas de fenômeno de roubo de fluxo sanguíneo, e a cintilografia de perfusão miocárdica não mostrou alterações isquêmicas. O ecocardiograma pós-operatório, 7 dias após o procedimento, mostrou que a ACE se origina da aorta, com boa visualização dos óstios coronários, diminuição do átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo, sem RM e fração de ejeção ventricular aumentada para 72%.

Portanto, a dispneia e a RM induzidas pelo exercício provavelmente ocorreram devido ao fenômeno de roubo de artéria coronária devido à origem anômala de uma artéria coronária. Este relato destaca a essência do aumento dos índices de diagnóstico pré-operatório na aldeia remota da China. Pacientes com insuficiência mitral moderada ou importante sem outras causas aparentes, com dilatação do ventrículo esquerdo e possível presença de hiperecogenicidade do endocárdio e/ou músculos papilares, sem boa visualização dos óstios coronários (ou com suspeita de origem anômala ou dilatação de artéria coronária) foram submetidos à angiotomografia tridimensional computadorizada ou angiotomografia cardíaca.

## Referências

- Schwerzmann M, Salehian O, Elliot T, Merchant N, Siu SC, Webb GD. Images in cardiovascular medicine. Anomalous origin of the left coronary artery from the main pulmonary artery in adults: coronary collateralization at its best. *Circulation*. 2004; 110(21):e511-e513.
- Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(2):641-8.
- Quah JX, Hofmeyr L, Haqqani H, Clarke A, Rahman A, Pohlner P, et al. The management of the older adult patient with anomalous left coronary artery from the pulmonary artery syndrome: a presentation of two cases and review of the literature. *Congenit Heart Dis*. 2014;9(6):E185-E194.
- Hofmeyr L, Moolman J, Brice E, Weich H. An unusual presentation of an anomalous left coronary artery arising from the pulmonary artery (ALCAPA) in an adult: anterior papillary muscle rupture causing severe mitral regurgitation. *Echocardiography*. 2009;26(4):474-7.
- Yau JM, Singh R, Halpern EJ, Fischman D. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery in adults: a comprehensive review of 151 adult cases and a new diagnosis in a 53-year-old woman. *Clin Cardiol*. 2011;34(4):204-10.
- Vizzuso A, Righi R, Zerbini M, Gamanji S, Cucchi P, Gallo F, et al. An unusual presentation of anomalous left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA) syndrome in a 70-year-old man: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):308.
- Santos AC, Martins D, Anjos R, Saraiva C. Bland-White-Garland syndrome on coronary CT angiography. *BMJ Case Rep*. 2018 Apr 10. pii bcr-224307

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de dados, Análise e interpretação dos dados, Análise estatística, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bu H, Zhao T; Obtenção de financiamento: Zhao T.

## Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, State Education Ministry.

## Vinculação acadêmica

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

## Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Xiangya Second Hospital sob o número de protocolo XYEYXW-2018-986. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Amiloidose por Transtirretina (ATTR) – Papel da Multimodalidade no Diagnóstico Definitivo

*Transthyretin Amyloidosis (ATTR) - The Role of Multimodality in the Definitive Diagnosis*

Tonnison de Oliveira Silva,<sup>1,2</sup> Eduardo Sahade Darze,<sup>1,2</sup> Luiz Eduardo Fonteles Ritt,<sup>1,2</sup> André Luiz Cerqueira Almeida,<sup>3</sup> Antônio Ximenes<sup>1</sup>

Hospital Cardio Pulmonar - Centro de Estudos em Cardiologia,<sup>1</sup> Salvador, BA - Brasil

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,<sup>2</sup> Salvador, BA - Brasil

Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana,<sup>3</sup> Feira de Santana, BA - Brasil

### Introdução

A amiloidose por transtirretina (ATTR) é uma causa rara de cardiomiopatia restritiva e/ou polineuropatia periférica, de caráter progressivo, irreversível e fatal, subdiagnosticada e com diagnóstico definitivo realizado de forma tardia.<sup>1</sup> O diagnóstico precoce, a caracterização do tipo de amiloidose e posterior instituição de terapêutica específica são fundamentais para uma evolução prognóstica mais favorável dessa doença.<sup>1</sup> Apresentamos um caso de ATTR em que a suspeição clínica, associada ao uso da multimodalidade diagnóstica, notadamente da medicina nuclear, foram capazes de definir com segurança o diagnóstico, sem necessidade de biópsia.<sup>2</sup>

### Relato de Caso

Paciente de 75 anos, do sexo masculino, com diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (HAS) em estágio 1, com queixa de dispnéia aos esforços moderados há dois meses. Fazia uso regular de losartana, 50mg ao dia, com controle pressórico adequado. Exame físico sem nenhum achado digno de nota, eletrocardiograma (ECG) mostrava ritmo sinusal de 64 bpm e extrassístoles ventriculares isoladas. Ecocardiografia (ECO) revelou discreta dilatação biatrial, discreta disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, com fração de ejeção = 49% (Simpson), disfunção diastólica de grau II e presença de importante hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, desproporcional ao histórico de HAS, achados que levantaram suspeita de uma possível amiloidose cardíaca. Realizada ressonância magnética (RM) do coração (Figura 1-B), que demonstrou hipertrofia ventricular com realce tardio subendocárdico difuso e heterogêneo. ECO bidimensional pela técnica de *speckle tracking* evidenciou redução do *strain* global longitudinal (GLS = -10%), relação entre fração de ejeção e

GLS = 4,9, com comprometimento difuso da deformação subendocárdica, porém com preservação do ápice (Figura 1-A), achados que reforçaram a suspeita clínica inicial.

Solicitada imunofixação de proteínas no sangue e na urina, associada a pesquisa sanguínea de cadeias leves, todas negativas. Ainda sem diagnóstico conclusivo e diante da clínica e dos achados de imagem sugestivos, foi levantada suspeita de um tipo mais raro de amiloidose, a ATTR. Nesse tipo de amiloidose, os exames de laboratório não ajudam e as biópsias podem não ser conclusivas.<sup>1,2</sup> Optou-se então pela solicitação de cintilografia com pirofosfato, de elevada acurácia diagnóstica para esse tipo de amiloidose.<sup>2,3</sup> Os achados da cintilografia foram compatíveis com ATTR (Figura 2).

O paciente foi submetido a estudo genético para diferenciação entre ATTRw(wild) e ATTRm (mutante) através de análise do DNA coletado em swab de saliva, que confirmou tratar-se de ATTRm, com mutação da valina por isoleucina (Figura 1-C). Apresentava também diagnóstico prévio de síndrome do túnel do carpo (STC) bilateral de causa não esclarecida; realizou-se uma eletroneuromiografia, que demonstrou polineuropatia axonal distal (característica de neuropatia amiloide).<sup>1,5</sup> Iniciado tratamento com tafamidis fármaco que estabiliza a transtirretina, diminuindo a progressão da doença neurológica e que, mais recentemente, demonstrou benefício importante em termos de hospitalizações e mortalidade.<sup>1,4</sup>

### Discussão

A amiloidose é uma doença infiltrativa, localizada ou sistêmica, onde o grau de acometimento cardíaco pode definir o prognóstico. Trata-se de uma causa reconhecida de cardiomiopatia restritiva, insuficiência cardíaca (IC) e polineuropatia.<sup>1</sup> Existem mais de vinte tipos de proteína amiloide, com maior destaque para duas: de cadeia leve (AL) e a relacionada a transtirretina (ATTR).<sup>1</sup> No tipo AL, que é mais prevalente, mais comum em indivíduos idosos e do sexo masculino, as proteínas fibrilares são formadas por cadeias leves (*kappa* e *lambda*) produzidas por plasmócitos dentro da medula óssea. A ATTRm, tipo mutante ou hereditária, é causada por uma mutação autossômica dominante e acomete de modo semelhante ambos os sexos, e o início do aparecimento dos sintomas se dá acima dos 60 anos; no entanto isso dependerá do tipo de mutação encontrado.<sup>1</sup> Quanto à ATTRw, conhecida como tipo selvagem (“wild”) ou senil, não existe mutação associada e apresenta maior prevalência em homens > 70 anos.<sup>1</sup> Os dois órgãos mais frequentemente acometidos pela amiloidose são o coração e

### Palavras-chave

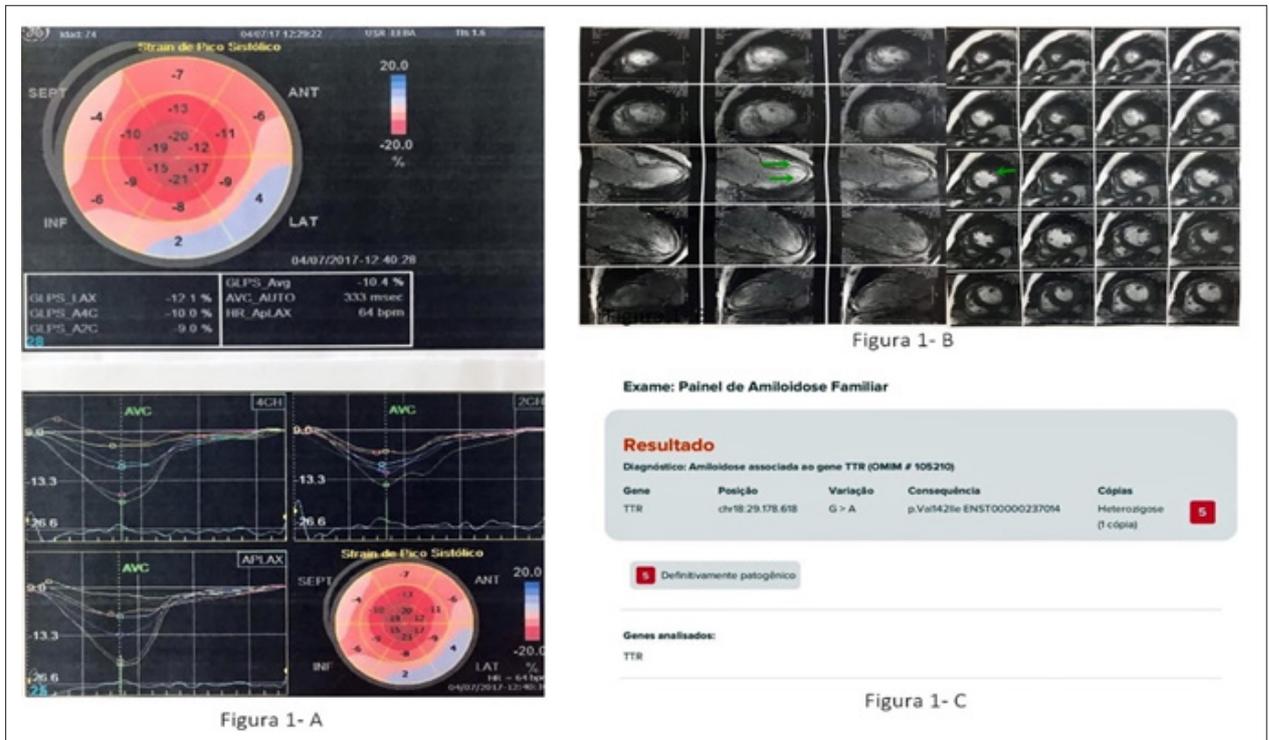
Amiloidose/complicações; Pré-Albumina; Cardiomiopatia Restritiva; Fibrose Endomiocárdica; Hipertensão; Insuficiência Cardíaca; Diagnóstico por Imagem.

**Correspondência:** Tonnison Oliveira Silva •

Hospital Cardio Pulmonar - Centro de Estudos em Cardiologia - Av. Anita Garibaldi, 2199. CEP 40170-130, Ondina, Salvador, BA - Brasil  
E-mail: tonnisonosilva@hotmail.com

Artigo recebido em 15/07/2018, revisado em 24/12/2018, aceito em 13/02/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180077>



**Figura 1 – 1-A)** Ecocardiograma com strain demonstrando o clássico apical sparing. **1-B)** RM com realce tardio heterogêneo e difuso no ventrículo esquerdo (setas à esquerda) e evidenciando aumento difuso da espessura do VE (seta à direita). **1-C)** Resultado do estudo genético, demonstrando a mutação da valina pela isoleucina (VAL142Ile).

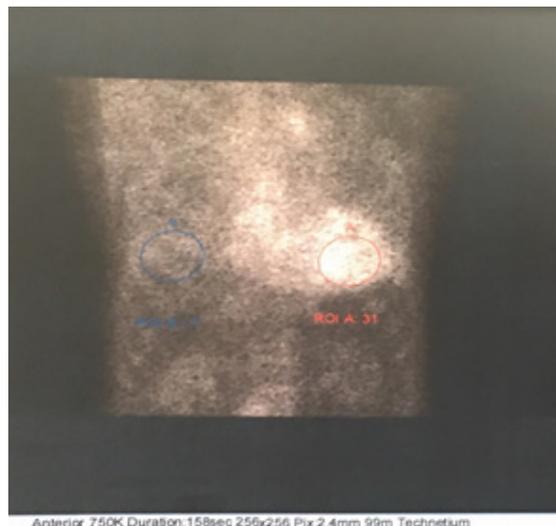
o rim. Proteinúria importante, chegando a síndrome nefrótica e disfunção renal, são as principais manifestações do acometimento renal do acometimento renal dessa enfermidade clínica. A apresentação clínica de cardiomiopatia amiloide passa por um quadro de cardiomiopatia restritiva, IC direita, com ascite, hepatomegalia e edema dos membros inferiores, IC com fração de ejeção preservada e, menos frequentemente, um quadro similar ao de uma cardiomiopatia hipertrófica septal assimétrica.<sup>1</sup> Comprometimento do sistema nervoso autônomo com hipotensão ortostática, do sistema nervoso periférico com polineuropatia sensitivomotora, desordens do sistema de condução e também STC, principalmente se bilateral, são algumas das possíveis manifestações de infiltração sistêmica pelo material amiloide.<sup>1,5</sup> Em relação à STC, trabalho recente de Sperry et al.,<sup>5</sup> demonstrou que parte dos pacientes com indicação cirúrgica tinha, na verdade, amiloidose como doença de base e, desses, 20% apresentavam também envolvimento cardíaco.<sup>5</sup>

A transtiretina é uma proteína sintetizada principalmente no fígado, com as funções de transporte de vitamina A e de tiroxina. Existem mais de cem mutações dos genes que codificam essa proteína levando em última análise, à formação de proteínas com dobramento errôneo e deposição extracelular dessas fibrilas amiloides nos nervos periféricos, autônomos e em órgãos como coração e rins.<sup>1</sup> A AL e a ATTR apresentam diferenças no prognóstico e requerem estratégias terapêuticas completamente distintas.<sup>3,5</sup> Desse modo, o diagnóstico precoce e a caracterização do seu tipo são cruciais para o manejo adequado dos pacientes.<sup>2,3</sup>

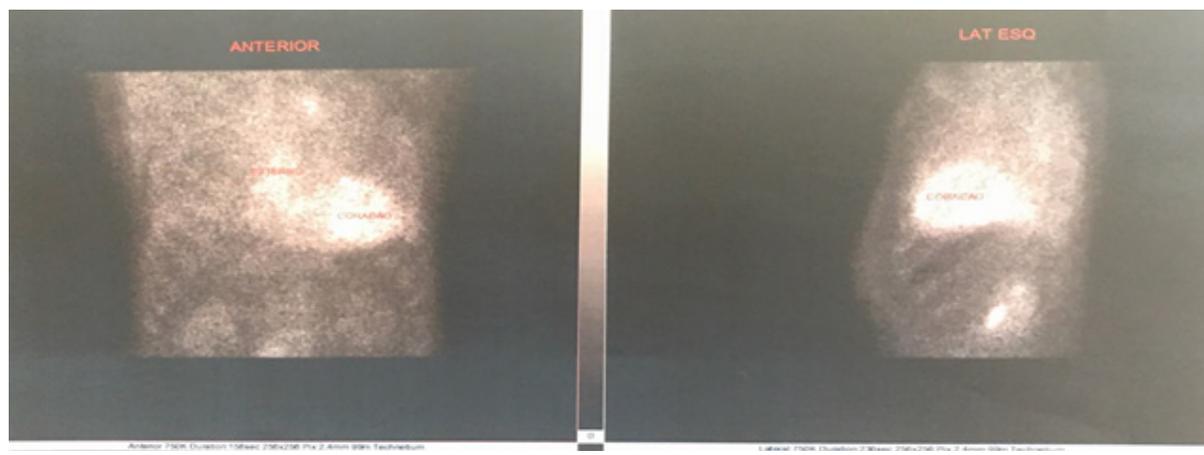
Por ocasião do raciocínio clínico, na presença de HVE ao ECO (principalmente diante de espessura septal >12mm) e de um ECG com baixa voltagem (BV), a hipótese diagnóstica de amiloidose cardíaca deve ser sempre aventada. No entanto, ressalte-se que esse achado clássico de dissociação entre ECG e ECO é muito pouco sensível (presente em 50% dos casos de AL e apenas 25% nos casos de ATTR).<sup>1,6</sup> O ECO, nessa entidade clínica classicamente apresenta aumento da espessura ventricular, disfunção diastólica e, em estágios mais avançados, disfunção sistólica, porém são achados inespecíficos. Para que seja feito um diagnóstico com alta probabilidade de certeza, é necessária uma propedêutica mais avançada.<sup>2,3,7,8</sup> A RM do coração e o ECO bidimensional com a técnica de *speckle tracking* apresentam boa acurácia, desempenhando papel importante no diagnóstico precoce dessa patologia.<sup>6-8</sup> A RM, segundo o estudo de Austin et al.,<sup>9</sup> apresenta, através da técnica de realce tardio, sensibilidade (S) de 88%, especificidade (E) de 95%, valor preditivo positivo (VPP) de 93% e valor preditivo negativo (VPN) de 90%.<sup>9</sup> O acometimento é subendocárdico, podendo ser difuso, heterogêneo ou transmural – esse último apresenta pior prognóstico.<sup>8</sup> O *strain* cardíaco pode ser usado para diagnóstico diferencial de causas de aumento da espessura ventricular, com acurácia diagnóstica do achado da preservação do ápice bastante satisfatória (S = 96%, E = 88%, em pacientes sem doença arterial coronariana).<sup>6,7</sup> Vale ressaltar que a presença do *apical sparing* não é exclusiva de doença amiloide podendo ser encontrada, por exemplo, em HAS, estenose aórtica, cardiomiopatia hipertrófica.<sup>7</sup>

## Relato de Caso

Figura 2.1



2.2



**Figura 2** – Cintilografia miocárdica com pirofosfato marcado com tecnécio<sup>99m</sup>. 2.1) Relação de contagem entre o coração e a região correspondente no hemitórax direito = 1,8 (31/17 = 1,8). 2.2) Concentração aumentada do radiotraçador em área de projeção do coração, em relação aos arcos costais, correspondendo ao escore 3. Escore >2 e relação de contagem entre o coração e a região contralateral > 1,5 indicam alta probabilidade de amiloidose transtiretina senil ou hereditária.

No entanto, o achado de preservação do ápice, com RRSR (*relative regional strain rate*, que representa a soma do *strain* apical ou basal + médio) > 1, associada a relação entre FE e GLS > 4,1 (como visto no caso em discussão), é altamente sugestivo de amiloidose.<sup>6,7</sup> Tanto a RM quanto o ECO com *strain* podem sugerir adequadamente o diagnóstico de amiloidose cardíaca.<sup>2,6-8</sup> A definição se trata-se de AL ou ATTR, informação fundamental para o cuidado desses pacientes, pode ser feita acuradamente por meio de medicina nuclear.<sup>3,10</sup> A realização de cintilografia com tecnécio marcado com pirofosfato pode, na maioria das vezes, diferenciar esses tipos.<sup>3,10</sup> Captação do radiotraçador em grau 2 ou 3 do escore de Perugini (avaliação visual) tem sensibilidade e especificidade em torno de 88%, com área abaixo da curva ROC de 0,945 (95%; IC, 0,901 a 0,977).<sup>10</sup> Já a avaliação quantitativa, feita através da relação entre o coração e a região contralateral

do tórax, ganha em acurácia, uma vez que um valor > 1,5 apresenta S e E em torno de 92%, com área abaixo da curva ROC de 0,960 (95%; IC, 0,910 a 0,981).<sup>10</sup> A maior casuística nesse cenário foi publicada por Gilmore et al.,<sup>2</sup> com uma amostra de 1.217 pacientes sob suspeita de amiloidose, sendo que cerca de 360 pacientes tiveram confirmação diagnóstica feita através de cintilografia com pirofosfato, sem necessidade de realização de estudo histopatológico.<sup>2</sup> Nesse estudo multicêntrico, nos pacientes sem gamopatia monoclonal, a medicina nuclear apresentou especificidade e VPP próximos de 100%.

Para os pacientes sob suspeita clínica e com ECO ou RM sugestivo da possibilidade de amiloidose, existe uma sequência diagnóstica a ser seguida.<sup>2,3,10</sup> Inicia-se o fluxograma com a solicitação de imunofixação de proteínas no sangue e na urina, além da pesquisa de cadeias leves, em busca

de amiloidose primária (AL). Para passar à outra etapa do algoritmo de investigação, é fundamental que esses exames laboratoriais iniciais sejam negativos; esse procedimento se explica pela existência de uma proporção de casos de AL com cintilografia positiva (podendo chegar a 27% de falsos positivos).<sup>2</sup> Caso seja negativa a pesquisa de gamopatia monoclonal, a etapa seguinte é solicitação de cintilografia com Tc-<sup>99m</sup>-pirofosfato, com o objetivo, dessa vez, de identificar depósitos de transtiretina no miocárdio<sup>2,3,10</sup> (Figura 3). Com a realização da multimodalidade, podemos identificar e diferenciar os tipos de amiloidose de forma precoce, com excelente acurácia e sem necessidade de biópsias.<sup>2,3,6-8,10</sup>

## Conclusão

Para pacientes sob suspeita clínica de amiloidose, na ausência de gamopatia monoclonal, deve-se prosseguir a investigação com a realização de cintilografia com pirofosfato, pois pode tratar-se de ATTR.<sup>2,3,10</sup> A amiloidose, notadamente a associada a transtiretina, é uma doença cujo diagnóstico requer alto grau de suspeição clínica. É fundamental o diagnóstico precoce, pois trata-se de uma causa de polineuropatia e/ou cardiomiopatia que, se não for tratada, evolui de forma progressiva e letal.<sup>1</sup>

## Contribuição dos autores

Redação do manuscrito: Silva TO; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva TO, Darzé ED, Ritt LEF, Almeida ALC, Ximenes A.

## 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.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

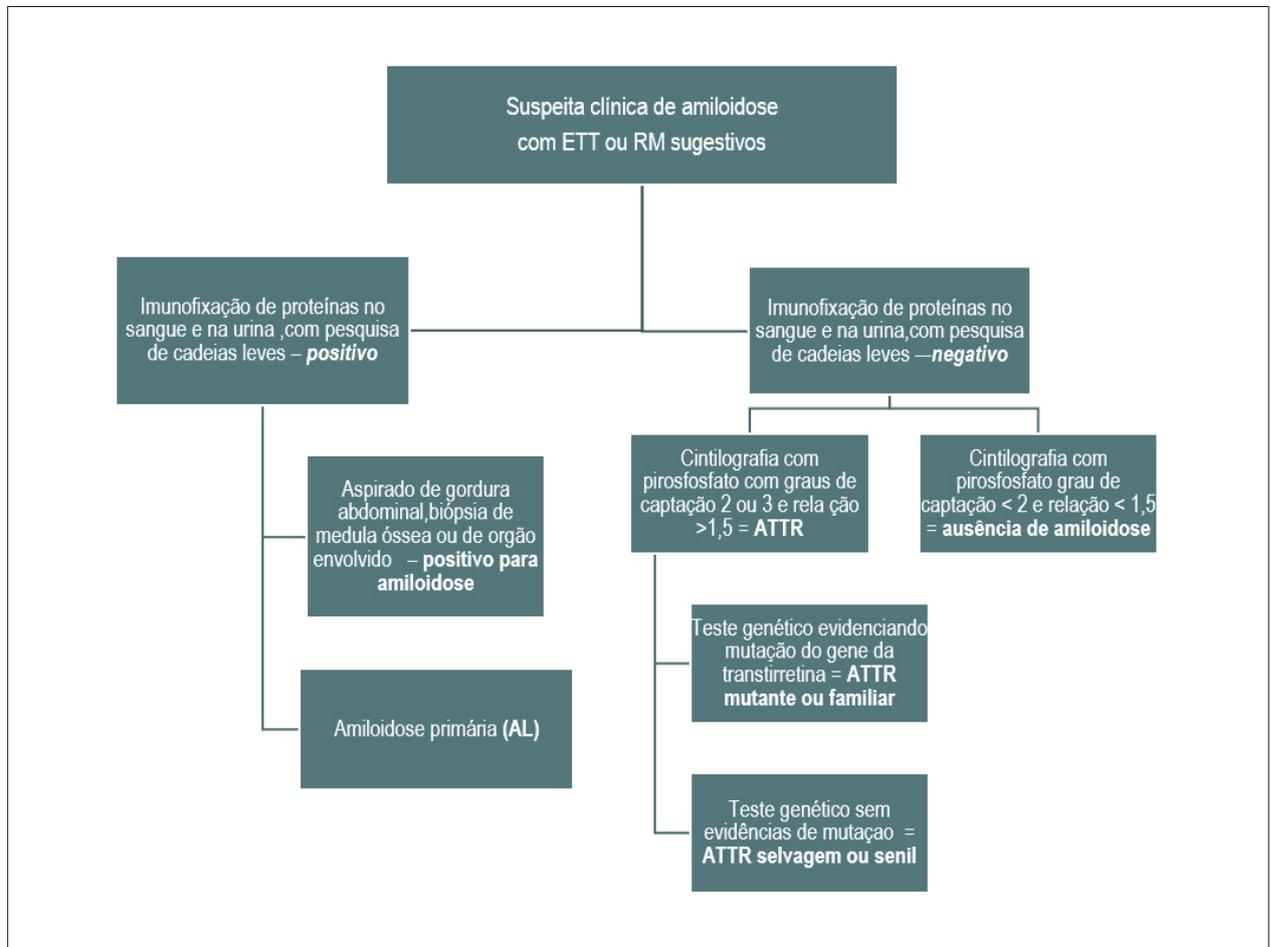


Figura 3 – Fluxograma simplificado para o diagnóstico de amiloidose.

### Referências

1. Galant NJ, Westermark P, Higaki JN, Chakrabarty A. Transthyretin amyloidosis: an under-recognized neuropathy and cardiomyopathy. *Clin Sci*. 2017;131(5):395-409.
2. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016;133(24):404-12.
3. Bokhari S, Castano A, Pozniakoff T, Deslisle S, Latif F, Maurer MS. (99m) Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013; 6(2):195-201.
4. Maurer MS, Schwatz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Cruz MW, Merlini G. Tafamidis – Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018; 379(11):1007-16.
5. Sperry BW, Reyes BA, Ikram A, Donnelly J, Brelan D, Ceuz MW. Tenosynovial and Cardiac Amyloidosis in Patients Undergoing Carpal Tunnel Release. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(17):2040-50.
6. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popovic Z, Hanna M, Peana JC, et al. Relative “apical sparing” of longitudinal strain using 2-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012;98(19):1442-8.
7. Pagourelas ED, Mirea O, Duchenne J, Cleemput JV, Delforge M, Bogaert J, et al. Echo Parameters for Differential Diagnosis in Cardiac Amyloidosis: A Head-to-Head Comparison of Deformation and Nondeformation Parameters. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):e005588.
8. Fontana M, Pica S, Reant P, Abdil-Credir A, Trebel T, Banypersad SM. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2015;132(16):1570-.
9. Austin BA, Tang WH, Rodriguez ER, Tan C, Flamm S, Taylor DO. Delayed hyper-enhancement magnetic resonance imaging provides incremental diagnostic and prognostic utility in suspected cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:1369-77.
10. Castano A, Haq M, Narotsky DI, Goldsmith J, Weinberg RL, Mongersten R, et al. Multicenter Study of Planar technetium 99m-Pyrophosphate Cardiac Imaging. *JAMA Cardiol*. 2016;1(8):880-9.



## Uma Combinação Fatal: Indometacina e Dabigatrana

*A Life-threatening Combination: Indomethacin and Dabigatran*

Adem Adar,<sup>1</sup> Orhan Onalan,<sup>1</sup> Fahri Cakan<sup>1</sup>

Karabuk University Faculty of Medicine – Cardiology,<sup>1</sup> Karabuk – Turquia

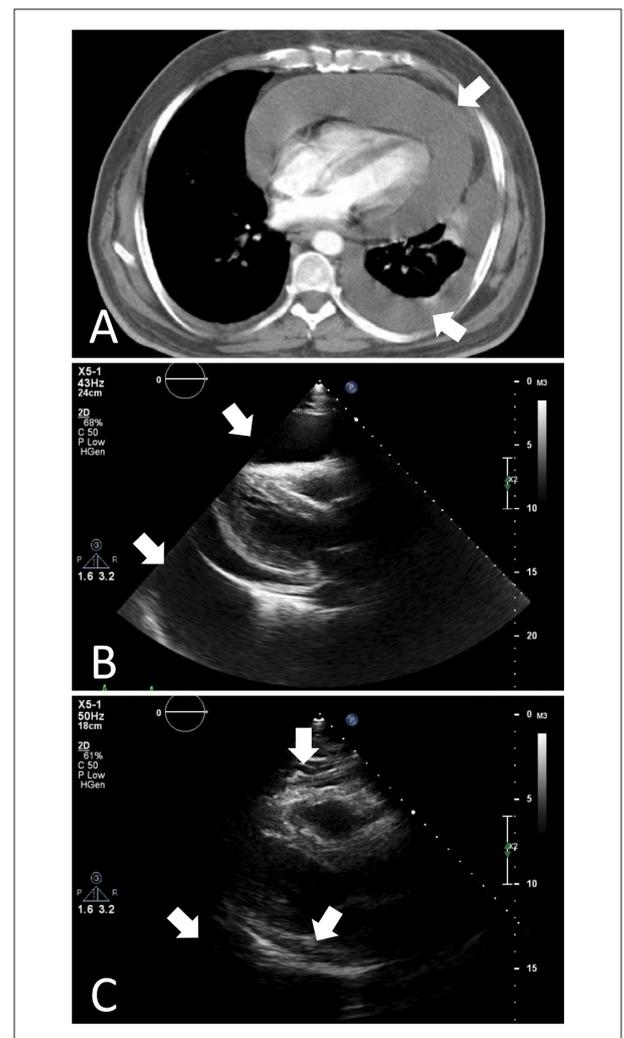
### Introdução

Embora raras, diversas complicações hemorrágicas podem ocorrer em pacientes sob uso de dabigatrana. O risco de hemorragia é particularmente alto em pacientes com insuficiência renal ou em uso concomitante de medicamentos nefrotóxicos.<sup>1</sup> Relatamos um caso de derrame pleuropericárdico maciço desenvolvido após o início do tratamento com indometacina em paciente em uso de dabigatrana devido a trombose venosa profunda.

### Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 50 anos de idade, deu entrada no atendimento de emergência com dispneia progressiva. Apresentava frequência cardíaca de 120 batimentos/min, pressão arterial de 180/90 mmHg, frequência respiratória de 15 respirações/minuto, saturação de oxigênio de 95% (no ar ambiente) e temperatura de 36,8°C na internação. O paciente apresentava sedentarismo, obesidade (índice de massa corporal: 31 kg/m<sup>2</sup>), hipertensão não controlada (por 5 anos sem terapia médica) e trombose venosa profunda (em uso de dabigatrana 150 mg duas vezes ao dia por 50 dias). Vinte dias antes de sua internação, começou a receber indometacina (uma vez ao dia) devido à sua dor na perna. No exame físico, apresentava bulhas cardíacas e pulmonares diminuídas. A eletrocardiografia mostrou taquicardia sinusal. Radiografia de tórax mostrou cardiomegalia e derrame pleural bilateral (maiores no pulmão esquerdo). A tomografia computadorizada de tórax confirmou derrame pleural bilateral e revelou derrame pericárdico maciço (Figura 1A). Na admissão, os exames de sangue mostravam: glicose: 107 mg/dL, ureia: 63 mg/dL, creatinina: 1,99 mg/dL, AST: 69 U/L, ALT: 99 U/L, glóbulos brancos: 9,73 10<sup>9</sup>/L, hemoglobina: 9,6 mg/dL, proteína C-reativa: 0,9 mg/dL, tempo de tromboplastina parcial ativada (APTT): 91,4 segundos e razão normalizada internacional (RNI): 2.5. Como seu último nível de creatinina foi de 1,1 mg/dL, 20 dias antes (imediatamente antes do início do tratamento com indometacina),

considerou-se insuficiência renal aguda. O paciente foi internado na Unidade de Terapia Intensiva, onde se realizou ecocardiografia detalhada. O ecocardiograma transtorácico mostrou função sistólica ventricular esquerdo normal (FE 65%), hipertrofia concêntrica ventricular esquerda (HCVE: 118 g/m<sup>2</sup>), derrame pericárdico e pleural maciço (Figura 1B). Não havia sinais de tamponamento cardíaco na primeira avaliação ecocardiográfica. No entanto, durante o acompanhamento, sua dispneia e taquicardia aumentaram gradualmente, e observou-se colapso diastólico ventricular direito na segunda ecocardiografia. Decidiu-se realizar



**Figura 1** – A) Derrame pericárdico e pleural maciço na tomografia torácica. B) Derrame pericárdico ao redor do coração e derrame pleural. C) Derrame pericárdico completamente drenado.

### Palavras-chave

Indometacina/administração e dosagem; Dabigatrana/administração e dosagem; Cardiomegalia; Derrame Pleural; Insuficiência Renal; Ecocardiografia.

**Correspondência:** Adem Adar •

Karabuk University Faculty of Medicine – Cardiology - Karabuk 78050 – Turquia  
 E-mail: draadaradem@gmail.com

Artigo recebido em 20/08/2018, revisado em 19/12/2018, aceito em 13/02/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180159>

## Relato de Caso

pericardiocentese urgentemente. A fim de reduzir o risco de hemorragia, administrou-se idarucizumabe (total de 5 gramas divididos em duas infusões consecutivas de 2,5 gramas) antes da pericardiocentese. Duas horas após a administração de idarucizumabe, o valor do APTT caiu para 44 segundos. A pericardiocentese foi realizada com orientação ecocardiográfica. Aproximadamente 3 L de líquido pericárdico não coagulado vermelho-sangue foram drenados (Figura 2). A análise do líquido pericárdico mostrou-se negativa para coloração de gram, citologia, PCR e microrganismos (*Mycobacterium tuberculosis*). Não houve derrame pericárdico na outra ecocardiografia realizada no dia seguinte após a pericardiocentese (Figura 1C). De acordo com os critérios de Light modificados, o derrame pericárdico apresentava características exsudativas. A toracocentese foi então realizada e 2 L de líquido pleural foram drenados. Os testes bioquímicos mostraram-se novamente consistentes com o líquido exsudativo. Os marcadores inflamatórios, reumatológicos, infecciosos e de rastreamento do câncer foram todos negativos. As funções renais melhoraram após reposição hídrica, pericardiocentese e descontinuação do tratamento com indometacina. Sua condição geral melhorou significativamente e nenhuma outra complicação foi observada. No 8º dia de internação, recebeu alta com enoxaparina subcutânea.

### Discussão

Este é o primeiro caso relatado de derrame pleuropericárdico maciço associado ao uso concomitante de dabigatrana e indometacina. Pelos motivos enumerados a seguir, pensamos que a toxicidade da dabigatrana teria sido a causa mais plausível de derrame pleuropericárdico no presente caso. (1) Presença de derrame pleuropericárdico hemorrágico, (2) desenvolvimento de derrames após desenvolvimento de insuficiência renal aguda, (3) altos níveis de APTT (91,4 segundos) e RNI (2,5) na internação<sup>2</sup> e, finalmente, (4) ausência de outros motivos para explicar o derrame pleuropericárdico hemorrágico.

A dabigatrana é um metabólito ativo derivado da hidrólise do etexilato de dabigatrana. Inibe a trombina livre e ligada

ao coágulo. A meia-vida da dabigatrana é de 12 a 14 horas, sendo excretada, em grande parte, pelos rins.<sup>3</sup>

As diretrizes atuais recomendam o acompanhamento regular da função renal nesses pacientes.<sup>4</sup> No presente caso, o paciente apresentou insuficiência renal aguda após o início do tratamento com indometacina, um agente nefrotóxico, durante o tratamento com dabigatrana. Foram encontrados 12 casos de hemopericárdio associado à toxicidade da dabigatrana,<sup>1,5-9</sup> A indicação para a dabigatrana foi a prevenção de acidente vascular cerebral na fibrilação atrial em todos os casos relatados. Em concordância com os nossos achados, 7 (58%) ADDIN EN.CITE<sup>5,7,10-13</sup> desses casos apresentaram insuficiência renal aguda na internação e 4 (33%) ADDIN EN.CITE<sup>5,7-9</sup> apresentaram hemopericárdio dois meses após o início da dabigatrana.

A absorção de etexilato de dabigatrana é mediada pela glicoproteína P (gpP). As interações da gpP no trato gastrointestinal podem interferir na absorção da dabigatrana. Ye CG et al. observaram que a indometacina pode inibir a gpP, diminuindo sua expressão e/ou a inibição direta de sua atividade.<sup>14</sup> Assim, a coadministração com indometacina pode ter contribuído para a toxicidade da dabigatrana no nosso caso.

O idarucizumabe, um fragmento de anticorpo monoclonal humanizado que se liga à dabigatrana com alta afinidade sem aumentar os eventos trombóticos, é utilizado para reverter o efeito anticoagulante da dabigatrana em pacientes com condições hemorrágicas fatais.<sup>15</sup> O efeito da dabigatrana pôde ser revertido com o uso do idarucizumabe no presente caso. Duas horas após a administração do idarucizumabe, verificou-se que o valor do APPT caiu de 91,4 segundos para 44 segundos. Além disso, não ocorreram complicações hemorrágicas ou trombóticas após a pericardiocentese.

### Conclusão

Deve-se considerar derrame pleuropericárdico em pacientes com dispneia desenvolvida recentemente, em tratamento com dabigatrana. O risco de sangramentos maiores pode aumentar quando a indometacina é utilizada concomitantemente com a dabigatrana. Ao se prescrever a dabigatrana, todos os pacientes devem ser informados

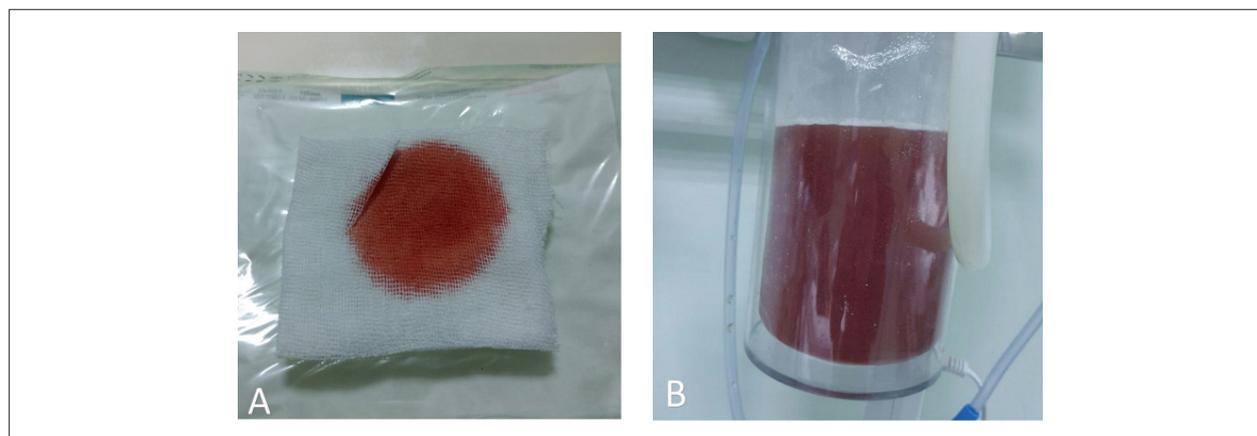


Figura 2 – Líquido pericárdico não coagulado vermelho-sangue.

sobre as possíveis interações com outros medicamentos. Os possíveis riscos de medicações nefrotóxicas utilizadas concomitantemente devem ser considerados em todos os pacientes em uso de dabigatrana e, se possível, esses agentes devem ser evitados, principalmente em pacientes com múltiplos fatores de risco de hemorragia. Por fim, os pacientes que desenvolvem hemorragia em uso de dabigatrana devem ser investigados quanto a co-medicações.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Adar A, Onalan O; Obtenção de dados e análise e interpretação dos dados: Adar A, Onalan O, Cakan F; Redação do manuscrito: Adar A, Cakan F; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Onalan O.

### Referências

1. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, Ezekowitz M, Healey JS, Oldgren J et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2011;123(21):2363-72.
2. Douxfils J, Mullier F, Robert S, Chatelain C, Chatelain B, Dogne JM. Impact of dabigatran on a large panel of routine or specific coagulation assays. Laboratory recommendations for monitoring of dabigatran etexilate. *Thromb Haemost*. 2012;107(5):985-97.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51.
4. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(5):e1-e88.
5. Abdallah M, Abdallah T, Abi Ra'feh N, Khoueiry G, Abouyassine A, Chalhoub M et al. A sanguineous pleuro pericardial effusion in a patient recently treated with Dabigatran. *Heart Lung*. 2015;44(3):209-11.
6. Stollberger C, Heger M, Finsterer J. Hemopericardium under dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2017;28(2):185-8.
7. Jelani QU, Gordon R, Schussheim A. Dabigatran-Induced Spontaneous Hemopericardium and Cardiac Tamponade. *Tex Heart Inst J*. 2017;44(5):370-2.
8. Barton CA, McMillian WD, Raza SS, Keller RE. Hemopericardium in a patient treated with dabigatran etexilate. *Pharmacotherapy*. 2012;32(5):e103-7.
9. Voulgaris T, Anevlavis S, Karpathiou G, Forest F, Koulelidis A, Froudarakis M. Dabigatran can cause eosinophilic pleural and pericardial effusion with blood eosinophilia. *Clin Respir J*. 2018;12(2):799-801.
10. Song S, Cook J, Goulbourne C, Meade M, Saliccioli L, Lazar J. First Reported Case of Hemopericardium Related to Dabigatran Use Reversed by New Antidote Idarucizumab. *Case Rep Cardiol*. 2017;20176458636.
11. Masoomi R, S. Barua R, Parashara D. Spontaneous Hemopericardium with Dabigatran Etexilate. *J Cardiovasc Dis Res*. 2015;6(4):179-81.
12. Dy EA, Shiltz DL. Hemopericardium and cardiac tamponade associated with dabigatran use. *Ann Pharmacother*. 2012;46(7-8):e18.
13. Kizilirmak F, Gunes HM, Guler E, Demir GG, Karaca O, Canpolat HG. Hemopericardium and Cardiac Tamponade in a Patient Treated with Dabigatran Etexilate. *Korean Circ J*. 2016;46(1):99-101.
14. Ye CG, Wu WK, Yeung JH, Li HT, Li ZJ, Wong CC et al. Indomethacin and SC236 enhance the cytotoxicity of doxorubicin in human hepatocellular carcinoma cells via inhibiting P-glycoprotein and MRP1 expression. *Cancer Lett*. 2011;304(2):90-6.
15. Pollack CV, Jr., Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. *N Engl J Med*. 2017;377(5):431-41.

### 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.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



## Arterite de Células Gigantes com Envolvimento Aórtico Cursando com Síndrome Cardiovascular (Síndrome de Ortner)

*Giant Cell Arteritis with Aortic Involvement Leading to Cardio Vocal Syndrome (Ortner's Syndrome)*

Edgar Stroppa Lamas<sup>1</sup>, Ricardo Luiz José Rogoni Bononi, Paulo Augusto Cotta de Ávila Reis

Hospital 13 de Maio, Departamento de Cardiologia, Sorriso, MT – Brasil

### Introdução

Arterite de células gigantes ou arterite temporal é a arterite de grandes vasos mais comum em países ocidentais, acometendo geralmente pacientes acima de 50 anos.<sup>1</sup> Na maioria dos casos sintomas cranianos estão presentes, no entanto, manifestação exclusivamente extracranianas pode ocorrer em até 22% dos casos.<sup>2</sup>

O envolvimento aórtico e de outros grandes vasos (carótidas, subclávias) é frequente neste contexto. Observa-se acometimento da adventícia da artéria principalmente por ativação de células dendríticas gerando processo inflamatório granulomatoso em focos múltiplos com intensa presença linfocítica. A ocorrência de aneurismas de aorta torácica é reportado em cerca de 20% dos pacientes.<sup>3</sup>

A síndrome cardiovascular também conhecida com Síndrome de Ortner caracteriza-se pelo acometimento não maligno do nervo laríngeo recorrente secundário a causas cardiovasculares principalmente patologias que levam aumento do átrio esquerdo e aneurisma da aorta torácica. Trata-se de condição rara que leva a rouquidão por compressão do referido nervo.<sup>4</sup>

Neste relato descrevemos um caso incomum de uma paciente com arterite de células gigantes com manifestações extracranianas por acometimento da aorta torácica culminado com síndrome cardiovascular. Associação esta rara, nunca descrita na literatura brasileira.

### Relato de caso

Paciente de 65 anos atendida em ambulatório de cardiologia com queixa de febre iniciada há 30 dias, hipoxemia e perda ponderal. Nos últimos 10 dias iniciou quadro de dor torácica a esquerda contínua sem caráter anginoso, motivo pelo qual foi encaminhada a consulta cardiológica após investigação inicial com infectologista. Antecedentes patológicos incluíam hipertensão arterial

### Palavras-chave

Arterite de Células Gigantes; Aneurisma de Aorta Torácica/fisiopatologia; Síndrome Cardiovascular; Traumatismos do Nervo Laríngeo Recorrente; Síndrome de Ortner.

Correspondência: Edgar Stroppa Lamas •

Hospital 13 de Maio – Avenida Brasil, 2346. CEP 78890000, Sorriso, MT – Brasil

E-mail: edslamas@gmail.com

Artigo recebido em 17/12/2018, revisado em 10/03/2019, aceito em 10/03/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180427>

sistêmica de longa data e passado de tabagismo (carga tabágica de 20 anos-maço).

Ao exame físico paciente apresentava regular estado geral e hipocorada. Ausculta cardíaca e pulmonar sem anormalidades. Sopro carotídeo à direita. Pulso radial e braquial esquerdo ligeiramente diminuído em relação ao direito. Pressão arterial aferida mostrava 140/80 mmHg e 120x70 mmHg no membro superior direito e esquerdo respectivamente.

Exames laboratoriais evidenciam anemia normocrômica e normocítica (Hb: 10,6 g/dL), velocidade de hemossedimentação (VHS) de 115 mm/1hora e proteína c-reativa (PCR) 48 mg/L. Demais exames laboratoriais sem alterações dignas de nota. Solicitado doppler arterial de vasos cervicais que mostrou aumento de espessura do complexo médio intimal e placa obstrutiva de 70% na artéria carótida interna direita. Observa-se também fluxo retrógado da artéria vertebral esquerda para artéria subclávia esquerda (síndrome do roubo da artéria subclávia tipo III).

Diante dos achados de comprometimento carotídeo e da subclávia em paciente com sintomas constitucionais, com provas de atividades inflamatórias elevadas e dor torácica foi solicitada angiotomografia de aorta torácica. Exame evidenciou dilatação aneurismática da aorta torácica com importante espessamento parietal logo após a emergência da artéria subclávia esquerda com diâmetro de 24x28 mm (Figura 1).

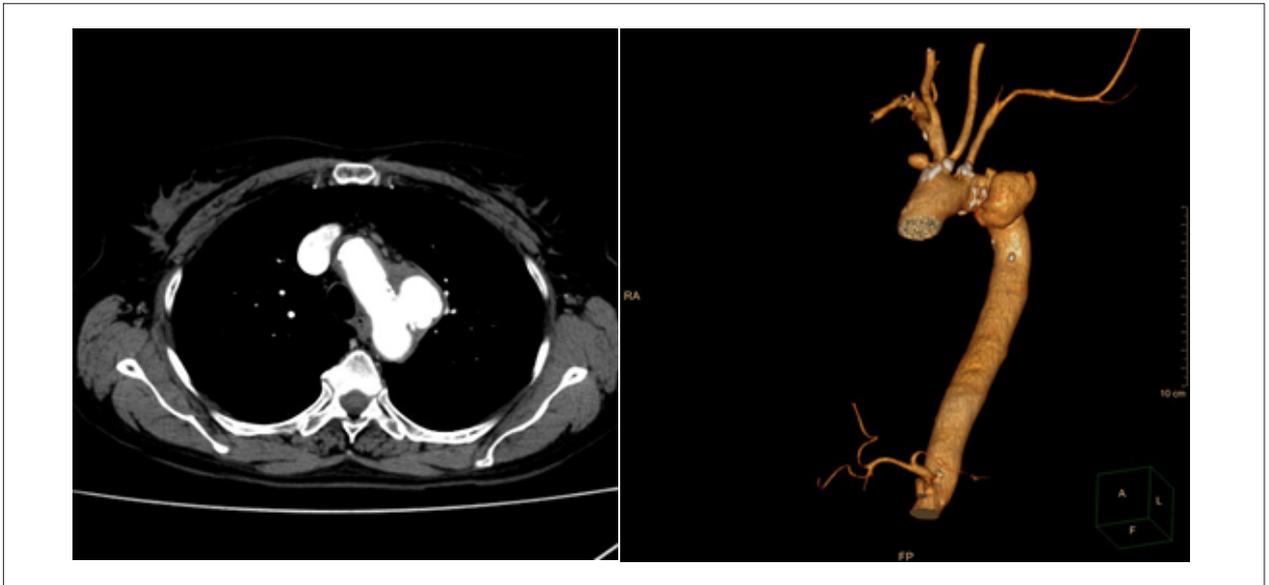
Baseado nos critérios diagnósticos do *American College of Rheumatology* 1990<sup>1</sup> foi aventada hipótese de artrite de células gigantes na forma extracraniana com comprometimento aórtico. Foi iniciada corticoterapia com prednisona 60 mg/dia.

Nos dias subsequentes a paciente evoluiu com rouquidão persistente. Solicitada videolaringoscopia que evidencia paralisa da corda vocal esquerda (Figura 2). Devida à correlação anatômica do aneurisma com nervo laríngeo recorrente esquerdo foi estabelecido o diagnóstico de síndrome cardiovascular (ou síndrome de Ortner).

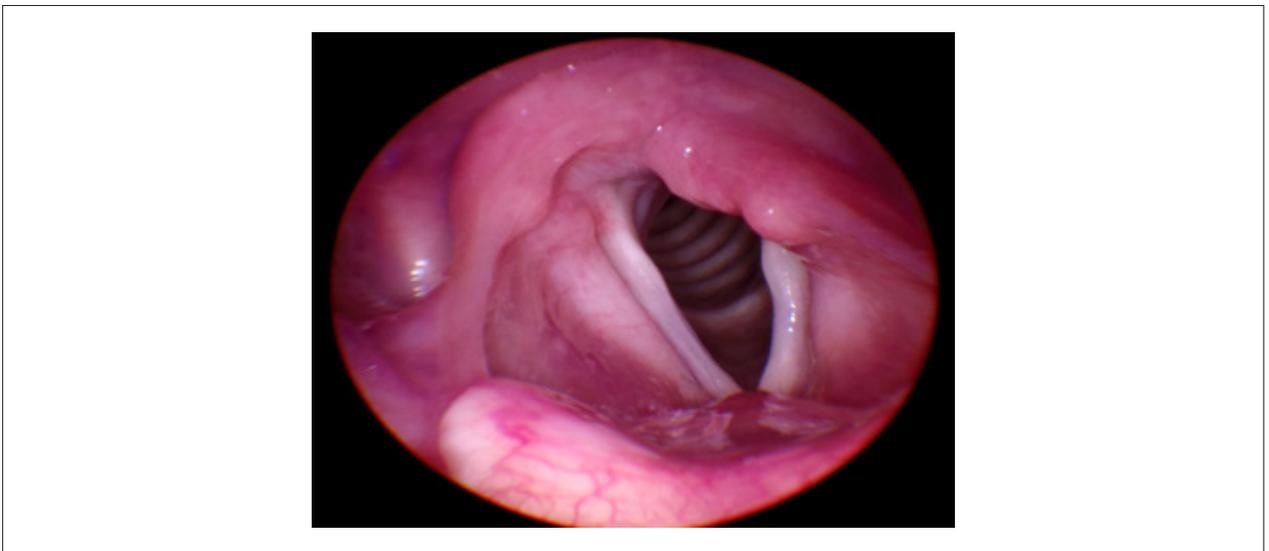
Após corticoterapia paciente apresentou melhora significativa dos sintomas constitucionais e da dor torácica. Marcadores inflamatórios após duas semanas de tratamento apresentaram queda importante (VHS: 20 mm/1hora e PCR: 1,0g/L) e houve melhora da anemia (Hb: 12,4 g/dL). No seguimento de 30 dias a paciente mantém-se assintomática com melhora discreta da rouquidão após início de fonoterapia.

### Discussão

A arterite de células gigantes mesmo sendo uma condição com prevalência não desprezível em algumas situações pode apresentar difícil diagnóstico, principalmente quando sintomas



**Figura 1** – Angiotomografia da aorta torácica. A) Dilatação aneurismática sacular após a emergência da subclávia esquerda, parcialmente trombosada, medindo 4,2 cm de comprimento e 2,4 x 2,8 cm nos maiores diâmetros. B) Imagem obtida após reconstrução.



**Figura 2** – Imagem obtida por videolaringoscopia evidencia assimetria das cordas vocais, com sinais da paralisa da corda vocal esquerda.

cranianos como cefaleia temporal estão ausentes. No entanto diante de perfil epidemiológico apropriado, associado a sintomas constitucionais sem explicação evidente e indícios de acometimento de grandes vasos seu diagnóstico deve ser aventado.

Trata de condição mais frequente no sexo feminino na proporção de 4:1. História de tabagismo, como no nosso caso, aumento em creca de 6 vezes o risco de desenvolvê-la.<sup>5</sup> Os critérios diagnósticos foram estabelecidos em 1990 pelo *American College of Rheumatology*. A biópsia de artéria temporal evidenciando padrão inflamatório granulomatoso

faz parte dos critérios, no entanto, carece de sensibilidade adequada podendo ser evitada no contexto apropriado na presença de quadro clínico sugestivo e com exames de imagens compatíveis com acometimento de grandes vasos.<sup>6</sup>

A presença de VHS elevada (geralmente acima de 55 mm/1hora) é dado laboratorial inespecífico, porém muito frequente. Assim com a resposta rápida e eficaz, a corticoterapia fortalece sua possibilidade diagnóstica. O acometimento aórtico não é achado infrequente e seu reconhecimento precoce bem como respectivo tratamento é fundamental para minimizar complicações agudas e crônicas.<sup>7</sup>

A síndrome de Ortner ou síndrome cardiovocal, descrita pela primeira vez em 1897, trata-se de situação rara que se caracteriza pela compressão do nervo laríngeo recorrente por condições cardiovasculares levado a rouquidão, disfagia e disfonia.<sup>8</sup> Sua associação com arterite de células gigantes é extremamente rara e infrequente como apresentado no nosso caso.<sup>9</sup>

Este caso apresenta uma associação incomum cujo reconhecimento é fundamental para correto manejo e terapêutica apropriada no intuito de minimizar complicações adjacentes da arterite de células gigantes.

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lamas ES. Obtenção de dados: Lamas ES, Boroni RLJR, Reis PACA. Análise e interpretação dos dados: Lamas ES, Boroni RLJR, Reis PACA. Redação do manuscrito: Lamas ES. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lamas ES, Boroni RLJR, Reis PACA.

### Referências

1. Ness T, Bley TA, Schmidt WA, Lamprecht P. The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(21):376-85; quiz 386.
2. de Boysg,son H, Lambert M, Liozon E, Boutemyet J, Maigne G, Ollivier Y, et al. Giant-cell arteritis without cranial manifestations: Working diagnosis of a distinct disease pattern. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(26):e3818.
3. Nueninghoff DM, Hunder GC, Christianson TJ, McClelland RL, Matteson EL. Incidence and predictors of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis: a population-based study over 50 years. *Arthritis Rheum.* 2003;48(12):3522-3531.
4. Subramanian V, Herle A, Mohammed N, Tahir M. Ortner's syndrome: case series and literature review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77(5):559-62.
5. Duhaut P, Pinede L, Demolombe-Rague S, Loire R, Seydoux D, Ninet J, et al. Giant cell arteritis and cardiovascular risk factors: A multicenter, prospective case-control study. *Arthritis Rheumatol.* 1998;41(11):1960-5.
6. Bowling K, Rait J, Atkinson J, Srinivas G. Temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis: Does the end justify the means? *Ann Med Surg (Lond).* 2017 Jun 15; 20:1-5.
7. Martínez-Valle F, Solans-Laqué R, Bosch-Gil J, Vilardell-Tarrés M. Aortic involvement in giant cell arteritis. *Autoimmun Rev.* 2010;9(7):521-4.
8. Dutra BL, Campos LC, Marques HC, Vilela VM, Carvalho R, Duque AGS. Síndrome de Ortner: relato de caso e revisão da literatura. *Radiol Bras.* 2015;48(4):260-2.
9. Edrees A. Ortner's syndrome as a presenting feature of giant cell arteritis. *Rheumatol Int.* 2010;32(12):4035-6.

### Potencial Conflito de Interesse

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.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Descompensação de Insuficiência Cardíaca por Arbovirose

*Acute Decompensated Heart Failure due to Chikungunya Fever*

Carolina Cunto de Athayde,<sup>1</sup> Fabio Akio Nishijuka,<sup>1</sup> Márcia Cavalcanti de Campos Queiroz,<sup>1</sup> Monica Medeiros Luna,<sup>1</sup> Jaime Lobo Figueiredo,<sup>1</sup> Nadia Matias de Albuquerque,<sup>1</sup> Sebastião Carlos Ribeiro de Castilho,<sup>1</sup> Renata R. T. Castro<sup>1,2</sup>

Hospital Naval Marcílio Dias – Cardiologia,<sup>1</sup> Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Brigham and Womens Hospital – Medicine,<sup>2</sup> Boston – EUA

### Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição crônica com prevalência elevada e crescente no mundo.<sup>1-3</sup>

A identificação da causa de descompensação da IC é extremamente importante para a correta condução dos casos, uma vez que poderá permitir o tratamento específico e prevenir novas internações. No Brasil, as principais causas de descompensação de IC são má aderência ao tratamento medicamentoso (30%) e infecções (23%),<sup>1</sup> principalmente as bacterianas pulmonares.<sup>4</sup> Por isso, pacientes com IC devem receber a vacina anti-pneumococo. Apesar de menos frequente, a descompensação pode dar-se por infecções virais, fato que justifica a vacinação contra influenza nestes pacientes.<sup>3</sup>

Nos últimos anos diversas cidades brasileiras foram acometidas por epidemias de arboviroses antes consideradas raras como as causadas pelo vírus da Zika e da febre chikungunya.<sup>5</sup> Tais epidemias chamaram atenção da comunidade científica não só pelo número de pacientes atingidos, mas principalmente pelas frequentes sequelas, como microcefalia em filhos de gestantes acometidas pelo vírus da Zika e pelas artralgias incapacitantes e crônicas secundárias à febre de chikungunya. Apesar de existirem relatos de miocardite causada por arboviroses,<sup>6-8</sup> pouco se sabe a respeito dos riscos e complicações quando estas acometem pacientes que já têm diagnóstico de IC. A elevada prevalência de IC e a alta incidência de arboviroses no Brasil justificam o relato de caso a seguir.

### Relato do Caso

Paciente masculino de 71 anos, aposentado, procurou serviço de emergência com queixa de dispnéia aos pequenos esforços com piora progressiva nos últimos dois dias evoluindo para dispnéia em repouso e dispnéia paroxística noturna após episódio de febre não aferida na véspera. Negou tosse, dor

### Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca/fisiopatologia; Recusa do Paciente ao Tratamento; Vacina Pneumocócica; Infecções por Arbovirus; Infecção por vírus Zika; Febre de Chikungunya.

**Correspondência:** Carolina Athayde •

Hospital Naval Marcílio Dias – Cardiologia - Rua Cesar Zama, 185. CEP 20725-090, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: carol.athayde@me.com

Artigo recebido em 31/10/2018, revisado em 26/01/2019, aceito em 10/03/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180316>

torácica, tonteira e síncope. O paciente tinha diagnósticos de miocardiopatia dilatada de etiologia hipertensiva/alcoólica, insuficiência renal crônica não-dialítica, fibrilação atrial permanente, hiperuricemia, doença pulmonar obstrutiva crônica e colelitíase. Era etilista e ex-tabagista (47 maços/ano, estando abstêmio há 6 anos). Fazia uso regular de carvedilol (12,5 mg pela manhã e 25 mg à noite), hidralazina (25 mg, 3 vezes ao dia), anlodipino (5 mg ao dia), furosemida (40 mg, 4 vezes ao dia), digoxina (0,125 mg ao dia), apixabana (2,5 mg, 2 vezes ao dia), bamiifilina (300 mg ao dia) e formoterol/budesonida (12 mcg + 400 mcg, 2 vezes ao dia). Ao exame admissional, o paciente apresentava pressão arterial de 110 x 84 mmHg, frequência cardíaca de 86 bpm, frequência respiratória de 26 irpm e turgência jugular patológica a 30°. A ausculta pulmonar revelava murmúrios vesiculares universalmente audíveis, sem ruídos adventícios, e à ausculta cardíaca havia ritmo irregular, com bulhas normofonéticas, sem bulhas acessórias. Havia edema de membros inferiores (2+/4+) e não havia ascite ao exame físico.

Não havia evidência clínica de angina, novas arritmias ou infecção (Tabela 1). O paciente e sua esposa negavam má-adesão ao tratamento medicamentoso, libação alcoólica ou ingestão excessiva de sal ou líquidos. Portanto, não foi possível identificar fatores precipitantes para o quadro de IC descompensada. O eletrocardiograma de admissão do paciente mostrou ritmo de fibrilação atrial e bloqueio de ramo esquerdo. Não havia alteração eletrocardiográfica sugestiva de isquemia miocárdica. A radiografia de tórax mostrou aumento do índice cardiorácico, com discreta congestão pulmonar e ausência de derrame pleural ou consolidação pulmonar. Visando rastreamento infeccioso foi realizado exame de sedimento urinário, com resultado normal.

O paciente foi admitido, classificado com perfil hemodinâmico B<sup>9</sup> e submetido ao tratamento com diuréticos intravenosos (Figura 1).

No terceiro dia de internação, o paciente evoluiu com piora da função renal, com clearance de creatinina (Cockcroft-Gault) de 19 ml/min (creatinina 3,0 mg/dL) e hipercalemia (6,1 mEq/l). Devido a tal complicação, foi suspensa a digoxina. Após cinco dias, o paciente alcançou perfil hemodinâmico A, e optou-se por alterar a via de administração da furosemida de venosa para oral. Neste mesmo dia o paciente apresentou hematúria macroscópica, sendo suspensa a anticoagulação. No sétimo dia de internação o paciente queixou-se de artralgia leve, em joelhos e tornozelos, que associou à sua posição no leito. A despeito do uso de dipirona, no dia seguinte houve piora dos sintomas, com artralgia bilateral, de forte intensidade em joelhos, tornozelos, punhos e cotovelos, restringindo a movimentação no leito. O paciente não apresentou, dispnéia

## Relato de Caso

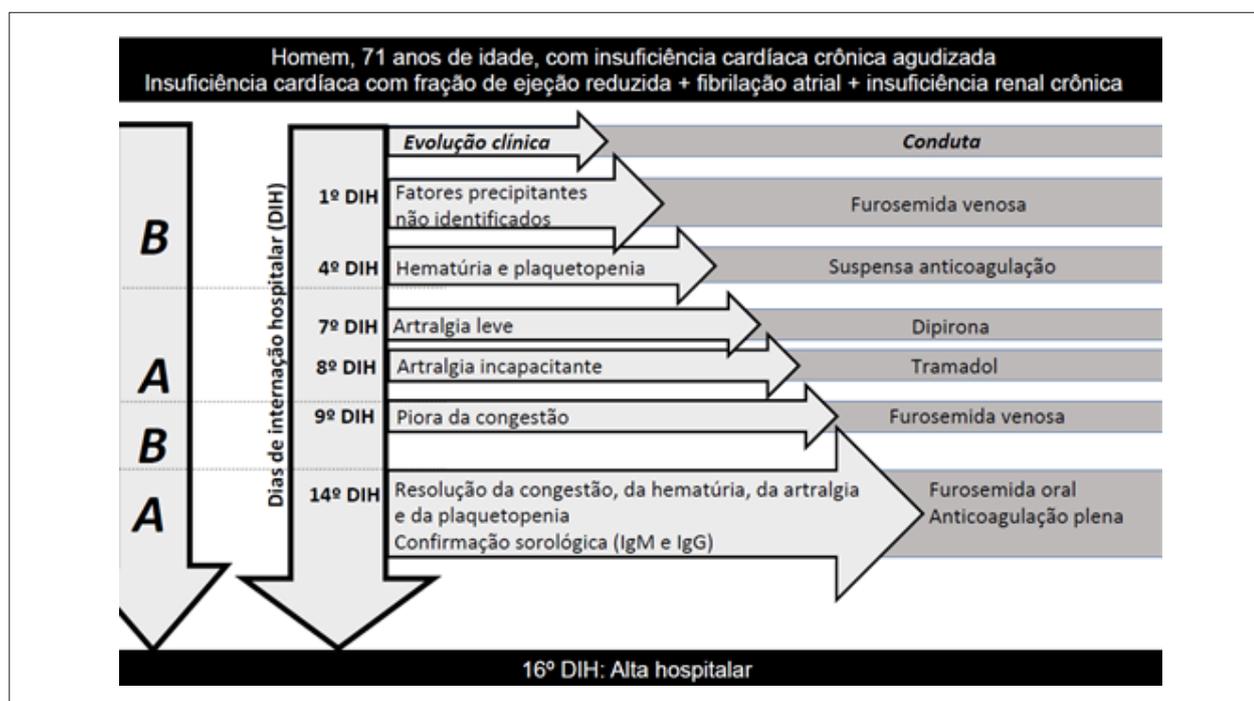


Figura 1 – Linha do tempo do relato de caso.

Tabela 1 – Resultados de exames laboratoriais durante a internação

Exames laboratoriais	Dias de internação				
	1	3	5	12	14
Proteína C reativa (mg/dL)	3.00	2.90	2.56	10.60	10.30
Ureia (mg/dL)	96	148	102	72	107
Potássio (mEq/L)	6.3	5.8	3.5	4.6	4.6
Creatinina (mg/dL)	2.0	3.6	2.2	1.6	1.9
Hemoglobina (g%)	14.9	16.3	14.0	14.1	13.0
Leucócitos (mil/mm <sup>3</sup> )	6.9	7.9	5.7	8.7	5.7
Plaquetas (mil/mm <sup>3</sup> )	106	135	87	80	111

ou precordialgia e mantinha perfil hemodinâmico A. Houve discreto controle álgico com uso regular de tramadol e no dia seguinte os exames laboratoriais revelaram plaquetopenia (queda de 135.000 para 87.000 por mm<sup>3</sup> em 5 dias - Tabela 1). Artralgia e plaquetopenia levantaram a suspeita de arbovirose e por isso foram solicitadas sorologias para dengue e chikungunya. O paciente evoluiu com piora da congestão periférica e central, com edema de membros inferiores (3+/4+), turgência jugular patológica, refluxo hepatojugular, estertoraçã crepitante bibasal e onda quadrada da pressão arterial sistólica à manobra de Valsalva. Não havia sinal de hipoperfusão e o paciente foi novamente classificado com perfil hemodinâmico B, sendo re-iniciada diureticoterapia venosa.

No 14º dia de internação já havia melhora da plaquetopenia, da artralgia e do padrão de congestão (com retorno ao perfil

hemodinâmico A). Os exames laboratoriais não revelavam distúrbios eletrolíticos (Tabela 1), ou alterações da função hepática. As sorologias para febre chikungunya foram positivas (IgG e IgM). Assim, foi reiniciada anticoagulação plena com apixabana, trocada analgesia regular por apenas se necessária. Durante toda a internação o padrão eletrocardiográfico foi mantido. No dia seguinte permaneceu estável, mantendo perfil hemodinâmico quente e seco, recebendo alta hospitalar com a seguinte prescrição: furosemida (40 mg, 2 vezes ao dia, carvedilol (25 mg, 2 vezes ao dia), atorvastatina (20 mg ao dia), formoterol + budesonida (12/400 mcg, 2 vezes ao dia), alopurinol (100 mg ao dia), apixabana (5 mg, 2 vezes ao dia). Não houve novos episódios de descompensação clínica nos três meses que se passaram desde a alta hospitalar.

## Discussão

De acordo com a Diretriz Brasileira de IC Crônica e Aguda,<sup>3</sup> a sistematização de cuidados para a alta hospitalar em pacientes com IC descompensada inclui a resolução dos fatores precipitantes. Infecções, principalmente as pneumonias bacterianas, representam importantes causas de descompensação da IC.<sup>1</sup> Neste sentido, tem-se recomendado a vacinação contra pneumococo e vírus influenzae em pacientes com IC. Esta recomendação segue uma orientação dos EUA e países europeus, com clima mais temperado, onde a infecções graves por vírus influenzae são comuns.<sup>3</sup> Apesar destas infecções serem comuns no Brasil também, devemos ressaltar a proporção epidêmica que as arboviroses alcançaram em diferentes estados brasileiros.<sup>7</sup>

A febre chikungunya é uma arbovirose transmitida por um alfavírus (CHIKV), e tem como vetores os mosquitos do gênero *Aedes*, sendo o *Ae. aegypti* o principal.<sup>10</sup> Foi documentada primeiramente na Tanzânia em 1952, e no Brasil o primeiro caso de transmissão autóctone foi registrado em 2014.<sup>10</sup> O nome chikungunya significa “andar curvado”, fazendo referência à marcante artralgia da doença, intensa e por vezes incapacitante, que pode durar de meses a anos.<sup>10</sup>

Apesar da recente epidemia de febre chikungunya no Brasil e da grande prevalência de IC, não encontramos publicações citando esta virose como causa da agudização de IC crônica. Uma meta-análise recém-publicada<sup>6</sup> sugere que o sistema cardiovascular seja acometido em 54,2% dos casos de febre chikungunya, entretanto, devemos enfatizar que esta estatística baseou-se em relatos onde não houve padronização da definição deste acometimento, incluindo hipotensão, choque, arritmias, aumento de troponina e até miocardite aguda.<sup>6-8</sup> Com base nestes achados, os autores sugerem tropismo miocárdico pelo CHIKV, que, assim como o vírus da dengue, o parvovírus, o herpes vírus e o enterovírus, pode causar dano direto às células miocárdicas.<sup>6</sup>

Paralelamente, as alterações hemodinâmicas características das infecções sistêmicas (como vasodilatação e taquicardia) podem ser suficientes para a descompensação clínica de pacientes com IC, gerando hipotensão e extravasamento de fluidos para o espaço extra-vascular. De fato, quando estes pacientes são infectados pelo CHIKV, pode haver descompensação clínica mesmo na ausência de miocardite.

Os sintomas da febre chikungunya geralmente surgem após um período de incubação de 1 a 12 dias.<sup>11</sup> A positividade para anticorpos IgM e IgG revela infecção recente ou atual, uma vez que os anticorpos IgM podem permanecer positivos por até 3 meses após a picada. O paciente descrito teve evolução clínica atípica, uma vez que a descompensação hemodinâmica ocorreu antes da artralgia característica da febre. Ainda assim, a ausência de outros fatores precipitantes, as sorologias positivas e a evolução temporal do quadro (Figura 1) corroboram a hipótese de descompensação clínica por febre chikungunya no presente caso. Infelizmente, não foi possível realizar ressonância nuclear magnética cardíaca, pois a mesma não está disponível em nosso hospital. Ressaltamos

que este exame, apesar de útil no diagnóstico de miocardite, não seria capaz de confirmar a hipótese de descompensação clínica por febre chikungunya.

Além do diagnóstico difícil, o presente caso caracterizou-se pelo desafio no manejo clínico. Como em outras arboviroses, o tratamento de pacientes com febre chikungunya tem sua base no controle algico adequado, normalmente obtido com uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) que não atuem como anti-agregantes plaquetários (como o ácido acetil salicílico). Entretanto, a disfunção miocárdica contra-indicou o uso de AINEs<sup>3</sup> e por isso tivemos que optar por analgesia com opioides como o tramadol. Além disso, a plaquetopenia e o sangramento ativo (hematúria) impediram a continuidade da anticoagulação profilática no paciente, a despeito da indicação por fibrilação atrial crônica, aumentando o risco de evento tromboembólicos secundários à arritmia.

## Conclusão

Infecções virais, principalmente aquelas mais prevalentes em nosso meio, como a febre chikungunya, devem ser consideradas como fator de descompensação da IC em pacientes previamente estáveis sem outros fatores precipitantes claramente identificados.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e análise e interpretação dos dados: Athayde C, Castro RRT; Obtenção de dados e redação do manuscrito: Athayde C, Nishijuka FA, Queiroz MC, Luna M, Figueiredo J, Albuquerque N, Castilho SC, Castro RRT; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Castro RRT.

## 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

Este artigo é parte de trabalho de conclusão de residência médica em Cardiologia de Carolina Cunto de Athayde pelo Hospital Naval Marcílio Dias.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Naval Marcílio Dias sob o número de protocolo 02181318.1.0000.5256. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

### Referências

1. Albuquerque DC, Neto JDS, Bacal F, Rohde LEP, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-42.
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics - 2018 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137(12):e67–e492.
3. Rohde LE, Montera MW, Bocchi EA, Clausell N, Albuquerque DC, Rassi S, et al., Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018; 111(3):436-539.
4. Barretto ACP, Del Carlo CH, Cardoso JN, Morgado PC, Munhoz RT, Eid MO, et al. Re-Hospitalizações e Morte por Insuficiência Cardíaca - Índices Ainda Alarmantes. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 91(5) :335-41.
5. Donalizio MR, Freitas ARR, Von Zuben APB. Arboviroses emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública. *Rev Saude Publica.* 2017 Abr 10;51:30.
6. Alvarez MF, Bolívar-Mejía A, Rodriguez-Morales AJ, Ramirez-Vallejo E. Cardiovascular involvement and manifestations of systemic Chikungunya virus infection: A systematic review. *F1000 Research.* 2017;6:390.
7. Mirabel M, Vignaux O, Lebon P, Legmann P, Weber S, Meune C. Acute myocarditis due to Chikungunya virus assessed by contrast-enhanced MRI. *Int J Cardiol.* 2007;121(1):e7-e8.
8. Obeyesekere I, Hermon Y. Arbovirus heart disease: myocarditis and cardiomyopathy following dengue and chikungunya fever--a follow-up study. *Am Heart J.* 1973; 85(2):186-94.
9. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41(10): 1797-804.
10. Honório NA, Câmara DNP, Calvet GA, Brasil P - Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. *Cad Saúde Pública* 2015;31(5):906-8.
11. Madariaga M, Ticona E, Resurrecion C: Chikungunya: bending over the Americas and the rest of the world. *Braz J Infect Dis.* 2016;20(1) :91-8.



## Glicogenose Tipo I (Doença de Von Gierke): Relato de Dois Casos com Grave Dislipidemia

*Glycogen Storage Disease Type I (Von Gierke disease): Report of Two Cases with Severe Dyslipidemia*

Julia Maria Avelino Ballavenuto,<sup>1</sup><sup>ID</sup> Jéssica D'Ório Dantas de Oliveira,<sup>1</sup> Renato Jorge Alves<sup>1</sup><sup>ID</sup>

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo,<sup>1</sup> São Paulo, SP - Brasil

### Introdução

São denominadas glicogenoses as afecções decorrentes do erro do metabolismo hereditário, com consequente anormalidade na concentração e/ou na estrutura do glicogênio em qualquer tecido do organismo. Atualmente, existem 14 tipos de doenças do armazenamento de glicogênio, que são classificados de acordo com a deficiência enzimática ou transportadora e a distribuição desses defeitos em diferentes órgãos.<sup>1</sup>

Em 1929, Edgar von Gierke descreveu aumento da concentração de glicogênio em tecidos de autópsias de jovens com manifestações hemorrágicas. Já em 1952, Gerty & Cori analisaram biópsias hepáticas de pacientes com sintomas semelhantes, com a constatação de ausência parcial ou total da enzima glicose-6-fosfatase (G6Pase) – denominando então a Doença de von Gierke. Nordlie et al., em estudos durante a década de 1970, também a partir de biópsias hepáticas, observaram níveis normais da enzima G6Pase, porém com sua atividade diminuída.<sup>2</sup> Dessa forma, a glicogenose tipo I é caracterizada pela deficiência da G6Pase, enzima-chave no metabolismo do glicogênio, o que leva à redução na glicogenólise e gliconeogênese e, consequentemente, ao acúmulo hepático de glicose-6-fosfato (G6P).<sup>2</sup>

A G6Pase é composta por uma unidade catalítica e por três translocases. Podemos ainda agrupar a glicogenose tipo I em subtipos, de acordo com qual sítio enzimático é deficiente: subtipo Ia (G6P-Ia), que corresponde à deficiência na unidade catalítica; subtipos Ib, Ic e Id, que se referem à deficiência das translocases 1, 2 e 3, respectivamente. Também foi demonstrada deficiência da subunidade catalítica SP, caracterizando, assim, o subtipo IaSP. O diagnóstico dos subtipos é confirmado por biópsia hepática, com determinação da atividade da enzima G6Pase na amostra.<sup>2</sup>

O subtipo Ia possui caráter autossômico recessivo, representando cerca de 80% dos pacientes com deficiência na atividade da G6Pase tipo I, com prevalência de 1:100.000

### Palavras-chave

Doença de Depósito de Glicogênio Tipo 1/complicações; Gluconeogênese; Dislipidemias; Hepatomegalia; Hipoglicemia; Glucose-6-Fosfatase.

**Correspondência:** Julia Maria Avelino Ballavenuto •

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - Rua Dr. Cesário Mota Junior, 112. CEP 01009-972, Vila Buarque, São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: ballavenuto@gmail.com

Artigo recebido em 16/01/2019, revisado em 03/04/2019, aceito em 10/04/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190037>

na população mundial.<sup>3</sup> Manifesta-se, geralmente, a partir dos 3 a 4 meses de idade, com consequente acúmulo anormal de glicogênio em fígado, rins e intestino, manifestando-se principalmente com hipoglicemia, hiperuricemia, acidose láctica e dislipidemia grave. A hipoglicemia geralmente se manifesta na emergência por tremores, convulsões, cianose e apneia e, a longo prazo, pode cursar com retardo no crescimento. No exame físico nota-se hepatomegalia não dolorosa com fígado de bordas lisas palpável abaixo do rebordo costal direito, abdome de aspecto globoso por deposição de gordura abdominal, muitas vezes em um indivíduo de baixa estatura e com fâscias de boneca.<sup>3</sup> Como complicações tardias, esses pacientes podem apresentar aumento do tamanho renal (com ou sem piora da função renal), adenomas hepáticos (com transformação rara em hepatocarcinoma) e neutropenia (tendências a infecções de repetição).<sup>3-5</sup>

A hipertrigliceridemia, mais proeminente no subtipo G6P-Ia, se relaciona à maior morbidade a longo prazo, tendo em vista sua associação com pancreatite e adenomas hepáticos.<sup>6</sup>

Até o início dos anos 2000, eram utilizados rotineiramente estudos enzimáticos efetuados em biópsias de tecido hepático. Atualmente, o diagnóstico é feito com base na análise de mutações nos genes da G6Pase (Glicose-6-fosfatase) e do G6PT (trocaador da glicose-6-fosfato/fosfato) por PCR-RFLP (técnica do polimorfismo de comprimento de fragmento), ou por sequenciação direta do gene, associada a manifestações clínicas e laboratoriais. Os estudos enzimáticos ficam reservados aos casos inconclusivos.<sup>7</sup>

Pacientes com transtornos G6P podem apresentar critérios para síndrome metabólica, principalmente hipertrigliceridemia,<sup>8</sup> níveis baixos de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e aumento da circunferência abdominal. Nesse contexto, um monitoramento de doenças cardiovasculares em adultos com G6P seria justificado. Ainda podemos ter pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS), em menor proporção, geralmente relacionada a alterações renais, que podem surgir a partir da segunda década de vida. Glomeruloesclerose segmentar-focal, nefropatia por gota e nefrocalcinose são as possíveis etiologias da lesão renal. A proteinúria é um achado frequente. No entanto, as alterações renais apresentam boa resposta ao tratamento dietético, justificando o fato de as alterações renais não serem frequentes.<sup>2</sup>

Relatamos duas pacientes com doença do armazenamento, G6P-Ia, associada a dislipidemia grave e de difícil controle, irmãs e filhas de pais consanguíneos (primos de 1º grau), com pai falecido e mãe com tireoidite de Hashimoto, sem relato de outras comorbidades.

## Relato de Caso

Caso 1: Paciente MCS, 24 anos. No primeiro ano de vida, em 1994, foi internada devido a quadro de febre, vômitos, glicosúria, taquipneia, acidose metabólica e hipoglicemia. Naquele momento, foi iniciada investigação do caso, sendo evidenciados altos níveis sanguíneos de colesterol total e triglicérides, além de hiperuricemia e acidose metabólica. Aventada a hipótese de glicogenose hepática tipo I, posteriormente confirmada mediante biópsia hepática e quadro clínico. Foram descartadas outras patologias relacionadas a erros inatos do metabolismo. Exames laboratoriais evidenciaram, naquele momento, hemoglobina glicada de 4,2% e glicemia 65mg/dL. Iniciado o tratamento dietético, com reposição de carboidratos (maisen) desde a infância, apresentando melhora da hipoglicemia. Notava-se elevação de transaminases e, por volta dos 3 anos de idade, apresentou elevações dos níveis de ácido úrico, que evoluíram em queda progressiva com o passar dos anos, até sua normalização na vida adulta. Ao longo da vida, desenvolveu recorrentes episódios de hipoglicemias e infecções, com internação em unidade de terapia intensiva, aos 4 anos, por laringite e broncopneumonia. Sofreu fratura de fêmur aos 9 anos, provavelmente por baixa densidade óssea, quando após realização de nova biópsia hepática, evidenciou-se sinais de fibrose septal. Recebeu o diagnóstico de tireoidite de Hashimoto aos 14 anos (anticorpo anti-tireoperoxidase positivo), com cintilografia de tireoide evidenciando bócio difuso. Mais tarde, aos 18 anos, foram diagnosticados adenomas hepáticos em exames de controle e, aos 22, foi necessária a realização de hepatectomia lateral em segmento II, por adenoma de 4,5cm. Com relação ao desenvolvimento pondero-estatural, a paciente apresentou-se eutrófica, no entanto, apresentando baixa estatura até a vida adulta. Atualmente, apresenta Índice de Massa Corporal (IMC) dentro da faixa de normalidade. Durante a infância e adolescência, apresentou altas concentrações de colesterolemia e trigliceridemia, com pouca melhora após início do tratamento dietético (Tabela 1). A terapêutica farmacológica para dislipidemia foi introduzida aos 20 anos. Apesar da regular adesão ao tratamento, os valores de

colesterol total e, principalmente, de triglicérides, mantinham-se constantemente elevados. Desse modo, optou-se por terapêutica com estatina de alta potência e ciprofibrato, com boa tolerância pela paciente, sem desenvolvimento de efeitos colaterais, apresentando melhora parcial dos valores anteriormente encontrados. Durante toda a evolução clínica, não foram observadas alterações renais.

Caso 2: Paciente GCS, 20 anos, irmã diagnosticada com glicogenose tipo Ia, no primeiro ano de vida. Apresentou hepatomegalia (3cm abaixo do rebordo costal direito) ao nascimento, em 1998. Diante do quadro clínico e dos antecedentes familiares, iniciou-se a investigação de glicogenose. Desde o nascimento, além de hepatomegalia, apresentava alterações nas concentrações de colesterol total e triglicérides, hemoglobina glicada, ácido úrico, lactato e transaminases, fato que fortalecia a suspeita de glicogenose. Realizou a primeira biópsia aos 6 meses de idade, ainda com resultado inconclusivo, entretanto, com sinais de esteatose hepática e discreta fibrose. O diagnóstico foi praticamente confirmado aos 3 anos com nova biópsia resultando em hepatopatia crônica em cirrotização, por provável doença do acúmulo de glicogênio. Aos 4 anos, o teste enzimático foi compatível com o diagnóstico de glicogenose tipo I. Outros exames foram realizados, mas apresentaram-se negativos. A paciente manteve níveis alterados de colesterolemia e de trigliceridemia durante toda a infância e adolescência, quando em maio de 2015, aos 17 anos, iniciou estatina de alta potência em associação a ciprofibrato, 100mg/dia. Apesar das medicações, apresentava hiperlipidemia grave, com altas concentrações plasmáticas de triglicérides e colesterol total (Tabela 1). Assim como ocorreu com a paciente do caso 1, as medicações foram bem toleradas e não foram observados efeitos colaterais. Também não houve manifestações de lesão renal. A paciente manteve-se eutrófica com baixa estatura durante seu desenvolvimento, com IMC normal nos dias de hoje.

Para a investigação de doença aterosclerótica subclínica, foi realizada ultrasonografia doppler de carótidas, sem alterações

**Tabela 1 – Dados comparativos dos casos – resultados laboratoriais ao longo dos anos**

	CT		LDL-c		HDL-c		TG		AU		Gli		TGO		TGP	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
<b>1996</b>	246	*	-	*	48	*	711	*	-	x	65	x	168	x	136	x
<b>1999</b>	269	117	-	-	-	-	778	362	9,0	-	-	-	77	100	62	70
<b>2002</b>	260	293	-	-	31	59	581	1059	8,5	8,3	-	-	92	121	101	133
<b>2005</b>	260	264	-	86	39	43	766	713	3,5	6,8	79	95	166	205	130	240
<b>2008</b>	314	326	-	220	53	39	497	335	-	4,6	-	-	43	251	39	252
<b>2011</b>	274	423	-	-	53	53	537	1132	4,9	7,4	60	78	48	96	23	109
<b>2014**</b>	321	304	195	-	55	52	397	701	-	-	92	96	-	61	122	76
<b>2017**</b>	282	282	165	164	56	48	303	352	-	-	91	-	49	-	29	-

\* Paciente do caso 2 não era nascida. \*\* Introdução de rosuvastatina 40mg e ciprofibrato 100mg/dia.

CT: colesterol total; TG: triglicérides; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; AU: ácido úrico; Gli: glicemia; HBA1C: glicohemoglobina; TGO: transaminase glutâmico-oxalacética; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica.

em ambas as pacientes. A eletroforese de lipoproteínas, para investigação do fenótipo de dislipidemia, mostrou acúmulo de pré-betalipoproteínas, correspondente à fração VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade), fenótipo tipo IV de Fredricksson (Tabela 2).

## Discussão

A G6P Ia está associada a hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia graves, chegando a atingir concentrações plasmáticas de triglicérides até 4.000-6.000mg/dL e de colesterol 400-600 mg/dL.<sup>6</sup> A hiperlipidemia tem relação com o aumento dos produtos glicolíticos elementares para a síntese do colesterol, como o NADP, NADH, fosfato, glicerol-3-fosfato e coenzima A.<sup>2</sup> Geralmente, as concentrações de VLDL e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) estão aumentadas, enquanto que as de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e as de apolipoproteínas AI, AII estão diminuídas; ainda, as concentrações de apolipoproteínas CIII, B e E encontram-se elevadas. As partículas de VLDL e LDL não são apenas aumentadas em número, como é evidente a partir de níveis aumentados de apolipoproteína B, mas também de tamanho, devido ao acúmulo de triglicérides nessas frações.<sup>6-8</sup>

Bernier et al.,<sup>9</sup> demonstraram que as prevalências gerais de hipercolesterolemia (31%) e hipertrigliceridemia (67%) são maiores no subtipo Ia que no III. No adulto, as anormalidades bioquímicas tendem a se atenuar, ao contrário da hiperlipidemia, que se mantém na G6P Ia, embora não tenha sido observado maior risco de aterosclerose.<sup>9</sup>

Nos casos relatados, as concentrações de triglicérides eram consideravelmente aumentadas desde a infância, com colesterolemia também elevada, porém em menor proporção, evoluindo assim até a adolescência.

Pode-se questionar se, com o passar da idade, a hipoglicemia tenderia a melhorar como consequência da diminuição da taxa metabólica do organismo e da influência dos hormônios sexuais femininos, além da readaptação da dieta. A eletroforese de lipoproteínas, realizada em nossas pacientes, mostrou aumento da fração pré-beta em ambas. Contudo, na paciente mais jovem, que apresentava perfil lipídico mais alterado, devido à hipertrigliceridemia mais agressiva, detectou-se, também, redução da fração alfa na eletroforese.

O Estudo Europeu sobre a Doença do Armazenamento do Glicogênio Tipo I (*ESGSD I*) recomenda seguimento

e investigação laboratoriais de rotina (incluindo perfis lipídicos), de acordo com a idade: 0-3 anos a cada 2 meses; 3-20 anos, a cada 3 meses; adultos, a cada 6 meses, bem como monitoramento de doenças cardiovasculares.<sup>7</sup> Nesse contexto, a concentração de triglicérides é considerada o parâmetro mais útil para o controle metabólico crônico, devido à considerável melhora com a idade na ocorrência de hipoglicemia, nos níveis de lactato sérico e ácido úrico.<sup>10</sup>

Na investigação da doença aterosclerótica subclínica, já que nenhuma das pacientes demonstrou aterosclerose manifesta, realizou-se doppler de carótidas, que não apresentou alterações. No entanto, pacientes saudáveis e de mesma idade, mostraram menor espessura intimal comparadas a portadores de G6Pase.<sup>11</sup> Ainda com relação à coorte de Bernie et al.,<sup>9</sup> foi comparada a espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas (EIMC) ou *intima-media thickness (IMT)* e o índice de aumento médio medido pela tonometria da artéria radial, em 28 pacientes com G6P versus 23 no grupo controle. Foi demonstrado valor maior de EIMC no grupo G6P em comparação com o grupo controle,  $p < 0,02$  ajustado para a idade, sexo e IMC (índice de massa corporal), além do índice de aumento médio medido pela tonometria da artéria radial, encontrado também maior valor no grupo G6P (16,4% +14,0%) do que no grupo controle (2,4% +8,7%) ( $p < 0,001$ ).<sup>8</sup> Tais dados sugerem que a G6P-Ia pode estar associada a maiores disfunções arteriais e aumento do risco cardiovascular.

Por outro lado, haveria uma possível proteção cardiovascular, com diminuição da adesão plaquetária e, conseqüentemente, um tempo de sangramento prolongado, proporcionando menor risco de aterotrombose. A detoxicação dos radicais livres parece ser o principal fator de proteção para a integridade da membrana celular, por gerar aumento na produção de NADPH2 e ativação do sistema de detoxicação de radicais livres.<sup>1</sup>

Desde a infância, nossas pacientes apresentavam elevada trigliceridemia, que corresponderia a defeito poligênico, com maior síntese de VLDL, acompanhada ou não de incapacidade de sua metabolização pela lipase lipoproteica.<sup>8</sup> Posteriormente, na faixa etária dos 10 aos 14 anos, ambas apresentaram elevações proporcionais de colesterolemia e trigliceridemia, habitualmente superiores a 300 mg/dL. Esse perfil lipídico, semelhante ao fenótipo tipo III de Fredrickson, seria ocasionado por alterações na apolipoproteína E e/ou incapacidade de metabolização da IDL (lipoproteína de densidade intermediária).<sup>4</sup>

**Tabela 2 – Eletroforese de lipoproteínas das pacientes**

Dosagem	Resultados (%)		Referência (%)
	Paciente 1	Paciente 2	
Alfa lipoproteína	28,6	17,8	23-46
Pré-beta lipoproteína	36	36,8	3-18
Beta lipoproteína	35,4	45,4	42-63
Lipoproteína a - Lp(a)	0	0	

## Relato de Caso

O perfil lipídico na G6P-Ia geralmente sofre alterações expressivas, principalmente quanto à hipertrigliceridemia, sendo duas das principais complicações a pancreatite e adenomas hepáticos.<sup>7</sup> Com relação ao tratamento, além de medidas dietéticas específicas, o uso de estatinas e fibratos seria indicado, para melhor controle da dislipidemia, redução do risco cardiovascular e prevenção de episódios de pancreatite.<sup>7</sup>

O manuseio dietético é tradicionalmente baseado na provisão de carboidratos exógenos para compensar a gliconeogênese defeituosa e alcançar a normoglicemia. Dessa forma, são indicadas refeições frequentes, alimentação enteral contínua noturna e a administração de amido de milho não cozido.<sup>12</sup> O tratamento também abrange o uso de fibratos como forma de prevenção de pancreatite, bicarbonato de sódio e inibidores da xantina oxidase no tratamento da acidose metabólica e da hiperuricemia, respectivamente.<sup>7</sup> Ambas as pacientes não manifestaram alterações renais até então, o que pode ser atribuído ao tratamento dietético precoce.<sup>2</sup>

Se a hipoglicemia puder ser prevenida, conforme já mencionado, as anormalidades clínicas e bioquímicas, na maioria dos pacientes, tendem a melhorar.<sup>2</sup> Entretanto, a hiperlipidemia tende a se manter, embora não tenha sido observado maior risco de aterosclerose até o momento. Com sua introdução, o fenótipo dos pacientes com G6P mudou de mortalidade para morbidade, e o foco de atenção se moveu para a prevenção de complicações a longo prazo, tais como as possíveis consequências da dislipidemia grave, dentre outros.<sup>12-14</sup>

O manuseio clínico da G6P-Ia ainda precisa de maior entendimento da patologia e, por esse motivo, mais estudos deveriam ser realizados nesse sentido.

## Referências

1. Wang DQ, Fiske LM, Carreras CT, Weinstein DA. Natural history of hepatocellular adenoma formation in glycogen storage diseases type I. *J Pediatr*. 2011;159(3):442-6.
2. Reis CVS, Penna FJ, Oliveira MCC, Roquete MLV. Glicogenose tipo I. *J Pediatr*. 1999;75(4):277-35.
3. Froissart R, Piraud M, Boudjemline AM, Vianey-Saban C, Petit F, Hubert-Buron A, et al. Glucose-6-phosphatase deficiency. *Orphanet J. Rare Dis*. 2011;6:27.
4. Vivatrat N, Barshop BA, Jones KL. Severe Hypertriglyceridemia and Recurrent pancreatitis in a girl with Type Ia Glycogen Storage Disease and Type III Hyperlipoproteinemia. *Am J Med Genet A*. 2009;149A(11):2557-9.
5. Marcolongo P, Fulceri R, Gamberucci A, Czeglé I, Banhegyi G, Benedetti A. Multiple roles of glucose-6-phosphatases in pathophysiology State of the art and future trends. *Biochim et Biophys Acta*. 2013; 1830(3):2608-18.
6. Bandsma RH, Smit GP, Kuipers F. Disturbed lipid metabolism in glycogen storage disease type I. *Eur J Pediatr*. 2002;161(Suppl 1):S65-S69.
7. Rake JP, Visser G, Labruno P, Leonard JV, Ulrich K, Smith GPA. Guidelines for management of glycogen disease type I. European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSD I). *Eur J Pediatr*. 2002;161(Suppl 1):S112-S119.
8. Lee PJ, Celermayer DS, Robinson J, Mc Carty SN, Betteridge DJ, Leonard JV. Hyperlipidemia does not impair vascular endothelial function in glycogen storage type Ia. *Atherosclerosis*. 1994;110(1):95-100.
9. Bernier AV, Correia CE, Haller MJ, Theriaque DW, Shuster JJ, Weinstein DA. Vascular dysfunction in glycogen storage disease type I. *J Pediatr*. 2009; 154(4):588-91.
10. Derks TG, van Rijn M. Lipids in hepatic glycogen storage diseases: pathophysiology, monitoring of dietary management and future directions. *10. J Inher 10. Metab10. Dis*. 2015;38(3):537-43.
11. Yekeler E, Dursun M, Emeksiz E, Akkoyunlu M, Akyol Y, Demir F, et al. ctremature atherosclerosis by endothelial dysfunction and increased intima-media thickness in glycogen storage disease types Ia and III. *11. Turk J 11. Pediatr11*. 2007;49(2):115-9.
12. Fernandes J, Smit Gpa, Berger R. Outcome of the treatment of glycogen storage disease. *Acta Paediatr Jpn*. 1998;30:57-61.
13. Kelsch RC, Oliver WJ. Studies on dietary correction of metabolic abnormalities in hepatorenal glycogenosis. *Pediatr Res*. 1969;3(2):160-70.
14. Moses SW. Historical highlights and unresolved problems in glycogen storage disease type I. *Eur J Pediatr*. 2002;161(Suppl 1):S2-S9.

## Conclusão

G6P-Ia é uma doença rara e subdiagnosticada, que cursa com dislipidemia grave, além de outras complicações. Graças ao seu diagnóstico precoce e instituição de terapêutica eficaz, é possível melhorar a expectativa de vida desses pacientes.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ballavenuto JMA, Oliveira JDD, Alves RJ; Obtenção de dados: Ballavenuto JMA, Oliveira JDD.

## 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.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo sob o número de protocolo 12293019.0.0000.5479. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Infarto Agudo do Miocárdio como Primeira Manifestação da Policitemia Vera

### Acute Myocardial Infarction as First Onset of Polycythemia Vera

Caroline Ferreira da Silva Mazeto Pupo da Silveira,<sup>1</sup> Lívia Beatriz Santos Limonta Vitali,<sup>1</sup> Fabiana Garcia Faustino,<sup>1</sup> Alejandra Del Carmen Villanueva Maurício,<sup>1</sup> Renato Teixeira,<sup>1</sup> Silméia Garcia Zanati Bazan<sup>1</sup>

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP),<sup>1</sup> Botucatu, SP - Brasil

### Introdução

A policitemia vera (PV) é uma neoplasia mieloproliferativa clonal progressiva crônica caracterizada por um aumento absoluto nos eritrócitos e, geralmente, leucocitose, trombocitose e esplenomegalia. Sua incidência está em torno de 2,8/100.000 pessoas por ano.<sup>1</sup> O diagnóstico é feito utilizando os critérios definidos pelas diretrizes revisadas da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2016.<sup>2</sup> Os principais critérios são níveis de hemoglobina acima de 16,5 e 16,0 g/dL ou hematócritos acima de 49 e 48% em homens e mulheres, respectivamente, ou aumento da massa de glóbulos vermelhos em mais de 25% acima do valor médio normal previsto; biópsia da medula óssea apresentando hiperplasticidade para a idade com crescimento de trilineagem; presença de mutação no éxon 12 do gene JAK2V617F ou JAK2. Um critério menor é o nível sérico reduzido de eritropoietina. O diagnóstico requer que se atenda aos três critérios principais ou aos dois critérios principais e ao critério menor. O paciente também é considerado em risco de trombose; aqueles com mais de 60 anos ou com histórico de trombose são considerados de alto risco; se ambos os fatores de risco estiverem ausentes, é considerado baixo risco.

O tratamento inclui medicamentos citorredutores, como hidroxiureia, antiagregantes plaquetários e sangrias terapêuticas.

A trombose representa importante causa de morbidade e mortalidade em pacientes com PV. Esses eventos trombóticos são mais frequentemente microcirculatórios e arteriais.<sup>2</sup>

O infarto agudo do miocárdio (IAM) nas doenças mieloproliferativas é atribuído principalmente à trombose coronariana devido à hiperviscosidade e trombocitose. O risco aumenta na presença de fatores de risco cardiovascular.<sup>3</sup> Os eventos coronarianos são comuns durante o acompanhamento da PV, com uma taxa de 11,4% no seguimento de 10 anos, conforme consta na literatura.<sup>4,5</sup> Além disso, em estudos

recentes, os eventos trombóticos arteriais foram mais comuns que os trombóticos venosos quando diagnosticados pouco antes do diagnóstico de PV. Entretanto, a primeira apresentação da PV como IAM é considerada rara, com menos de 10 casos na literatura.<sup>3,6-15</sup>

### Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 68 anos de idade, branco, em tratamento regular para hipertensão, sem histórico de eventos trombóticos. Deu entrada no serviço de emergência com mal-estar inespecífico, sem dor precordial ou dispnéia, dormência na porção proximal de ambos os braços. Foi internado hemodinamicamente estável com boa saturação de oxigênio. No exame físico, apresentava face pletórica e macicez à percussão no espaço de Traube. Devido à probabilidade de apresentação atípica de síndrome coronariana aguda, inicialmente, o paciente foi investigado com eletrocardiograma (ECG) e marcadores de necrose miocárdica (MNM), hemograma completo e função renal. ECG em repouso (Figura 1a) mostrou onda Q patológica e inversão da onda T em DII, DIII e aVF, posteriormente evoluindo (Figura 1b) com elevação do segmento ST em DII, DIII e aVF, enquanto as demais características foram mantidas. Os MNM foram positivos (CK-MB de 34 a 36 ng/mL; referência <16 ng/dL e troponina de 0,12 a 0,81 e, depois, 1,07 ng/mL; referência <0,01 ng/mL). A embolia pulmonar foi descartada devido ao dímero D negativo. Outras análises laboratoriais mostraram função renal normal e hemoglobina 21,3 g/dL, hematócrito 65,4%, plaquetas 805.000/mm<sup>3</sup> (referência: 140.000 - 440.000/mm<sup>3</sup>), caracterizando hiperviscosidade, macroplaquetas e leucócitos 15.400/mm<sup>3</sup> (referência: 4.000–11.000/mm<sup>3</sup>) e, principalmente, neutrófilos. Também não mostrou alterações lipídicas ou de glicose. O paciente foi diagnosticado com IAM causado por PV e, ao contrário do que é mais encontrado na literatura, o diagnóstico de IAM ocorreu antes da descoberta da PV. Ele foi classificado como em alto risco de trombose devido à idade, tendo sido iniciada terapia antiplaquetária dupla com AAS (dose de ataque de 300 mg mais 100 mg/dia) e clopidogrel (dose de ataque de 300 mg mais 75 mg/dia), além de enoxaparina 1 mg/kg duas vezes ao dia. Como observado na Figura 1, a elevação do segmento ST foi inferior a 1 mm. Além disso, os sintomas não pioraram com a alteração do ECG; portanto, a equipe optou por ponderar a relação benefício-risco em relação a submeter à angiografia um possível IAM com supradesnivelamento do segmento ST ou mesmo um IAM com supradesnivelamento do segmento ST com um nível elevado de hematócritos. O paciente foi então submetido a

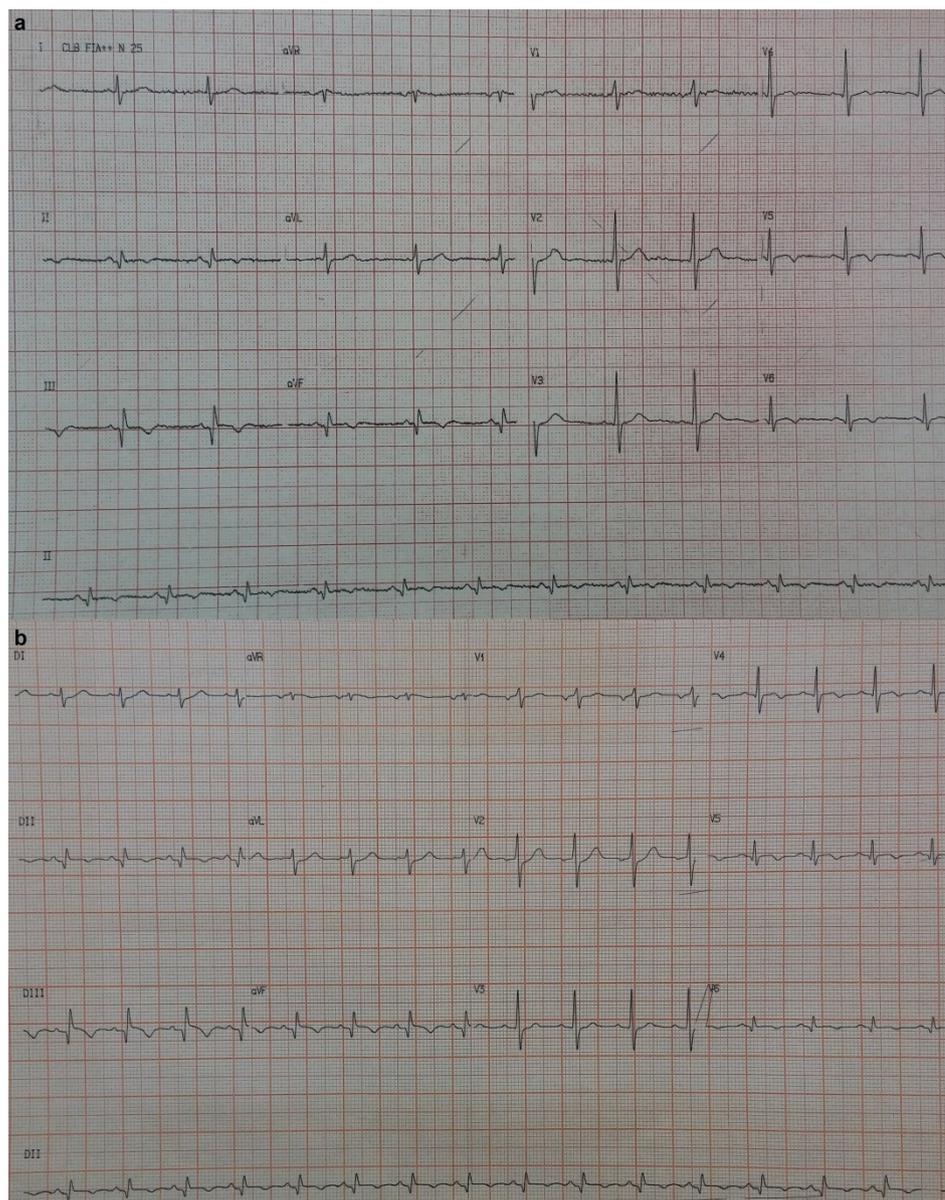
### Palavras-chave

Infarto do Miocárdio; Policitemia Vera; Trombocitose; Fatores de Risco; Transtornos Mieloproliferativos.

**Correspondência:** Silméia Garcia Zanati Bazan •  
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP - Cardiologia - Distrito Rubião Jr, s/n. CEP 18618-687, Botucatu, SP - Brasil  
E-mail: sgzanati@fmb.unesp.br  
Artigo recebido em 24/02/2019, revisado em 23/07/2019, aceito em 18/08/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190104>

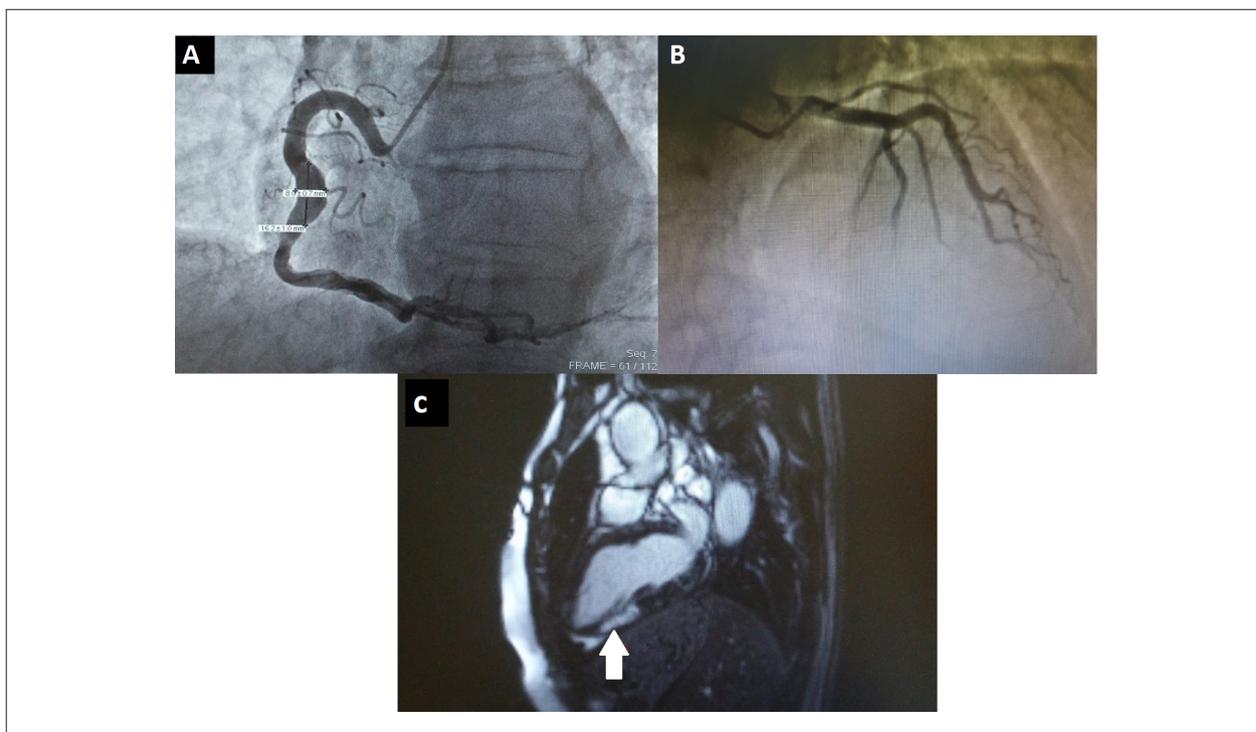
## Relato de Caso



**Figura 1** – Eletrocardiogramas: na admissão (a) com onda Q patológica, inversão da onda T em DII, DIII e aVF e inversão assimétrica da onda T nas derivações precordiais (V4–V6); e 1 hora após (b) com elevação do segmento ST em DII, DIII e aVF, mantendo as demais características.

três sangrias terapêuticas antes que a angiografia coronária (Figura 2A e 2B) pudesse ser realizada com segurança, mostrando ausência de evidência angiográfica de trombo intracoronariano e dilatação aneurismática na porção mediana da artéria coronária direita e nenhuma alteração ou obstrução na artéria coronária descendente anterior esquerda ou artéria circunflexa. O paciente apresentava grau 3 de fluxo TIMI nas artérias coronária direita, circunflexa e descendente anterior esquerda (Figura 2B). Não há informações sobre a contagem de quadros TIMI. A avaliação fisiológica das artérias não estava disponível no serviço. Embora nenhum trombo tenha sido encontrado, pois pode ter sido causado pelo tratamento

anterior à angiografia e, devido à ausência de outra hipótese, mantivemos o diagnóstico de IAM tipo 2. O ecocardiograma mostrou função sistólica preservada com fração de ejeção de 64% (Teichholz), disfunção diastólica leve (razão E/A de 1,0, razão E/e' de 8,67) e nenhuma alteração da contratilidade ventricular esquerda. A área do IAM foi visualizada por ressonância magnética cardíaca (Figura 2C), que mostrou realce tardio do padrão isquêmico, compatível com o infarto definidor da área fibrótica da porção média e ápice da parede inferior, com fração de ejeção preservada. A ultrassonografia do abdome confirmou esplenomegalia homogênea e baixa eritropoietina (1,5 mUI/mL; referência 5,4–31,9 mUI/mL),



**Figura 2** – A. Angiografia coronariana. Quadro mostrando a coronária direita com aneurisma, 8,0 mm de largura e 16,2 mm de comprimento; B. Angiografia coronária. Quadro mostrando o grau 3 de fluxo TIMI da artéria coronária descendente anterior esquerda; C. Ressonância magnética cardíaca. Quadro mostrando realce tardio de gadolínio no segmento apical inferior, padrão isquêmico.

e a mutação JAK-2 confirmou nossa hipótese. Iniciou-se tratamento com hidroxiureia, o clopidogrel foi suspenso e a anticoagulação foi mantida até a alta (8 dias). O paciente evoluiu sem complicações durante sua internação hospitalar ou durante o acompanhamento precoce.

## Discussão

Relatamos aqui um caso muito raro de primeira apresentação de PV como IAM. Até onde sabemos, menos de 10 casos semelhantes a esse foram relatados até o momento.<sup>3</sup> Geralmente, os pacientes são diagnosticados com PV e, posteriormente, apresentam alguma forma de síndrome coronariana aguda, em cerca de 11,4% dos casos.<sup>4</sup>

Nosso paciente apresentava apenas hipertensão e idade como fatores de risco, e não apresentava alterações significativas no perfil lipídico, nível de glicemia de jejum, função renal ou histórico familiar que poderiam ter aumentado o risco de desenvolver IAM. No caso desse paciente, havia duas condições que poderiam ter contribuído para o infarto do miocárdio: o aneurisma coronariano e a própria PV, os quais podem contribuir para a formação de trombo e IAM.

Os mecanismos pelos quais a PV levaria a eventos vasculares ainda não estão bem estabelecidos. No entanto, algumas hipóteses foram apresentadas na literatura, como superprodução de tromboxano A2, disfunção endotelial e ativação plaquetária e de leucócitos.<sup>16</sup> A elevação da contagem de leucócitos ocorre em 50 a 60% dos pacientes com PV, o

que também pode ter um efeito prejudicial à microcirculação na PV. Os leucócitos ativados podem liberar proteases e radicais de oxigênio que alteram as células endoteliais e as plaquetas, a fim de favorecer o desenvolvimento de um estado protrombótico. Na PV, a quantidade de agregados plaquetas-leucócitos aumenta, estando associados ao aumento da propensão à trombose. Além disso, o estado protrombótico na PV tem sido atribuído a uma resistência adquirida ao anticoagulante natural — proteína C — que está associada a níveis reduzidos de proteína S<sup>2</sup>. De acordo com essa afirmação, nosso paciente teve um aumento não apenas na contagem de plaquetas, mas também na contagem de leucócitos, principalmente neutrófilos, sem sinais de infecção, embora isso também possa corresponder ao processo inflamatório do IAM.

Outro achado interessante na literatura é que eventos trombóticos podem ocorrer mesmo quando os níveis de hematócritos e plaquetas são aceitáveis,<sup>17</sup> indicando que o médico deve estar atento a esse diagnóstico diferencial, mesmo em doenças controladas.

Em conclusão, este é um caso raro de primeira manifestação de PV como IAM, curiosamente com a falta de obstrução na angiografia, indicando uma possível resolução do trombo após a terapia antiplaquetária. Nesses casos, o desafio continua sendo a terapia em pacientes com obstrução sustentada, uma vez que a colocação do stent pode significar um risco maior de oclusão subsequente devido à suscetibilidade do paciente a formar trombos plaquetários.

## Relato de Caso

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Silveira CFSMP; Obtenção de dados: Silveira CFSMP, Vitali LBSL, Faustino FG, Maurício ADCV; Análise e interpretação dos dados: Silveira CFSMP, Vitali LBSL, Faustino FG, Maurício ADCV, Teixeira R, Bazan SGZ; Redação do manuscrito: Silveira CFSMP, Vitali LBSL, Faustino FG, Maurício ADCV, Teixeira R; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Bazan SGZ.

### 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.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

### Referências

- Hoffman R, Benz EJ Jr, Silberstein LE, Heslop H, Weitz J, Anastasi J. Hematology Basic Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2013. p.1008-19.
- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016; 127(20):2391-405.
- Gouri A, Yakhlef A, Dekaken A, Bentorki AA. Acute myocardial infarction revealing a polycythemia vera. *Ann Biol Clin*. 2012;70(4):489-91.
- Rossi C, Randi ML, Zerbinati P, Rinaldi V, Girolami A. Acute coronary disease in essential thrombocythemia and polycythemia vera. *J Intern Med*. 1998;244(1):49-53.
- Malak S, Labopin M, Saint-Martin C, Bellanne-Chantelot C, Najman A. French Group of Familial Myeloproliferative Disorders. Long term follow up of 93 families with myeloproliferative neoplasms: life expectancy and implications of JAK2V617F in the occurrence of complications. *Blood Cells Mol Dis*. 2012;49(3-4):170-6.
- Bahbahani H, Aljenaee K, Bella A. Polycythemia vera presenting as acute myocardial infarction: An unusual presentation. *J Saudi Heart Assoc*. 2015;27(1):57-60.
- Wu CF, Armstrong GP, Henderson RA, Ruygrok PN. Polycythemia vera presenting as ST-elevation myocardial infarction. *Heart Lung Circ*. 2005;14(1):51-3.
- Wirth L. Myocardial infarction as the initial manifestation of polycythemia vera. *Mil Med*. 1960;125:544.
- Vacca JB, Thoma GE Jr. Myocardial infarction as the initial manifestation of polycythemia vera. *AMA Arch Intern Med*. 1959;103(6):974-7.
- Tekin M, Gökaslan S, Diker E, Aydog˘du S. Development of acute coronary syndrome in three patients with essential thrombocythemia or polycythemia vera. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2008;36(1):35-8. [Article in Turkish]
- Goethals P, Evrard S, Dubois C. Recurrent coronary stent thrombosis. *Acta Cardiol*. 2000;55(6):371-3.
- Chan AW, Drobac M, Sternberg L. The management of acute myocardial infarction in a patient with polycythemia rubra vera during the thrombolytic era—does it make a difference? *Can J Cardiol*. 1997;13(1):59-63.
- Rykov VA, Letunova ON. Polycythemia vera, complicated by myocardial infarction. *Arkh Patol*. 1995;57(3):73-4.
- Skrubnik Ela, Oteva EA. Rare types of myocardial infarction in young patients. *Klin Med (Mosk)*. 1991;69(11):32-5.
- Griesshammer M, Kiladjian JJ, Besses C. Thromboembolic events in polycythemia vera. *Ann Hematol*. 2019;98(5):1071-82.
- Landolfi R, Di Gennaro L, Barbui T, De Stefano V, Finazzi G, Marfisi R, Tognoni C, Marchioli R; European Collaboration on Low-Dose Aspirin in Polycythemia Vera (ECLAP). Leukocytosis as a major thrombotic risk factor in patients with polycythemia vera. *Blood*. 2007;109(6):2446-52.
- Hermanns B, Handt S, Kindler J, Füzesi L. Coronary vasculopathy in polycythemia vera. *Pathol Oncol Res*. 1998;4(1):37-9.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

# Mixoma Atrial Recorrente em Paciente com Complexo de Carney. Relato de Caso e Revisão de Literatura

## Recurrent Atrial Myxoma in a Patient with Carney Complex. A Case Report and Literature Review

Laura A. Cervantes-Molina,<sup>1</sup> David Ramírez-Cedillo,<sup>1</sup> Italo D. Masini-Aguilera,<sup>1</sup> Jaime G. López-Taylor,<sup>1</sup> Michel Machuca-Hernández,<sup>1</sup> Dulman O. Pineda-De Paz<sup>1</sup>

Hospital Civil de Guadalajara Unidad Hospitalaria Fray Antonio Alcalde - Cardiovascular Surgery,<sup>1</sup> Guadalajara, Jalisco - México

### Introdução

Tumores cardíacos primários são incomuns. Apresentam incidência entre 0,0017% e 0,28%, correspondendo a 17 e 2.800 tumores cardíacos primários a cada 1 milhão de autópsias.<sup>1</sup> O mixoma cardíaco (MC) é uma neoplasia benigna e representa a mais comum entre os tumores cardíacos primários em adultos.<sup>2</sup>

O MC apresenta uma incidência anual de 0,5–0,7 de casos de ressecção cirúrgica a cada um milhão; com a maioria dos casos apresentando aparência esporádica e, menos de 10%, apresentando padrão de hereditariedade familiar.<sup>3</sup>

O átrio esquerdo (AE) é o local de origem mais comum (75–80%), seguido do átrio direito. MC múltiplos representam 5% de todos os CMs e apenas 50% deles têm origem bilateral.<sup>4</sup>

O MC apresenta diversos tipos de manifestações, principalmente sintomas obstrutivos, podendo produzir embolias, sendo o pior dos cenários.<sup>1</sup>

Existem 2 tipos de MC: 1. O tipo simples, o mais comum, representando 95% de todos os MCs. Sua maior prevalência é aos 56 anos, com risco de 1 a 3% de desenvolver um segundo mixoma. 2. Formas familiares autossômicas dominantes, como o Complexo de Carney (CNC).<sup>2</sup>

Esses tipos de CM apresentam uma distribuição anatômica atípica que é diferente do AE.<sup>5</sup> Eles aparecem aos 25 anos de idade, em média, e tendem a ser múltiplos em 45% dos casos, com uma taxa de recidiva de 15% a 22%.<sup>1,4,6</sup>

### Relato de caso

Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino, com 22 anos de idade, histórico de ressecção de MC no átrio direito aos 12 anos de idade e ressecção de mixoma cutâneo abdominal aos 20 anos de idade; ele foi levado ao pronto-socorro devido a parestesia generalizada de início

súbito associado a hemiparesia fascio-corporal direita e afasia motora. Ao exame físico, aparência acromegálica, pescoço curto, lentiginose com nevos acinzentados no lábio inferior e múltiplas manchas café com leite na face (Figura 1-A).

A tomografia computadorizada axial do crânio mostrou imagem hipodensa intra-axial na região parietal-temporal esquerda com 40 x 24 mm de diâmetro (Figura 1-B). Em seguida, foi realizada ecocardiografia, que mostrou FEVE normal (64%) e dilatação leve do AE. Massa móvel do AE (5,4 cm x 2,8 cm de diâmetro) de aparência homogênea e contornos regulares aderidos ao septo interatrial com prolapso para o ventrículo esquerdo sem gradiente de estenose ou sinais de regurgitação. (Figura 1-C)

Suspeitou-se de CNC, devido a um perfil hormonal anormal [hipertireoidismo secundário e hipercortisolismo]. (Tabela 1)

Exames adicionais foram realizados: ressonância magnética cerebral, que mostrou, na sequência axial T1, área hipointensa de 7 mm de diâmetro, correspondendo a microadenoma hipofisário e ultrassonografia testicular, que revelou microlitíase bilateral (Figura 1-F).

Conforme recomendado nas diretrizes internacionais, o paciente foi encaminhado à cirurgia cardíaca para ressecção do tumor e ressecção concomitante do septo atrial, por ser absolutamente obrigatório durante a ressecção do MC em casos de CNC para evitar a recidiva do mixoma atrial. Foi encontrada massa de AE de consistência macia e friável, compatível com MC de 5,5 cm x 3 cm (Figura 1-D e E). A análise histológica, novamente, confirmou o mixoma atrial.

O paciente apresentou desfecho pós-operatório favorável, sem nenhuma complicação, além de melhora progressiva dos sintomas neurológicos. O diagnóstico de CNC foi estabelecido principalmente devido a múltiplos distúrbios cutâneos, MC “recorrente” e “bilateral”, histórico de mixoma extracardíaco, além de distúrbios endócrinos e calcificações testiculares.

### Palavras-chave

Complexo de Carney/complicações; Mixoma Atrial; Loci Gênicos; Morte Súbita Cardíaca; PRKAR1A.

#### Correspondência: Dulman O. Pineda-De Paz •

Hospital Civil de Guadalajara Unidad Hospitalaria Fray Antonio Alcalde – Cardiology - Calle Hospital, 278 Colonia El Retiro Guadalajara Jalisco 45235 – México

E-mail: dulmanpinedamd@gmail.com

Artigo recebido em 25/06/2019, revisado em 25/07/2019, aceito em 18/08/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190405>

### Discussão

Os MCs são os tumores cardíacos primários mais comuns.<sup>2</sup> No entanto, os casos de recidiva são muito raros.<sup>7,8</sup> O CNC é um distúrbio genético incomum, passado hereditariamente de maneira autossômica dominante; caracterizado por múltiplos tumores benignos que acometem mais frequentemente o coração, a pele e o sistema endócrino; e alterações na pigmentação da pele, resultando em uma aparência manchada nas áreas afetadas. Manifesta-se aos 20 anos, em média, e sua prevalência permanece desconhecida.<sup>5</sup>

## Relato de Caso

**Tabela 1 – Perfil endócrino**

IGF-1	922 ng/ml (z. Escore: +4,8)
ACTH	22,6 µmol/l
PRL	3,42 ng/dl
Cortisol	33,01 mcg/dl
TSH	7,26 mcU/ml
T4l	2,34

O diagnóstico é feito com pelo menos dois dos 12 critérios propostos por Stratakis (Tabela 2) ou uma dessas alterações, além do acometimento de parente de primeiro grau ou mutação no gene da subunidade de tipo I reguladora da proteína quinase A [gene PRKAR1A].<sup>5</sup>

É importante abordar e monitorar casos individuais e familiares de mixomas recorrentes, pois, até o momento, foram descritas mais de 125 mutações do gene PRKAR1A. É o principal gene associado ao CNC.<sup>9</sup> As mutações inativadoras do gene PRKAR1A são responsáveis pelas manifestações fenotípicas do CNC em mais de 70% dos casos.<sup>6,9</sup>

O gene PRKAR1A é um componente chave da via de sinalização celular do monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) envolvido na tumorigênese. Portanto, essa patologia pode ser considerada uma forma de neoplasia endócrina múltipla com acometimento das glândulas adrenais, hipofisárias, tireoidianas e gônadas.<sup>3,6,9</sup>

A doença vascular cerebral pode ser a apresentação do MC.<sup>10</sup> Além disso, as manifestações neurológicas têm apresentação típica em pacientes jovens com predominância do sexo masculino, sendo a principal apresentação clínica do nosso caso.

**Tabela 2 – Principais critérios diagnósticos de acordo com Stratakis**

1 - Lentiginose cutânea com distribuição típica (lábios, conjuntiva, mucosas)
2 - Mixoma (cutâneo e mucoso) ou mixoma cardíaco
3 - Achados de mixomatose mamária ou ressonância magnética sugestivos do diagnóstico
4 - Doença nodular primária pigmentada ou aumento paradoxal da excreção de glicocorticoides urinários após administração de dexametasona
5 - Acromegalia associada ao adenoma hipofisário que produz GH
6 - Tumor testicular de grandes células de Sertoli calcificadas ou presença de calcificações no ultrassom testicular
7 - Carcinoma tireoidiano ou presença de múltiplos nódulos hipoecóicos no ultrassom da tireoide em idade pré-púbere
8 - Schwannomas melanocíticos psammomatosos
9 - Nevo azul, nevo azul epitelióide múltiplo
10 - Adenomas ductais mamários múltiplos
11 - Osteocondromioma
<b>Critérios suplementares</b>
1 - Membro da família acometido
2 - Presença de mutações inativadoras do gene PRKAR1A
3 - Variantes ativadoras do gene PRKACA ou PRKACB

## Conclusão

O CNC é uma entidade rara, associada a múltiplas manifestações cutâneas e endocrinológicas, estando relacionado ao aparecimento e recorrência de mixomas. Deve-se suspeitar de CNC em qualquer paciente com MC recorrente. Em pacientes diagnosticados com CNC, deve-se seguir uma abordagem completa e multidisciplinar, tanto no paciente quanto em parentes próximos, que atendam a alguns critérios diagnósticos, pois podem ser portadores de mutações no gene PRKAR1A. O diagnóstico do complexo de Carney deve ser considerado quando ele atender aos critérios de diagnóstico, mesmo que exames genéticos não estejam disponíveis ou confirmados.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Cervantes-Molina LA, Cedillo-Ramírez D, Masini-Aguilera ID, Pineda-De Paz DO; Obtenção de dados: Cervantes-Molina LA, Masini-Aguilera ID, Pineda-De Paz DO; Hernández MM; Redação do manuscrito: Cervantes-Molina LA, Machuca-Hernández M, Pineda-De Paz DO; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cervantes-Molina LA, Ramírez-Cedillo D, Masini-Aguilera ID, López-Taylor JG, Machuca-Hernández M, Pineda-De Paz DO.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

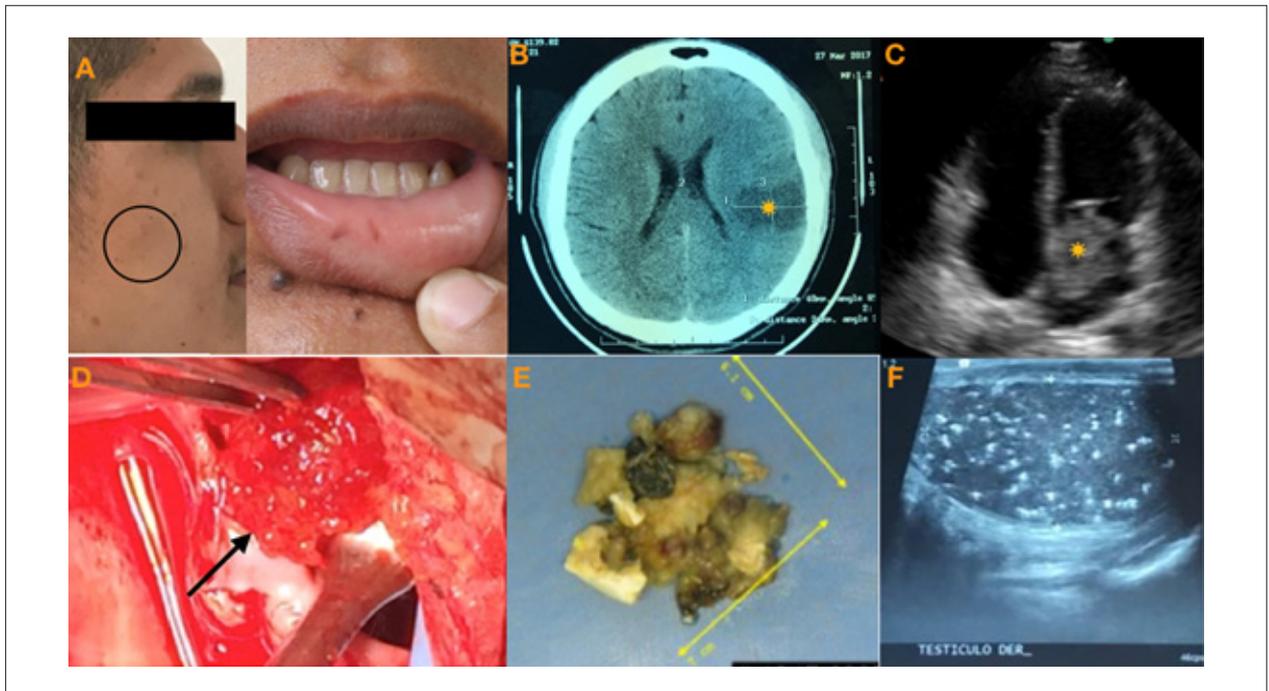
O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação acadêmica

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

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.



**Figura 1** – Painel A. Imagem do paciente mostrando nevos acinzentados (seta) e manchas café com leite (círculo). Painel B. Tomografia computadorizada (TC) axial do crânio mostrando imagem hipodensa intra-axial na região parieto-temporal esquerda de 40 \* 24 mm (asterisco) com edema circundante leve/moderado. Painel C. Corte apical transtorácico de quatro câmaras mostrando grande massa atrial esquerda (asterisco) e painel D mostrando sua correlação com a vista cirúrgica (seta). Painel E. Vista macroscópica do mixoma do átrio esquerdo. Painel F. Ultrassom testicular direito mostra múltiplas calcificações.

## Referências

1. Reynen K. Frequency of primary tumor of the heart. *Am J Cardiol.* 1995;77(1):107.
2. Demarchi V, Peixoto F, Campos F de. Cardiac myxoma. *Autops Case Reports* 2016;6(2):5–7.
3. Azari A, Moravvej Z, Chamanian S, Bigdelu L. An unusual biatrial cardiac myxoma in a young patient. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;48(1):67–9.
4. Vijan V, Vupputuri A, Nair RC. Case report an unusual case of biatrial myxoma in a young female. *Case Rep Cardiol.* 2016;2016:354480.
5. Li S, Duan L, Wang F, Lu L, Jin Z. Carney Complex; two cases report and review of literature. *World J Clin.cases.* 2018;6(14):800-6.
6. Takigami M, Kawata M, Kintsu M, Kalaira M, Sogabe K, Kato Y, et al. Familial Carney : complex with biatrial cardiac myxoma. *J Cardiol Cases.* 2017;15(5):155-7.
7. Carney J, Hruska L, Beauchamp G, Gordon H. Dominant inheritance of the complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Mayo Clin Proc.* 1986;61(3):165-72.
- 8- Carney J, Gordon H, Carpenter P, Shenoy B, Go V. The Complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. *Medicine(Baltimore).* 1985;64(4):270-83.
9. Report CC, Liu Q, Tong D, Liu G, Yi Y, Zhang D, et al. Carney complex with PRKAR1A gene mutation. *Medicine (Baltimore).* 017;96(50):1–4.
10. Kyoung-Soo R, Sun-Ho L, Park S-H, Park J, Hwang S-K, Hamm I-S. Multiple fusiform myxomatous cerebral aneurysms in a patient with Carney complex. *J Neurosurg.* 2008;109(2):318-20.



## Síndrome do Bloqueio de Ramo Esquerdo Doloroso em Paciente Encaminhada para Estudo Eletrofisiológico: Um Relato de Caso

*Painful Left Bundle Branch Block Syndrome in a Patient Referred to Electrophysiologic Study: A Case Report*

José Nunes de Alencar Neto,<sup>1</sup>  Marcel Henrique Sakai,<sup>1</sup> Saulo Rodrigo Ramalho de Moraes,<sup>1</sup> Elano Sousa da Frota,<sup>1</sup> Claudio Cirenza,<sup>1</sup>  Angelo Amato Vincenzo de Paola<sup>1</sup>

Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina,<sup>1</sup> São Paulo, SP - Brasil

### Introdução

O desenvolvimento de dor precordial associada ao bloqueio de ramo esquerdo (BRE) intermitente na ausência de doença arterial coronariana tem sido descrito na literatura como síndrome do bloqueio de ramo esquerdo doloroso. O mecanismo responsável pela dor precordial é desconhecido, mas a principal hipótese atualmente está relacionada à dissincronia cardíaca aguda.

Nessa síndrome, o BRE ocorre quando a duração do ciclo é igual ou inferior ao período refratário do ramo esquerdo, principalmente durante o esforço físico. A dor torácica na síndrome do BRE doloroso pode variar entre um leve desconforto a uma condição incapacitante.

Esse relato descreve uma paciente com BRE frequência-dependente típico associado com dor torácica, encaminhada ao estudo eletrofisiológico (EEF) sem evidências de arritmias.

### Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 41 anos, com histórico de hipertensão controlada e dois anos de palpitações associadas com dor torácica desencadeada por esforço mínimo durante atividades cotidianas, que persistia por até 2 horas. A dor torácica foi descrita como uma sensação de pressão, que irradiava para o braço esquerdo, associada a náusea e dispneia. Os episódios foram caracterizados por início súbito, sem pródromos, com melhora espontânea. Inicialmente, a paciente foi tratada com atenolol 25 mg (duas vezes ao dia), com alívio parcial dos sintomas. Não havia histórico familiar de síncope inexplicada ou morte cardíaca súbita. O exame físico foi normal. O ECG de 12 derivações durante a crise revelou taquicardia de complexo alargado com bloqueio de ramo esquerdo completo (BRE), eixo inferior e onda P compatível com ritmo sinusal. Mesmo assim, a paciente foi referida ao EEF, que não mostrou substratos arritmogênicos.

### Palavras-chave

Bloqueio Cardíaco; Dor no Peito; Doença Arterial Coronariana/fisiopatologia; Eletrofisiologia Cardíaca; Eletrocardiografia; Ecocardiografia.

**Correspondência:** José Nunes de Alencar Neto •

Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina - Rua Napoleão de Barros, 715. CEP 04023-062, São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: josenuesalencar@gmail.com

Artigo recebido em 30/08/2018, revisado em 03/05/2019, aceito em 18/08/2019

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20190295>

Entretanto, no início da estimulação atrial contínua a 600 ms, foi observado um BRE frequência dependente. Imediatamente após o BRE, a paciente, que não havia sido mantida sedada, começou a se queixar dos mesmos sintomas já descritos. O BRE persistiu por alguns minutos e desapareceu espontaneamente, concomitantemente com o alívio da dor. O ECG é apresentado na Figura 1. Trata-se de um BRE de 3º grau típico, com duração do complexo QRS de 138 ms, eixo superior e onda P sinusal.

O ECG basal de 12 derivações estava normal (Figura 2). O monitoramento por Holter de 24 horas revelou que a FC basal variou entre 56 e 116 bpm durante as atividades cotidianas, sem evidência de BRE. Tanto a ecocardiografia transtorácica quanto a ressonância magnética cardíaca mostraram função sistólica normal sem doença miocárdica ou valvar. Todas as câmaras cardíacas estavam com tamanho normal. Um teste de esforço revelou o desenvolvimento de bloqueio de ramo esquerdo associado com a dor torácica. A angiotomografia descartou doença arterial coronariana e defeitos de perfusão do miocárdio com diripidamol. Atualmente, a paciente está recebendo atenolol 50 mg (duas vezes ao dia) e não houve recorrências de palpitações ou dor precordial no acompanhamento de seis meses.

### Discussão

Em 1946, foi publicado o primeiro relato de bloqueio de ramo esquerdo intermitente relacionado a esforços. O paciente apresentava palpitações e sensação de dor no precórdio durante as crises. Entretanto, a angiocoronariografia não foi realizada devido à tecnologia disponível naquela época.<sup>1</sup> Em 1976, Vieweg et al.,<sup>2</sup> relataram o primeiro caso de bloqueio de ramo esquerdo associado com angina de esforço, com evidências angiográficas de artérias coronárias normais. Embora tenha sido feito um diagnóstico de angina, foram observadas características atípicas: início e fim abruptos da dor, concomitantemente ao BRE e após o seu desaparecimento, respectivamente.<sup>2</sup> Em 1982, Virtanen et al.,<sup>3</sup> conduziram um estudo com 7 pacientes portadores de bloqueio de ramo esquerdo recente e dor precordial durante o teste de esforço, todos com angiocoronariografias normais. Nesse estudo, foi avaliado o padrão da dor apresentada pelos pacientes. Em todos os casos, a dor foi considerada atípica por conta do início e fim abruptos.<sup>3</sup> Posteriormente, novos casos foram relatados, e a essa condição deu-se o nome de síndrome do bloqueio de ramo esquerdo doloroso.

Os mecanismos da síndrome do BRE doloroso são pouco claros. A possibilidade de isquemia de demanda resultante de lesões ou espasmos coronários foi inicialmente considerada



Figura 1 – ECG de 12 derivações demonstrando o início da dor imediatamente após o bloqueio de ramo esquerdo.



Figura 2 – ECG basal de 12 derivações normal.

## Relato de Caso

uma possível causa para essa síndrome, mas logo essa suposição se mostrou incorreta. O início/fim imediatos da dor são incompatíveis com isquemia.<sup>4</sup> A nitroglicerina se mostrou ineficaz<sup>2</sup> e, às vezes, induziu o BRE devido à taquicardia. Muitas vezes, o resultado do exame de imagem nuclear era negativo e o vasoespasma também havia sido descartado.<sup>5,6</sup>

A melhor teoria até agora é a proposta por Virtanen et al.,<sup>3</sup> que, por meio da avaliação de ventriculografias, especulou que a dor poderia ser induzida pelo movimento sistólico anormal do septo. A presença do eixo inferior em uma série de casos de maneira uniforme fez com que os autores presumissem a existência de um padrão de contratilidade específico. Shvlikin et al.,<sup>7</sup> propuseram critérios para o diagnóstico da síndrome do BRE doloroso (Tabela 1).<sup>7</sup>

De forma semelhante à onda T da memória cardíaca de pacientes com marcapasso, o BRE crônica apresenta ondas T de menor amplitude do que a BRE aguda. Em estudo prospectivo, uma relação S/T < 2,5 em derivações precordiais se mostrou eficaz (100% sensibilidade e 89% especificidade) para distinguir entre o BRE de início recente ou crônico,<sup>8</sup> um dos itens dos critérios propostos na Tabela 1.

A paciente a qual se refere este artigo foi encaminhada ao EEF por conta de uma hipótese equívoca de taquicardia supraventricular com aberrância. Durante o estudo, com a estimulação atrial contínua, tivemos a oportunidade de registrar o momento exato do bloqueio de ramo esquerdo e a imediata queixa sobre a mesma dor previamente referida pela paciente como sendo crônica.

Ao traçarmos uma comparação com os critérios propostos por Schvilkin et al.,<sup>8</sup> verificamos que nosso caso se encaixa em todos os critérios, com a exceção de um: o “critério do eixo inferior”. Entretanto, outras publicações também mostraram um complexo QRS superior.<sup>9,10</sup> A relação S/T foi igual a 1,33 em V2 (Figura 3), compatível com um BRE de início agudo. A paciente apresentou início abrupto de dor, conforme registrado pelos membros da nossa equipe no laboratório de eletrofisiologia. O desaparecimento dos sintomas ocorreu imediatamente após o desaparecimento do BRE. O ECG basal de 12 derivações estava normal. Um teste de esforço descartou a isquemia miocárdica e a angiotomografia revelou artérias coronárias normais. Tanto a ecocardiografia quanto a ressonância cardíaca estavam normais, com exceção das causas secundárias da angina.

## Conclusão

Relatamos um caso de BRE doloroso de uma paciente encaminhada ao EEF. O início abrupto da dor assim que o bloqueio do ramo esquerdo ocorre é incompatível com a isquemia. Além disso, a paciente foi submetida a exames que descartaram o comprometimento coronário e miocárdico. A melhor hipótese para a fisiopatologia dessa síndrome é a dissincronia dolorosa do coração resultante do BRE de início agudo. Até onde sabemos, este é o primeiro relato de caso sobre essa síndrome em uma revista médica brasileira.



Figura 3 – Relação S/T < 1,8 em V2.

**Tabela 1 – Critérios para a síndrome do BRE doloroso**

Início abrupto de dor torácica com desenvolvimento do BRE
Resolução concomitante dos sintomas com resolução do BRE (ocasionalmente ausente)
ECG de 12 derivações normais antes e após o BRE
Ausência de isquemia miocárdica durante a prova de estresse funcional
Função ventricular esquerda normal e ausência de outras condições que possam explicar os sintomas
Relação S/T <1,8 em derivações precordiais e eixo inferior

*Critérios propostos para o diagnóstico da síndrome do BRE doloroso. Adaptado de Shvilkin.<sup>7</sup>*

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Alencar Neto JN, Cirenza C, Paola AAV; Obtenção de dados: Alencar Neto JN, Sakai MH, Moraes SRR, Frota ES; Redação do manuscrito: Alencar Neto JN, Sakai MH, Moraes SRR, Frota ES, Paola AAV;

Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cirenza C, Paola AAV.

### 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.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

## Referências

- Eichert H. Transient bundle branch block associated with tachycardia. *Am Heart J. United States*; 1946 Apr;31:511–8.
- Vieweg W V, Stanton KC, Alpert JS, Hagan AD. Rate-dependent left bundle branch block with angina pectoris and normal coronary arteriograms. *Chest* 1976;69(1):123–4.
- Virtanen KS, Heikkilä J, Kala R, Siltanen P. Chest pain and rate-dependent left bundle branch block in patients with normal coronary arteriograms. *Chest. United States*; 1982;81(3):326–31.
- Riera JC, Martínez GO, Vega J, Gordillo E, Ferreira I, Peña C, et al. El bloqueo de rama izquierda inducido por el ejercicio en pacientes con y sin enfermedad coronaria. *Rev Española Cardiol [Internet]*. 2002;55(5):474–80.
- Kafka H, Burggraf GW. Exercise-induced left bundle branch block and chest discomfort without myocardial ischemia. *Am J Cardiol*. 1984;54(6):676–7.
- Heinsimer JA, Skelton TN, Califf RM. Case Report: Rate-Related Left Bundle Branch Block with Chest Pain and Normal Coronary Arteriograms Treated by Exercise Training. *Am J Med Sci*. 1986;292(5):317–9.
- Shvilkin A, Ellis ER, Gervino EV, Litvak AD, Buxton AE, Josephson ME. Painful left bundle branch block syndrome: Clinical and electrocardiographic features and further directions for evaluation and treatment. *Heart Rhythm* .2016;13(1):226–32.
- Shvilkin A, Bojovic B, Vajdic B, Gussak I, Ho KK, Zimetbaum P, et al. Vectorcardiographic and electrocardiographic criteria to distinguish new and old left bundle branch block. *Heart Rhythm*. 2010;7(8):1085–92.
- Prakash G, Suryanarayana PG, Frankel DS, Marchlinski FE, Schaller RD. Painful Left Bundle Branch Syndrome Treated Successfully with Permanent His-Bundle Pacing. *Heart Case Reports*.2018;4(10):439–43.
- Puerta González-Miró I de la, Piñol-Ripoll G, Río Ligorit A del. Dolor torácico y bloqueo de rama izquierda sin isquemia miocárdica . *Na Med Interna*.2008;25(5):244–5.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Caso 1/2020 – Coartação da Aorta Ístmica Muito Acentuada em Jovem com Hipertensão Arterial, Aliviada por Cateterismo Intervencionista

Case 1/2020 – Very Accentuated Isthmic Coarctation of the Aorta in a Young Individual with Arterial Hypertension Relieved by Interventional Catheterization

Edmar Atik,<sup>1</sup> Raul Santiago Arrieta,<sup>2</sup> Renata Cassar<sup>2</sup>

Clínica Particular Dr. Edmar Atik,<sup>1</sup> São Paulo, SP – Brasil

Hospital Sírio Libanês de São Paulo,<sup>2</sup> São Paulo, SP – Brasil

### Dados clínicos

Havia sido detectada hipertensão arterial há 6 meses após estresse estudantil em jovem de 16 anos de idade. Na ocasião imagens diagnósticas realizadas (ecocardiograma e angiotomografia) comprovaram a presença de coartação da aorta extrema na região ístmica, com muitas colaterais que preenchiam a aorta descendente. A pressão arterial de 170/80 mmHg diminuiu para níveis de 130 a 150/80 mmHg com o uso de propranolol-80 mg/dia. Havia sido operado anteriormente para fechamento de comunicação interatrial com 4 anos de idade. Referia cansaço aos esforços há alguns meses.

Exame físico: Bom estado geral, eupneico, acianótico, pulsos amplos nos membros superiores e ausentes nos inferiores. Peso: 45,5 Kg, Alt.: 163 cm, PAMSD e PAMSE = 155/80 mmHg, FC: 55 bpm. Aorta facilmente palpada na fúrcula.

Precórdio: *ictus cordis* não palpado e sem impulsões sistólicas na borda esternal esquerda. Bulhas cardíacas normofonéticas, sopro sistólico rude, ++/4 na fúrcula e faces laterais do pescoço e sopro diastólico suave e aspirativo, ++/4, na borda esternal esquerda. Não eram audíveis sopros no dorso do tórax. Fígado não palpado e pulmões limpos.

### Exames complementares

**Eletrocardiograma:** Ritmo sinusal, sinais de sobrecarga de ventrículo esquerdo com índice de Sokoloff de 46 mm e com repolarização ventricular normal. AP = +40°, AQRS = +60°, AT = +30°.

**Radiografia de tórax:** Área cardíaca normal (índice cardiotorácico = 0,50). Pedículo vascular alto mostra imagem em três (3) com maior dilatação na parte inferior orientando ao diagnóstico da coartação da aorta nessa região. Havia sinais de corrosão costal à direita (Figura 1).

### Palavras-chave

Cardiopatia Congênita/cirurgia; Coartação Aórtica/cirurgia; Estresse Psicológico; Hipertensão; Angioplastia com Balão/métodos; Stent.

Correspondência: Edmar Atik •

Consultório privado. Rua Dona Adma Jafet, 74, conj.73, Bela Vista.

CEP 01308-050, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: conatik@incor.usp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190484>

**Ecocardiograma:** Salienta cavidades cardíacas normais e sem hipertrofia miocárdica. Gradiente máximo de 14,7 e médio de 6,8 mmHg na valva aórtica. As dimensões eram: Ao = 27, AE = 28, VE = 47, septo = 9, FE-VE = 68%, PS-VD = 28 mmHg.

**Angiotomografia:** Coartação da aorta após a emergência da artéria subclávia esquerda com circulação colateral evidente e pronunciada. Aorta ascendente = 28 mm, aorta descendente após a CoAo = 21 mm e a aorta tóraco-abdominal = 14 mm.

**Monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA):** Pressão arterial máxima = 170/100 mmHg e na maioria do tempo = 130-140/60-70 mmHg.

**Holter:** Extrassístoles ventriculares em número de 2.315 (3%) dentre 77 166 batimentos.

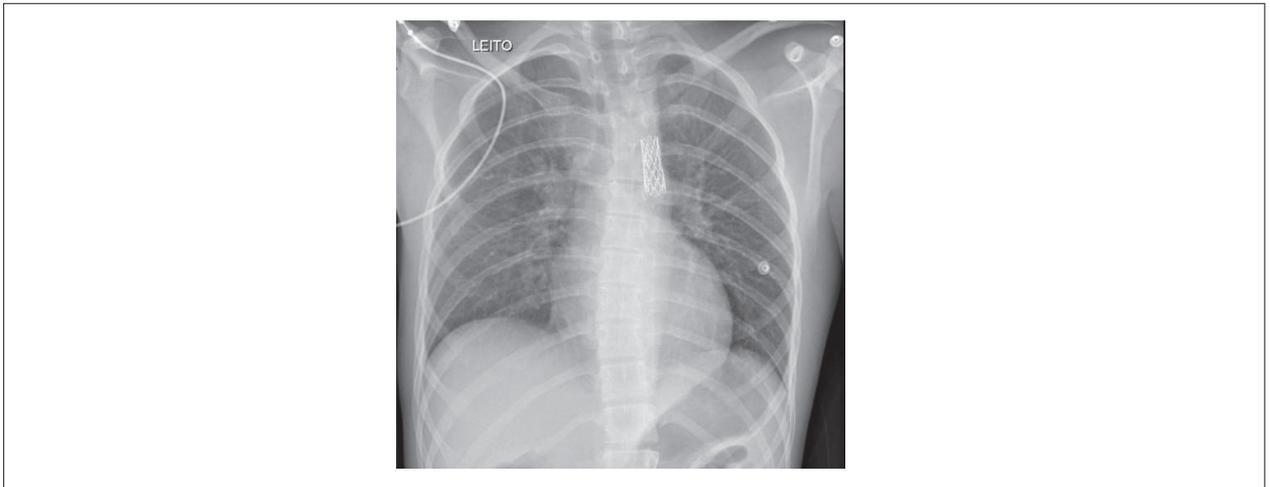
**Diagnóstico clínico:** Coartação da aorta acentuada na região ístmica com circulação colateral exuberante e valva aórtica bivalvular em evolução natural de jovem com hipertensão arterial.

**Raciocínio clínico:** Os elementos diagnósticos da coartação da aorta eram evidentes, representados pela ausência dos pulsos arteriais nos membros inferiores, a hipertensão arterial nos membros superiores, acompanhados do sopro sistólico na fúrcula, e da sobrecarga de ventrículo esquerdo no eletrocardiograma, além da imagem em três (3) na radiografia de tórax. A confirmação diagnóstica facilmente foi estabelecida pelas imagens do ecocardiograma e da angiotomografia.

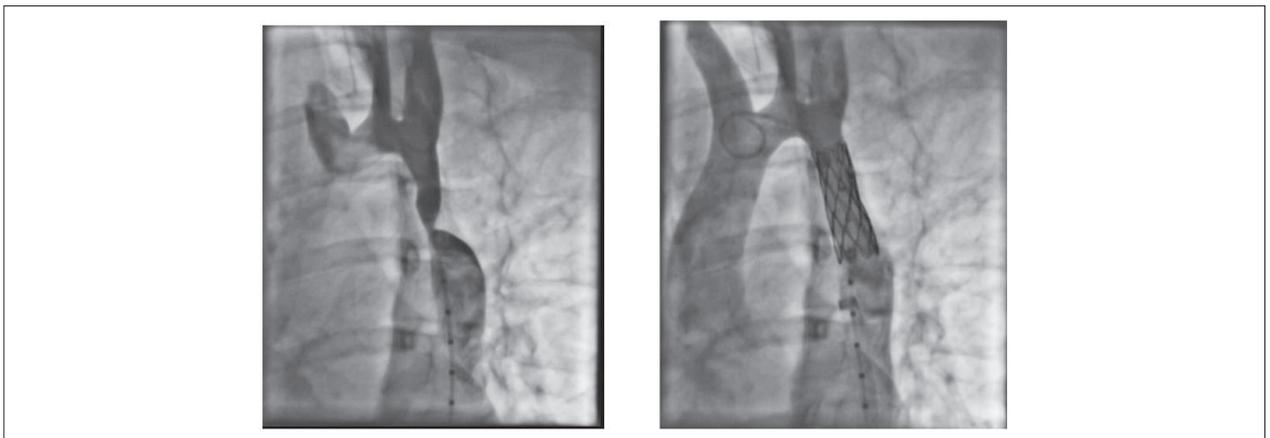
**Diagnóstico diferencial:** A coartação da aorta congênita deve ser distinguida de anomalias adquiridas que também causam obstrução em vários níveis da aorta, como na doença de Takayasu.

**Conduta:** Dos dois caminhos para a correção da coartação da aorta, o cirúrgico<sup>1</sup> e o percutâneo,<sup>2</sup> houve opção pelo último. Antes, foi realizado o cateterismo cardíaco que revelou pressão na aorta ascendente de 150/80 com média de 96 mmHg e na aorta descendente de 50/30 e 40 mmHg de média. A angiografia salientava estreitamento progressivamente maior a partir da artéria subclávia esquerda, cujo diâmetro de 12 mm era o mesmo do da croça da aorta, até cerca de 40 mm abaixo, quando então se tornava puntiforme com orifício máximo de 2 mm e dilatação pós estenótica de 18 mm de diâmetro. Havia grande circulação colateral.

Com esse quadro, foi realizada a pré-dilatação com *balão Mustang (Boston-5/20 mm)* da região ístmica com coartação. Nova angiografia mostrou aumento do diâmetro da aorta com coartação, sem sinais de dissecação ou



**Figura 1** – Radiografia de tórax em PA salienta área cardíaca normal com índice cardiotorácico de 0,50 e trama vascular pulmonar normal. Colocação de stent no início da aorta descendente salienta a dilatação pós-estenótica da aorta.



**Figura 2** – Angiografia cardíaca mostra a acentuada coartação da aorta, cerca de 40 mm após a emergência da artéria subclávia esquerda, na imagem à esquerda e a ampla dilatação dessa região após a colocação de stent, na imagem à direita.

de aneurisma. Através de *Bainha tipo Mullins 14 fr*, foi posicionado e implantado *stent CP* recoberto e montado em balão 14/40 mm (BIB balloon). Novas angiografias evidenciaram nítida melhora da coartação da aorta (Figura 2). As pressões posteriores se equivaleram na aorta ascendente e descendente em 127/67 e média de 87 mmHg.

**Comentários:** A coartação da aorta mesmo acentuada pode evoluir a longo prazo sem alterações significativas desde que haja o desenvolvimento de circulação colateral que minimize a obstrução aórtica. Esse pensamento vem de encontro com a evolução observada neste caso sem que tivesse desenvolvido

ao menos hipertrofia miocárdica ou algum grau de disfunção miocárdica. Outro aspecto que chama a atenção neste caso clínico foi o diagnóstico tardio da anomalia, quando incidentalmente foi observado uma elevada pressão arterial nos membros superiores. Tal fato expressa que o exame clínico prévio deste paciente não havia sido certamente executado com os requintes de uma semiologia mais adequada. O procedimento percutâneo tem se tornado o mais indicado na coartação da aorta, principalmente no jovem e no adulto, por menos complicações e com efetividade semelhante à do procedimento cirúrgico.<sup>1,2</sup> As imagens angiográficas atestam bem essa assertiva.

## Referências

1. Farag ES, Kluin J, de Heer F, et al. Aortic coarctation repair through left thoracotomy: results in the modern era. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019; 55(2): 331-7.
2. Erben Y, Oderich GS, Verhagen HJM, et al. Multicenter experience with endovascular treatment of aortic coarctation in adults. *J Vasc Surg.* 2019; 69(3): 671-9.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Caso 2/2020 – Origem Anômala da Artéria Coronária Esquerda do Tronco Pulmonar, em Evolução Natural em Adulta Assintomática de 75 Anos

Case 2/2020 – Anomalous Origin of the Left Coronary Artery from the Pulmonary Trunk, Under Natural Evolution in a 75-Year-old Asymptomatic Woman

Edmar Atik,<sup>1</sup> Oliver Kligerman, Luiz Kajita

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

### Dados clínicos

Paciente evolui sem sintomas nos afazeres habituais como doméstica. Nega qualquer sintoma como palpitações, dor precordial ou cansaço. Cateterismo cardíaco revelou o diagnóstico de origem anômala da artéria coronária esquerda (CE) do tronco pulmonar (TP) após teste ergométrico alterado em exame de rotina, com 62 anos de idade. Desde então, refere a continuidade de seu bem-estar, mesmo após o conhecimento da existência da sua anomalia. Em uso de rosuvastatina, levotiroxina e vitamina D.

Exame físico: Bom estado geral, eupneica, acianótica, pulsos normais nos 4 membros. Peso: 49,8 Kg, Alt.: 143 cm, PAMSD: 120 x 80 mmHg, FC: 74 bpm.

Precórdio: *Ictus cordis* desviado da linha hemiclavicular esquerda e algo impulsivo, e sem impulsões sistólicas na borda esternal esquerda. Bulhas cardíacas hiperfonéticas, estando a segunda bulha desdobrada. Sopro contínuo +/+ +/4, suave, mais audível na fúrcula e no 1º e 2º espaços intercostais à esquerda. Fígado não palpado e pulmões limpos.

### Exames complementares

**Eletrocardiograma (ECG):** Ritmo juncional, com onda P achatada no plano frontal e nas precordiais esquerdas. Onda T negativa em I, L e de baixa amplitude de V4 a V6, indicativa de isquemia ântero-lateral. Sinais de sobrecarga das cavidades esquerdas com onda P +- em V1 e índice de Sokolof de 37 mm. QRS de 102 ms (AQRS= 0º, AT= +110º) (Figura 1).

**Radiografia de tórax:** Aumento moderado da área cardíaca à custa do arco ventricular esquerdo alongado (ICT=0,68). Trama vascular pulmonar nitidamente aumentada (Figura 1).

**Ecocardiograma:** Conexão atrioventricular e ventrículo-arterial normais. Aumento importante do átrio esquerdo

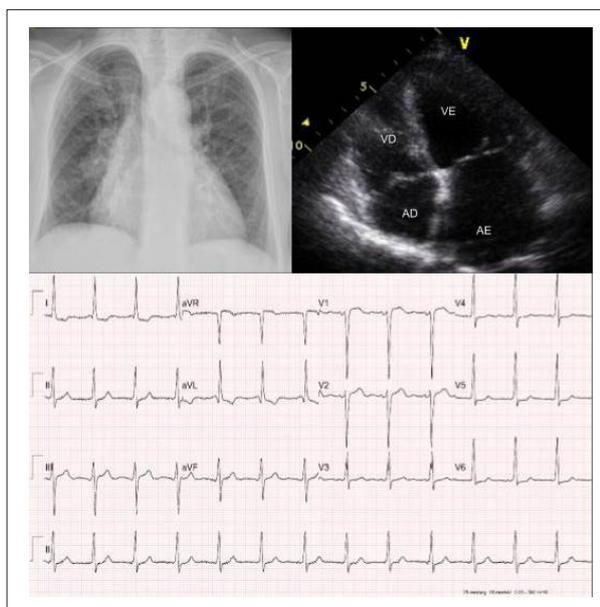
### Palavras-chave

Cardiopatias Congênitas; Síndrome de Bland White-Garland; Anormalidades dos Vasos Coronários/ diagnóstico por imagem; Isquemia.

**Correspondência:** Edmar Atik •

Consultório privado. Rua Dona Adma Jafet, 74, conj.73, Bela Vista. CEP 01308-050, São Paulo, SP – Brasil  
E-mail: conatik@incor.usp.br

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.2019-0486>



**Figura 1** – Radiografia de tórax salienta a área cardíaca e trama vascular pulmonar aumentadas. Eletrocardiograma com sobrecarga das cavidades esquerdas com isquemia de parede ântero-lateral esquerda. Ecocardiograma com projeção em 4 câmaras salienta o aumento das cavidades esquerdas. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

(52 mm com volume = 125 ml/m<sup>2</sup>), estando normais as demais cavidades (VD= 20, VE= 56, Ao= 31), assim como as válvulas cardíacas. Não havia hipertrofia miocárdica com septo e parede posterior= 8 mm. A pressão sistólica da artéria pulmonar foi estimada pelo *Doppler* em 82 mmHg. A função biventricular era normal e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 60% (Figura1).

**Cinecoronariografia e cateterismo cardíaco:** Artéria coronária direita (CD) de grande calibre sem obstruções e muito tortuosa. A CE, também muito tortuosa se enchia retrogradamente por circulação colateral exuberante a partir da CD. O tronco da CE desembocava no início do TP dilatado, com fluxo proveniente desde a CD. Ventrículografia esquerda mostrava contratilidade miocárdica preservada (Figura 2).

**Diagnóstico clínico:** Origem anômala da artéria CE do TP, em evolução natural prolongada até 75 anos, em paciente assintomática, mas com sinais de isquemia miocárdica e de



**Figura 2** – Cinecoronariografia saliente a partir da artéria coronária direita (CD) o enchimento da artéria coronária esquerda (CE) e do tronco pulmonar (TP) na caracterização da anomalia coronária. As artérias são dilatadas e muito tortuosas, com inúmeras colaterais e sem obstruções.

sobrecarga das cavidades esquerdas e com preservação da função miocárdica.

**Raciocínio clínico:** Havia elementos clínicos de orientação diagnóstica da cardiopatia congênita, apesar da ausência de sintomas evidentes. O sopro contínuo nítido em posição alta na fúrcula e nos espaços mais altos da borda esternal esquerda, com aumento da trama vascular pulmonar e conseqüentemente do átrio esquerdo, aliado a fenômenos isquêmicos no ECG orientariam para o diagnóstico da origem da artéria CE do TP. Esse diagnóstico clínico elaborado não pôde ser realizado anteriormente pela falta de sintomas, mas também pela negligência de um exame clínico semiológico devidamente realizado e avaliado, com a acurácia adequada. O diagnóstico no caso foi estabelecido pelo cateterismo cardíaco.

**Diagnóstico diferencial:** Outras cardiopatias que se acompanham de sopro contínuo correspondem a persistência do canal arterial, janela aortopulmonar e fístulas arteriovenosas em geral. No entanto, os sinais de isquemia miocárdica descritos e evidentes pelo ECG e teste ergométrico alterado não ocorrem nestas outras anomalias referidas, a não ser que haja obstrução coronária por aterosclerose associada.

**Conduta:** Em face da repercussão de volume das artérias pulmonares com hiperfluxo, e também para as cavidades esquerdas e ainda com isquemia miocárdica, pensou-se na possibilidade da eliminação da junção da artéria CE com o TP através da simples ligadura terminal da artéria coronária. Com esse pensamento haveria principalmente a preservação da função ventricular, além da eliminação da sobrecarga de

volume das cavidades esquerdas, na profilaxia de fenômenos adversos a maior prazo adiante. No entanto, como a paciente se mostra sem sintomas e segundo ela própria, como seu quadro pouco se modificou desde sua descoberta há cerca de 13 anos, optou-se pela conduta expectante. A recusa à operação também se sucedeu em casos semelhantes relatados na literatura.<sup>1-3</sup>

**Comentários:** A evolução natural desta paciente até a terceira idade avançada e sem sintomas e com poucas manifestações desfavoráveis, é sem dúvida um fenômeno muito raro. Essa evolução até favorável e em boas condições clínicas e hemodinâmicas se deveu primeiro à exuberante circulação colateral a partir da artéria CD podendo suprir adequadamente a circulação coronária como um todo. A isquemia ântero-lateral no ECG não se expressou com outros elementos em desacerto que causassem problemas à paciente. Espera-se daqui em diante o aparecimento de arritmias, disfunção miocárdica e até fenômenos de trombose e de embolia. Esses caracteres adquiridos que interferem na evolução a mais tempo decorrido deveriam já terem se manifestado anteriormente. Cerca de 90% desses pacientes falecem nos primeiros anos de idade, caso não sejam corrigidos cirurgicamente, e muito poucos alcançam maior idade.<sup>1-3</sup> Ressalte-se que a intervenção operatória, mesmo na idade adulta se mostra favorável com regressão da sobrecarga de volume e de fenômenos de isquemia, como se sucedeu com 50 pacientes relatados, em idades de 31,6+ 15,6.<sup>4</sup>

## Correlação Clínico-radiográfica

### Referências

1. Vizzuso A, Righi R, Zerbini M, Gamanji J, Cucchi P, Gallo F, et al. An unusual presentation of anomalous left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA) syndrome in a 70-year-old man: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):308.
2. Lachhab F, Amri R, Mahfoudi L, Moughil S. Abnormal Origin of the Left Coronary Artery From the Pulmonary Artery Discovered at Age 67: What to Do? *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2018 Oct 18 , e150135118772834. [Epub ahead of print]
3. Pavon AG, Carroz P, Bouchardy J, Monney P. A murmur in an asymptomatic 60-year-old woman: a rare presentation of ALCAPA syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(12):1350.
4. Yuan X, Li B, Sun H, Yang Y, Meng H, Xu L, Song Y, Xu J. Surgical Outcome in Adolescents and Adults With Anomalous Left Coronary Artery From Pulmonary Artery. *Ann Thorac Surg*. 2018; 106(6):1860-7.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Caso 3/2020 – Atresia Pulmonar, Comunicação Interventricular e Origem Anômala da Artéria Pulmonar Direita da Aorta Ascendente, em Evolução após *Shunt* Central Prévio à Esquerda, em Adulto Sintomático com 40 Anos

*Case 3/2020 – Pulmonary Atresia, Interventricular Communication and Anomalous Origin of the Right Pulmonary Artery from the Ascending Aorta developing after Prior Left Central Shunt, in a Symptomatic 40-year-old Adult.*

Edmar Atik,<sup>1</sup> Maria Angélica Binotto,<sup>1</sup> Alessandra Costa Barreto<sup>1</sup>

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,<sup>1</sup> São Paulo, SP – Brasil

### Dados clínicos

Paciente evoluiu sem sintomas desde o nascimento até a juventude, ocasião do advento de hipóxia discreta mas progressiva, que requereu a feita de anastomose com PTFe de 8 mm entre o tronco braquiocéfálico e o tronco pulmonar com 32 anos de idade. Desde então, mantém-se estável com saturação de oxigênio acima de 80 vol. O<sub>2</sub>%, com cansaço a moderados esforços e com palpitações precordiais. Em uso de warfarina e enalapril.

**Exame físico:** Bom estado geral, eupneico, cianose discreta de extremidades, baqueteamento digital moderado, pulsos normais nos quatro membros. Peso: 67 Kg, Alt.: 170 cm, PAMSD: 140x90 mmHg, FC: 105 bpm, saturação O<sub>2</sub> = 83%, Hg = 22,1 g/l, Hct = 66%.

**Precórdio:** Abaulamento torácico à esquerda, *ictus cordis* palpado para fora da linha hemiclavicular esquerda, com impulsões sistólicas nítidas na borda esternal esquerda (BEE). Bulhas cardíacas hiperfonéticas, estalido protossistólico, 2º ruído desdobrado constante, sopro sistólico discreto e suave ao longo da BEE e sopro sistólico moderado na área mitral. Fígado não palpado e pulmões limpos.

### Exames complementares

**Eletrocardiograma:** Ritmo sinusal, sinais de sobrecarga ventricular direita, com com onda P apiculada a + 70° e complexo QRS com predomínio das ondas S de V4 a V6 e eixo desviado para a direita (AQRS = +110°). A onda T se mostra negativa nas derivações precordiais com alterações difusas da repolarização ventricular em todas as outras derivações (Figura 1).

### Palavras-chave

Cardiopatias Congênicas; Atresia Pulmonar; Comunicação Interventricular; Artéria Pulmonar; Aorta/anormalidades; Hipertensão Pulmonar; Hipóxia; Diagnóstico por Imagem, origem da artéria pulmonar direita da aorta ascendente.

**Correspondência:** Edmar Atik •  
Consultório privado. Rua Dona Adma Jafet, 74, conj.73, Bela Vista. CEP 01308-050, São Paulo, SP – Brasil  
E-mail: conatik@incor.usp.br

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20190487>

**Radiografia de tórax:** Aumento acentuado da área cardíaca a custa do arco ventricular esquerdo alongado, e arco médio abaulado (ICT=0,53). A trama vascular pulmonar aumentada no hilo direito se afila nos campos inferiores na expressão da hipertensão arterial pulmonar deste lado e nitidamente diminuída à esquerda com vasos finos distribuídos pelos vários lobos (Figura 1).

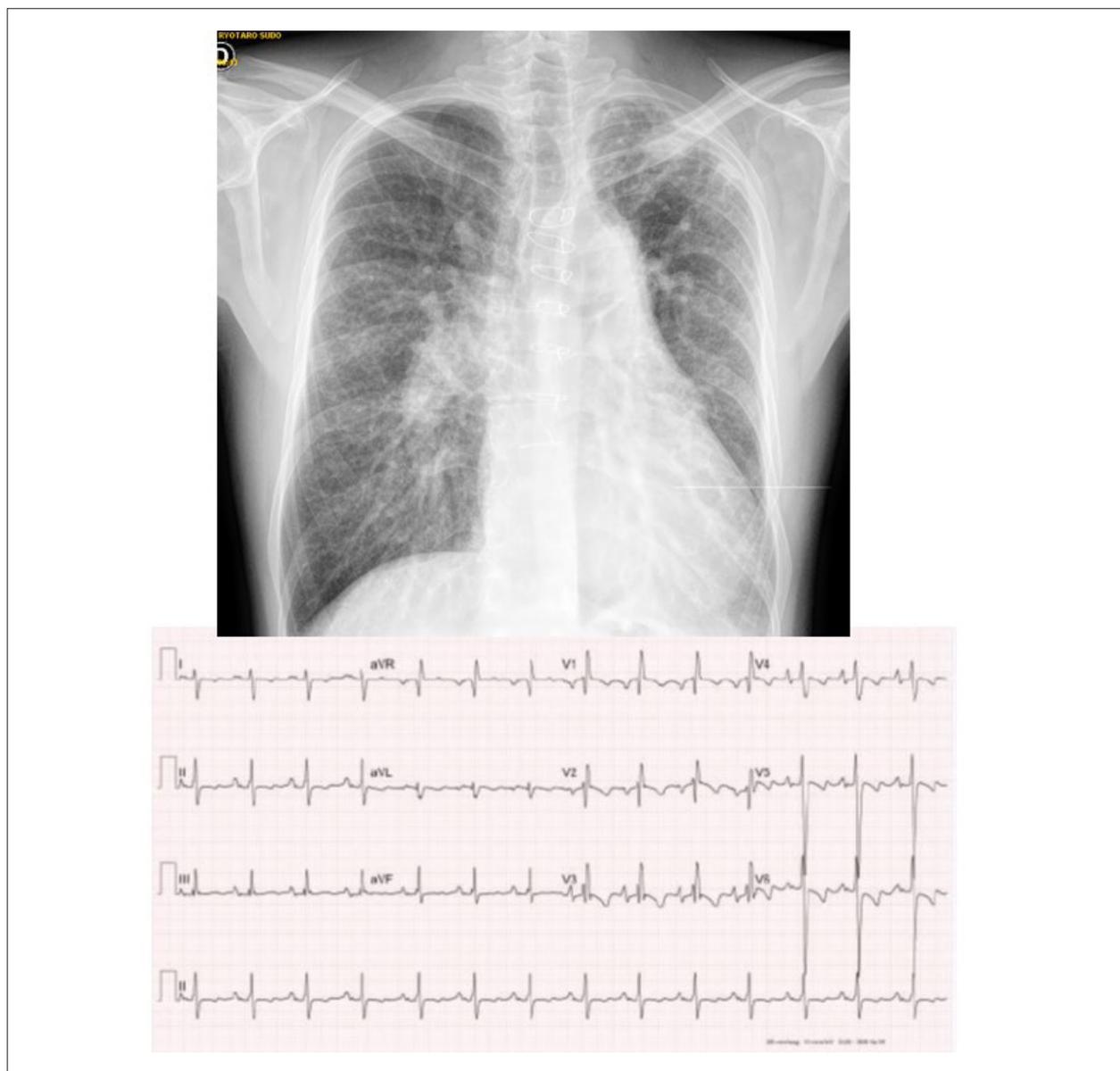
**Ecocardiograma:** Conexão atrioventricular normal, atresia pulmonar e comunicação interventricular perimembranosa ampla de 27 mm e via de saída única com aorta (50 mm) cavalgando em mais de 50% o septo interventricular. O átrio direito é muito dilatado (volume de 67,2 ml/m<sup>2</sup>) assim como o átrio esquerdo (62,1 ml/m<sup>2</sup>). O ventrículo direito (39 mm) é dilatado e hipertrófico com disfunção discreta, com hipocinesia apical. O ventrículo esquerdo (60 mm) apresenta disfunção com fração de ejeção de 47% mas sem hipertrofia (septo=parede posterior= 10 mm). Arco aórtico à direita com a aorta abdominal à esquerda. Visualiza-se a imagem de *shunt* da anastomose entre o tronco braquiocéfálico e o tronco pulmonar. A artéria pulmonar direita nasce da aorta ascendente e a esquerda é hipoplásica.

**Cateterismo cardíaco:** Mostrou a anatomia de dupla via de saída das grandes artérias do ventrículo direito com fluxo anterógrado pulmonar exíguo (considerada como atresia pulmonar) em continuidade da artéria pulmonar esquerda hipoplásica com o tronco pulmonar também hipoplásico, artéria pulmonar direita dilatada e com hipertensão sistêmica, emergindo da aorta ascendente (Figura 2).

**Diagnóstico clínico:** Atresia pulmonar, comunicação interventricular, origem anômala da artéria pulmonar direita da aorta ascendente, com hipertensão arterial pulmonar à direita e anastomose entre o tronco braquiocéfálico e o tronco pulmonar, com hipoplasia pulmonar à esquerda, disfunção biventricular e sinais de hipóxia crônica em evolução, em idade adulta avançada.

**Raciocínio clínico:** Havia elementos clínicos de orientação diagnóstica da cardiopatia congênita cianogênica com diminuição do fluxo pulmonar, com mal posição arterial dada a hiperfonese de bulhas cardíacas e de atresia pulmonar em associação à comunicação interventricular. A sobrecarga de ventrículo direito no eletrocardiograma expressa a predominância deste ventrículo dada a obstrução pulmonar acentuada. O diagnóstico da origem

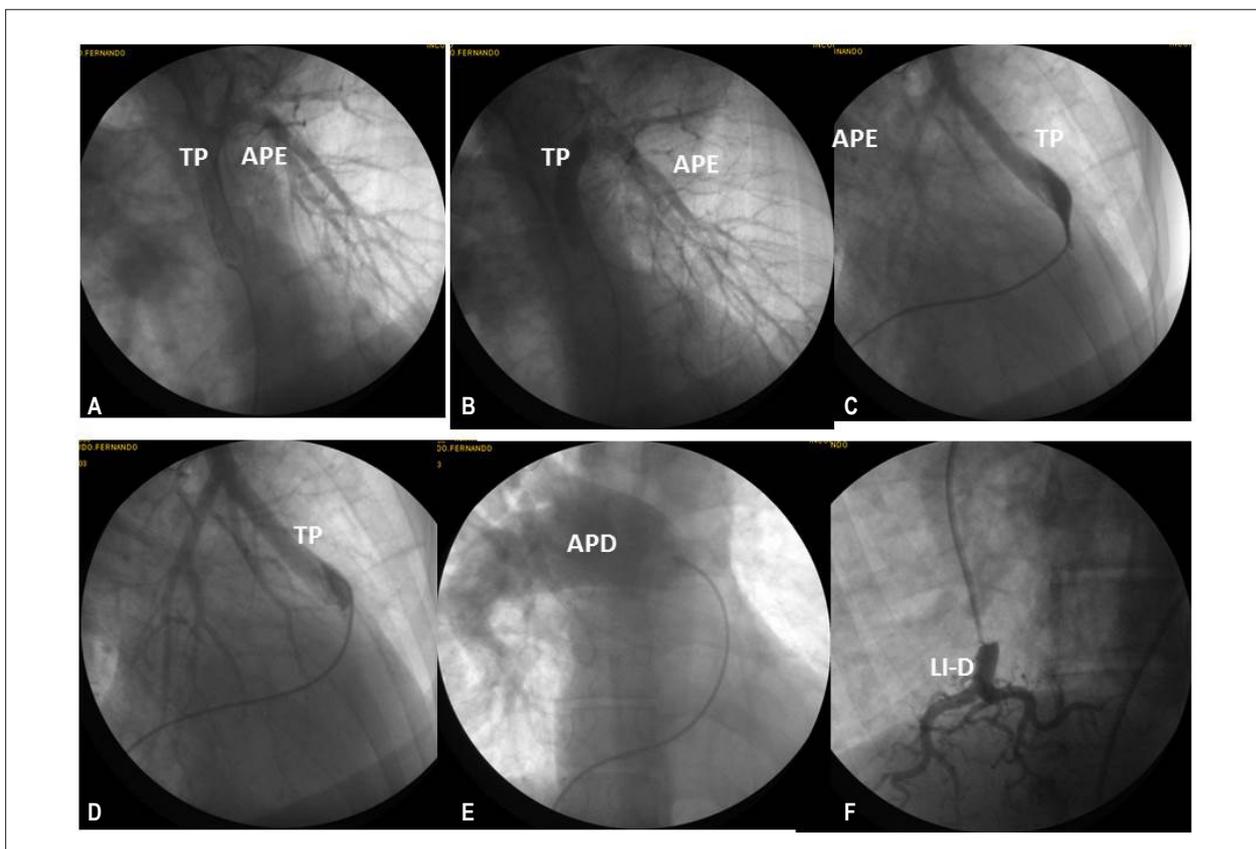
## Correlação Clínico-radiográfica



**Figura 1** – Radiografia de tórax salienta o aumento da área cardíaca com dominância ventricular esquerda e trama vascular pulmonar aumentada no hilo direito com diminuição em direção ao lobo inferior. Ela se mostra diminuída à esquerda com vasos mais finos. Eletrocardiograma mostra a sobrecarga ventricular direita e alterações difusas da repolarização ventricular.

anômala da artéria pulmonar direita da aorta ascendente ocasionando hipertensão arterial pulmonar ipsilateral poderia ter sido cogitado pela valorização e análise adequada da trama vascular pulmonar, acentuadamente dilatada. O grau discreto da hipóxia com saturação de oxigênio acima de 80% guarda relação com essa trama vascular pulmonar aumentada na radiografia de tórax, apesar da doença vascular pulmonar. Mas, mesmo assim em adultos, proporciona um aumento considerável das hemácias e da sua concentração em relação à do soro. O diagnóstico da anomalia foi bem estabelecido pela ecocardiografia, e principalmente pela angiografia.

**Diagnóstico diferencial:** Outras cardiopatias que se acompanham de comunicação interventricular e de atresia pulmonar apresentam outros elementos que as diferenciam nos exames complementares usuais, como na dupla via de entrada de ventrículo esquerdo ou direito, nas atresias das valvas atrioventriculares, na transposição corrigida das grandes artérias e em outras mais raras. O contraste das duas circulações pulmonares, mais acentuada à direita e diminuída à esquerda poderia orientar à presença de estenose deste lado e hiperfluxo por circulação colateral no outro lado. Mas nessa condição haveria sopro contínuo nítido principalmente no dorso à direita. Daí a origem da artéria pulmonar direita da



**Figura 2** – Angiografia mostra a hipoplasia da artéria pulmonar esquerda em continuidade do tronco pulmonar hipoplásico emergindo do ventrículo direito com uma abertura anular mínima (A-D), e origem da artéria pulmonar direita dilatada e hipertensa diretamente da aorta ascendente (E,F), Artéria do lobo inferior direito mais afinada (F) . APD: artéria pulmonar direita; APE: artéria pulmonar esquerda; LI-D: lobo inferior direito.

aorta ascendente poderia ser cogitada clinicamente, mesmo antes do diagnóstico anatômico firmado.

**Conduta:** Apesar do balanceamento dos fluxos pulmonar e sistêmico ao longo do tempo, e com sinais de hipoxemia e de disfunção miocárdica se pressente a necessidade de aumentar um pouco mais o fluxo pulmonar para melhorar a qualidade de vida com melhor tolerância física. Em face da complexidade anatômica, da hipertensão arterial pulmonar à direita e da disfunção biventricular presentes, houve a consideração da conduta expectante clínica, apesar de riscos evolutivos inerentes.

**Comentários:** A evolução natural deste paciente até a idade adulta nos salienta elementos desfavoráveis, relacionados à doença vascular pulmonar à direita, dada a anomalia da artéria pulmonar direita com origem direta da aorta ascendente, com nítida transmissão da pressão arterial sistêmica. Ademais, a hipoxia crônica ter ocasionado a disfunção biventricular, além das outras lesões responsáveis pela maior hipertrofia ventricular como a atresia pulmonar

e a própria dextroposição aórtica. Houve melhora clínica após a anastomose sistêmico-pulmonar, o que foi de boa conduta na atenuação da hipoxia. No entanto, em face de outros parâmetros, espera-se a deterioração mais rápida com aparecimento de complicações de trombose, embolia, arritmias, insuficiência cardíaca e até eventos súbitos. Por outro lado, a conduta expectante considerada foi a mais plausível em vista do risco cirúrgico elevado e considerável nesta faixa etária, além da hipertensão arterial pulmonar presente à direita, e sem solução funcional adequada.<sup>1</sup>

Pergunta-se, em casos semelhantes na idade infantil, se não seria mais conveniente a tentativa da correção mais precoce. Sem dúvida ela sempre deve ser considerada em estados distintos a moldar uma anatomia adequada e favorável à dinâmica sanguínea.<sup>2</sup>

Esta associação de defeitos é extremamente rara haja vista que na literatura são descritos três casos semelhantes e todos da origem anômala da artéria pulmonar esquerda da aorta ascendente.<sup>1-3</sup>

## Correlação Clínico-radiográfica

### Referências

1. Pepeta L, Takawira FF, Cilliers AM, Adams PE, Ntsinjana NH, Mitchell BL. Anomalous origin of the left pulmonary artery from the ascending aorta in two children with pulmonary atresia, sub-aortic ventricular septal defect and right-sided major aorto-pulmonary collateral arteries. *Cardiovasc J Afr*. 2011; 22(5): 268-71.
2. Makhmudov MM, abdumadzhidov KhA, Abdullaev EE, Mirzakhmedov BM. A case of tetralogy of Fallot with atresia of the pulmonary trunk and origin of the left pulmonary artery from the ascending aorta. *Grudn Khir*. 1987 Nov/Dec;(6):82-3.
3. Metras DR, Kreitmann B, Tatou E, Riberi A, Werment F. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia, coronary artery-pulmonary artery fistula, and origin of left pulmonary artery from descending aorta: total correction in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105(1):186-8.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons

## Caso 1/2020 - Mulher de 55 Anos com Insuficiência Cardíaca após Internação por Diagnóstico Presumido de Infarto do Miocárdio e Insuficiência da Valva Mitral com Rotura de Corda Tendínea

*Case 1/2020 - A 56 Year-Old Woman Developed Heart Failure after a Presumed Diagnosis of Acute Myocardial Infarction and Mitral Valve Regurgitation with Rupture of Chordae Tendineae*

Desiderio Favarato<sup>ID</sup> e Luiz Alberto Benvenuti<sup>ID</sup>

Instituto do Coração (InCor), HC-FMUSP, São Paulo, SP – Brasil

Paciente do sexo feminino, de 55 anos, procedente de Carapicuíba, SP, era portadora de hipertensão arterial e iniciou dispneia a esforços maiores um ano e meio antes da internação. Em setembro de 2016, apresentou dor precordial de forte intensidade, em aperto, que pouco aliviava com repouso, associada a náuseas. Procurou serviço médico em sua cidade, sendo medicada e liberada para casa. Na manhã seguinte, houve repetição da dor e foi internada. No período de internação, apresentou parada cardíaca, revertida com choque elétrico. A paciente permaneceu internada por 10 dias e recebeu alta com os diagnósticos de infarto agudo do miocárdio e valvopatia mitral.

Após a alta hospitalar, evoluiu com dispneia de classe funcional IV (New York Heart Association), episódios esporádicos de dispneia paroxística noturna e ortopneia, e foi encaminhada para o InCor-HCFMUSP. Estava em uso de AAS, 100 mg/dia; furosemida 40mg, 3 vezes ao dia; captopril 50mg, 3 vezes ao dia; clopidogrel 75mg, 1 vez ao dia; sinvastatina 40mg, 1 vez ao dia.

O exame físico revelou frequência cardíaca de 102 bpm, pressão arterial de 118x86 mmHg; a ausculta pulmonar revelou estertores crepitantes em bases pulmonares; a ausculta cardíaca revelou bulhas rítmicas com sopro sistólico mitral +++/6+; o exame abdominal foi normal, e não havia edema de membro inferior.

O ecocardiograma (28/9/2016) mostrou diâmetro de aorta de 28 mm; do átrio esquerdo, de 47 mm; do ventrículo esquerdo diastólico, de 48 mm, e do ventrículo esquerdo sistólico, de 26 mm; fração de ejeção do ventrículo esquerdo, 77%; espessura

de septo, de 11 mm; e, da parede posterior, de 9 mm. A valva mitral apresentava rotura parcial de cordas, eversão para dentro do átrio esquerdo da cúspide posterior, com falha da coaptação entre as cúspides e refluxo excêntrico de grau acentuado. A valva tricúspide também apresentava refluxo acentuado. Estimou-se a pressão sistólica da artéria pulmonar em 62 mmHg.

Os exames laboratoriais (8/11/2016) revelaram os seguintes valores: 4.300.000 hemácias/mm<sup>3</sup>, hemoglobina de 12,3 g/dL, hematócrito 38%, 8110 leucócitos/mm<sup>3</sup>, creatinina de 1,75mg/dL, sódio 140 mEq/L, potássio 3,8 mEq/L.

O eletrocardiograma (8/11/2016) revelou sobrecarga atrial esquerda e atraso final de condução intraventricular do estímulo (Figura 1).

Havia cardiomegalia acentuada e sinais de congestão pulmonar à radiografia de tórax (Figura 2).

Foram solicitados ecocardiograma e cateterismo cardíaco com cinecoronariografia.

A cinecoronariografia (8/2/2017) revelou lesão no tronco da coronária esquerda de 40%, duas lesões de 50% no óstio e 90% no terço médio do ramo interventricular anterior; lesão proximal de 60% no ramo circunflexo e lesão de 60% no terço médio da coronária direita (Figura 3).

Foi indicada cirurgia de correção da insuficiência valvar e de revascularização miocárdica.

Os exames pré-operatórios revelaram: hemácias, 4.300.000/mm<sup>3</sup>; hemoglobina, 12,4 g/dL; hematócrito, 37%; leucócitos, 13.990/mm<sup>3</sup> (2% bastões, 80% segmentados, 0% eosinófilos, 8% linfócitos e 10% monócitos); plaquetas, 173.000/mm<sup>3</sup>; colesterol total, 158 mg/dL; HDL-C, 28 mg/dL; LDL-C, 109 mg/dL; triglicérides, 103 mg/dL; creatina fosfoquinase (CPK), 2938 U/L; glicose, 120 mg/dL; ureia, 310 mg/dL; creatinina, 4,79 mg/dL; sódio, 136 mEq; potássio, 4,9 mEq/L; alanina aminotransferase (AST), 988 U/L; aspartato aminotransferase (ALT), 681 U/L; ácido úrico, 27,1 mg/dL; hemoglobina glicada, 5,4%; urina I com proteinúria de 0,38 g/L e sedimento com 14.000 células epiteliais/mL, 63.000 leucócitos/mL e 4290 cilindros hialinos/mL; TSH, 6,25 µU/mL; T4 livre, 0,98 mg/dL; tempo de trombina (INR), 1,4; relação de tempos de tromboplastina parcial ativada (TTPA) de 0,96. Os resultados da sorologia para hepatites B e C e para HIV foram negativos.

Em vista dessas alterações laboratoriais, a paciente foi convocada à Emergência do InCor (23/2/2017).

A paciente referiu que, após realização de cateterismo cardíaco em 8/2/2017, recebeu prescrição de atorvastatina, e desde então vinha evoluindo com mialgia difusa e piora de classe funcional,

### Palavras-chave

Insuficiência Cardíaca/fisiopatologia; Prolapso da Valva Mitral/cirurgia; Infarto do Miocárdio; Sepsis; Cuidados Pós Operatórios; Choque Cardiogênico; Insuficiência Renal.

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

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

Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

**Correspondência:** Desiderio Favarato •

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, subsolo, bloco II, 2º andar  
(Unidade Clínica de Aterosceros) Cerqueira César.  
CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil  
E-mail: dclfavarato@incor.usp.br

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200024>

## Correlação Anatomoclínica



Figura 1 - ECG (8/11/2016) evidenciando ritmo sinusal, sobrecarga batrial e atraso final de condução do estímulo intraventricular.

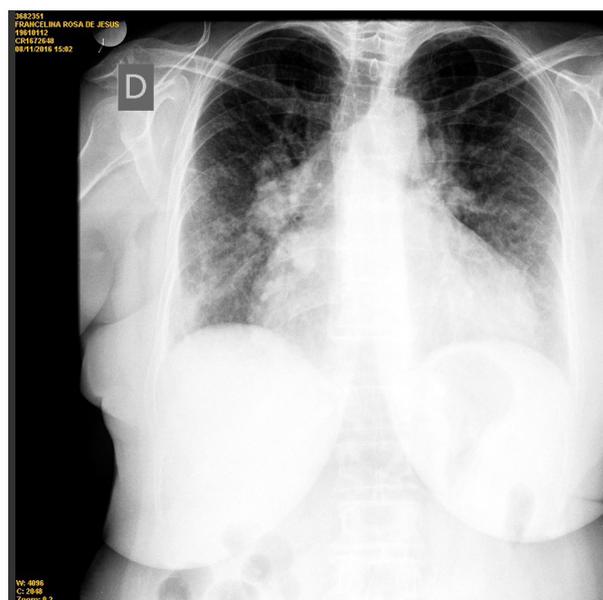


Figura 2 - Radiografia de tórax (8/11/2016) mostrando congestão pulmonar e acentuada cardiomegalia.



Figura 3 - Cinecoronariografia. Painel esquerdo: coronária esquerda em OAD – lesão de interventricular anterior, 80% e 50% proximal de circumflexa. Painel direito: coronária direita – lesão focal de 50%.

com dispnéia ao repouso e ortopneia até 3 dias antes da internação, associadas a redução do débito urinário, com urina de coloração escurecida. Tinha também dor torácica na região inframamária, com irradiação para a região epigástrica e piora aos esforços habituais, mal caracterizada com duração de horas e sem fatores de melhora. Negou febre e tosse. Referia estar obstipada havia 3 dias.

Ao exame físico, a paciente apresentava-se em estado geral regular, descorada 2+/4+, hidratada, ictérica +/4+, acianótica e afebril. A frequência cardíaca era de 65 bpm; a pressão arterial, de 70x50 mmHg; a saturação de oxigênio, de 90%, e havia crepitações finas em bases pulmonares; a ausculta cardíaca revelou bulhas rítmicas, e sopro holossistólico regurgitativo 3+/6+ em foco mitral; o abdome estava plano, com presença de ruídos hidroaéreos e com fígado palpável a 2 cm do rebordo costal direito; não havia edema nem sinais de trombose venosa profunda em membro inferior.

Diagnosticaram-se choque cardiogênico e rabdomiólise, insuficiência renal aguda, hepatite isquêmica e possível endocardite infecciosa. Foram prescritos noradrenalina; furosemida 40 mg intravenosa de 8 em 8h; e antibióticos ceftriaxona e oxacilina.

Os exames laboratoriais (23/2/2017) revelaram: hemoglobina, 12 g/dL; hematócrito, 35%; leucócitos, 14.230/mm<sup>3</sup> (82% neutrófilos, 8% linfócitos e 10% monócitos); 147.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>; CK-MB massa, 54,5ng/dL; troponina I, 0,349 ng/mL; ureia, 313 mg/dL; creatinina, 4,94 mg/dL; AST, 938 U/L; ALT, 746 U/L; gama-glutamil transferase (gama GT), 473 U/L; fosfatase alcalina (FA), 279 U/L; proteína total do soro, 7 g/dL; bilirrubinas totais, 1,67 mg/dL; bilirrubina direta, 1,15 gm/dL; lipase, 799 U/L; proteína C reativa (PCR), 98,69 mg/L. O tempo de protrombina (INR) foi de 1,4 e a relação dos tempos de trombina parcial ativada (TTPA) foi de 0,96. A urina revelou hemoglobina livre ++, leucócitos 32.000/mL, eritrócitos 13.000/mL, sem cilindúria. A gasometria revelou pH de 7,40; pCO<sub>2</sub> de 18,7 mmHg; pO<sub>2</sub> de 99,9 mmHg; saturação de O<sub>2</sub> de 99,9%; e bicarbonato de 11,2 mmol/L. O valor do lactato foi de 49 mg/dL.

A cultura de sangue foi positiva para *Staphylococcus hominis* sensível a oxacilina, e a urocultura foi positiva para *Escherichia coli* multissensível. Foram então trocados, no dia 3/3/2017, os antibióticos para vancomicina, piperacilina e tazobactam. Além da administração de fármacos vasoativos, foi realizada hemodiálise.

O ecocardiograma transtorácico não revelou vegetações, e estimou-se a fração de ejeção do ventrículo esquerdo em 65%, sem alteração da motilidade segmentar. A valva mitral apresentava prolapso da cúspide posterior, com sinais de ruptura de corda associada. O estudo com Doppler e mapeamento com fluxo em cores demonstraram insuficiência de grau acentuado (jato excêntrico).

Os exames laboratoriais (2/3/2017) revelaram: hemoglobina, 9,2 g/dL; hematócrito, 28%; leucócitos, 12.220/mm<sup>3</sup> (1% bastões, 88% segmentados, 5% linfócitos e 6% monócitos); plaquetas, 123.000/mm<sup>3</sup>; ureia, 54 mg/dL; creatinina, 1,68 mg/dL; sódio, 139 mEq/L; potássio, 3,0 mEq/L; AST, 44 U/L; ALT, 160 U/L.

Foi submetida (3/3/2017) a cirurgia com plástica de valva mitral com reconstrução e comissurotomia sem anuloplastia (ressecção quadrangular), fechamento de comunicação interatrial e revascularização miocárdica com enxerto da artéria torácica interna esquerda (mamária esquerda) para interventricular anterior e ponte de safena para descendente posterior da direita, além de fechamento de comunicação interatrial.

O ecocardiograma no pós-operatório imediato (3/3/2017) revelou discreta insuficiência mitral.

A radiografia de tórax (3/3/2017) no leito em pós-operatório imediato revelou eletrodos de monitoração cardíaca, cateter venoso central, dreno pleural em hemitórax esquerdo, sutura metálica esternal, campos pulmonares livres e área cardíaca normal.

A biópsia do folheto posterior da valva mitral revelou fibrose e acentuada degeneração mucoide do estroma da cúspide (B17-0412).

A paciente apresentou convulsão no dia 4/3/2017 e iniciou tratamento com lamotrigina. A tomografia de crânio não revelou alterações.

O ecocardiograma (20/3/2017) revelou: valva mitral com redução da coaptação de suas cúspides, cúspide posterior com discreta calcificação e redução da sua mobilidade, e discreta insuficiência. Não foram observadas imagens de trombos em átrios e respectivos apêndices ou imagens sugestivas de vegetações.

Recebeu alta em 29/3/2017, e três dias depois veio à Emergência com queixas de dificuldade para alimentar-se, com episódios de vômitos, apesar do uso de ondansetrona, e diarreia. Queixou-se também de rouquidão e zumbido nas duas orelhas. Negou tontura ou vertigem. Negou febre. Referia dispnéia ao repouso desde 1 dia antes.

Estava em uso de amiodarona 200mg, 1 vez ao dia; AAS 100mg, dia, lamotrigina, 25mg/dia; furosemida 40mg, 1 vez ao dia; ondansetrona 8mg, 3 vezes ao dia; omeprazol 20mg, 1 vez ao dia; dipirona 500mg, 4 vezes ao dia. (Ao exame físico, mostrava-se descorada 3+/4+. A pressão arterial era 94x68 mmHg e a frequência cardíaca era de 64 bpm; a ausculta pulmonar foi normal, e a cardíaca revelou sopro sistólico mitral 2+/6+, abdome e membros inferiores sem alterações.

A radiografia (1<sup>o</sup>/4/2017) revelou focos de condensação parahilar e borda cardíaca direita, velamento de seios costofrênicos e cardiomegalia global +++, com desdobramento do arco médio esquerdo e luxação do brônquio-fonte esquerdo (Figura 4).

O ECG (2/4/2017) revelou: ritmo sinusal, sobrecarga atrial esquerda, bloqueio de ramo direito e alterações de repolarização ventricular (Figura 5).

Os exames laboratoriais revelaram os seguintes valores: hemoglobina, 12,3 g/dL; hematócrito, 37%; leucócitos, 4980/mm<sup>3</sup>; plaquetas, 213.000/mm<sup>3</sup>; proteína C reativa, 23,87mg/L; creatinina, 1,56 mg/dL; ureia, 107 mg/dL; sódio, 134 meq/L; e potássio, 3,4 mEq/L.

O ecocardiograma (4/4/2017) revelou ventrículo esquerdo de dimensões e função sistólicas preservadas, sem alterações segmentares. A valva mitral apresentava acentuada insuficiência, com redução da mobilidade da cúspide posterior, mas sem causar

## Correlação Anatomoclínica

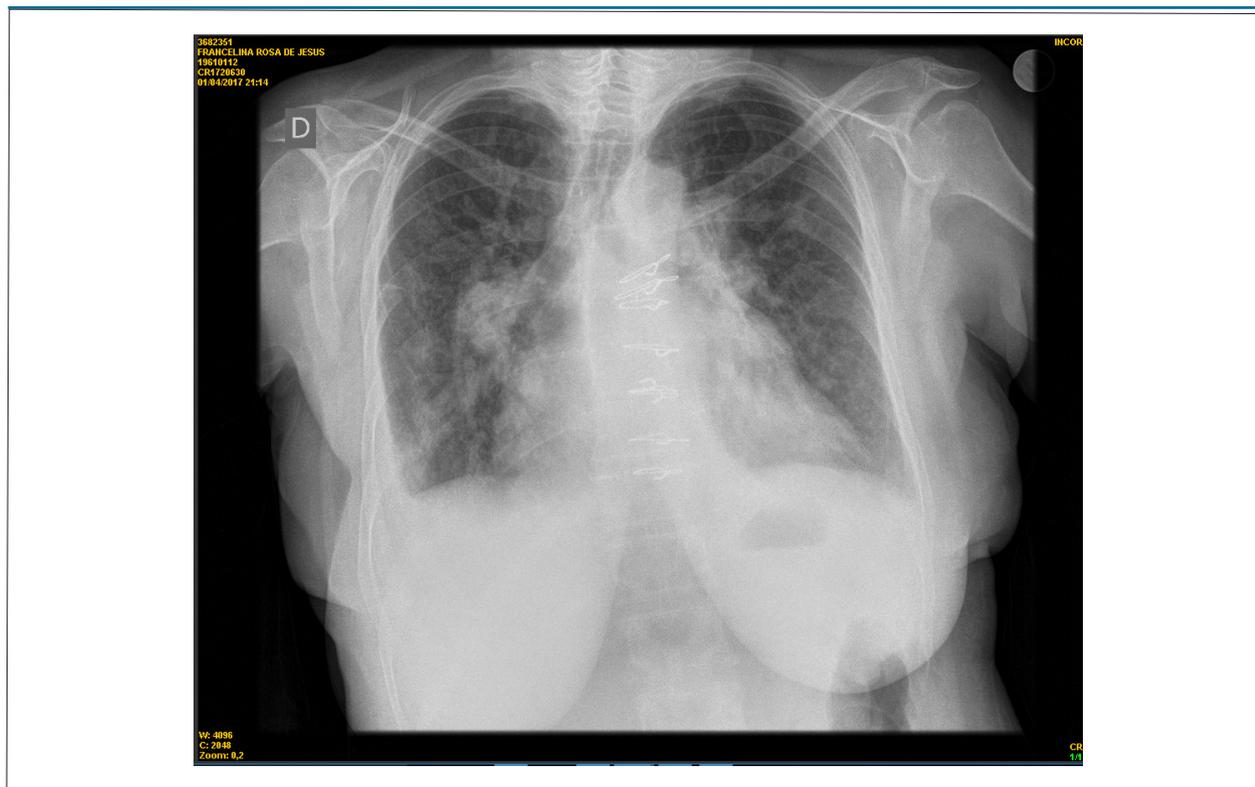


Figura 4 - Radiografia de tórax – condensações para-hilares direitas e borda cardíaca direita, sinais de congestão pulmonar e cardiomegalia.

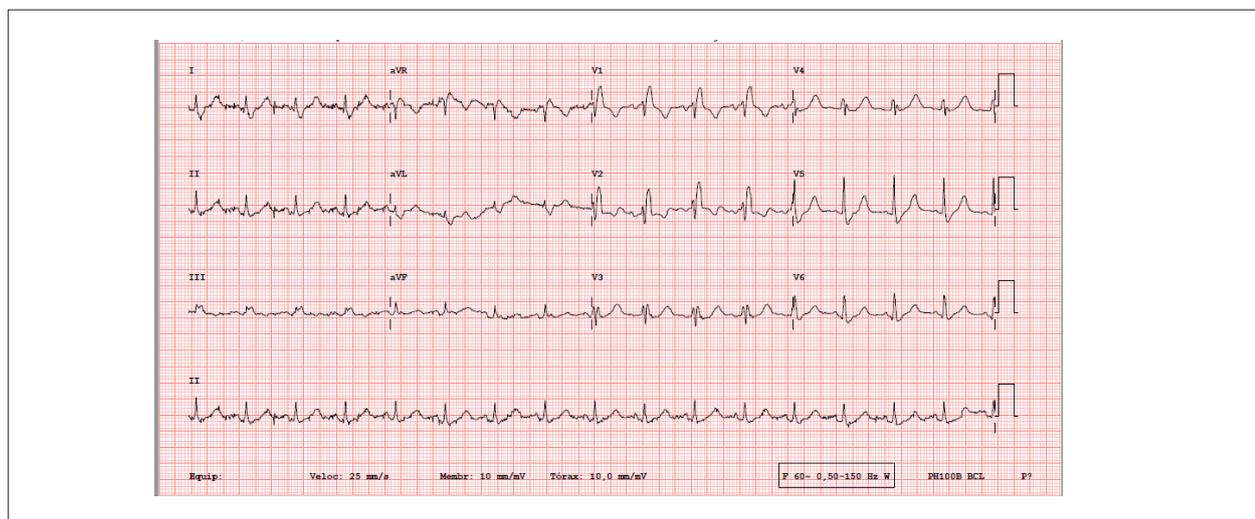


Figura 5 - ECG mostrando sobrecarga atrial esquerda, bloqueio de ramo direito.

estenose. Foi observada estrutura filamentar na base da cúspide posterior. A valva tricúspide apresentava insuficiência acentuada, em alterações das cúspides valvares. Estimou-se a pressão arterial sistólica pulmonar em 75 mmHg.

A tomografia de tórax revelou foco de condensação em segmento anterior do lobo superior direito e áreas de atelectasias e derrame pleural em ambas as bases pulmonares.

O ecocardiograma transesofágico (7/4/2017) foi semelhante ao transtorácico do dia 4/4/2017.

A paciente recebeu antibioticoterapia com vancomicina e meropeném; houve melhora clínica e recebeu alta em 19 de abril de 2017.

No dia 21/5/2017, voltou à Emergência do InCor por piora da dispnéia, agora com ortopneia e edema dos membros inferiores. Além disso, apresentava anúria desde 1 dia antes. Queixava-se também de vômitos diários e diarreia desde a alta da segunda internação. Cinco dias antes dessa internação, havia sido atendida em consulta ambulatorial e, por suspeita de colite

pseudomembranosa, recebeu prescrição de ciprofloxacino e metronidazol.

O exame físico revelou frequência respiratória de 22 incursões por minuto, frequência cardíaca de 134 bpm, pressão arterial de 105x80 mmHg, saturação de oxigênio de 98% em uso de 2L/min de O<sub>2</sub>. Ausculta pulmonar mostrava estertores crepitantes até o terço médio; o ritmo cardíaco era regular em dois tempos, sem sopros; o abdome apresentava discreta distensão, com presença de ruídos hidroaéreos; havia edema dos membros inferiores, bilateral +++/4+, sem sinais de trombose venosa profunda.

A radiografia de tórax (21/5/2017) revelou campos pulmonares livres e cardiomegalia (Figura 6).

Os exames laboratoriais revelaram: hemoglobina, 8,2 g/dL; hematócrito, 25%; leucócitos, 22.750/mm<sup>3</sup> (94% neutrófilos, 3% linfócitos, 3% monócitos); plaquetas, 217.000/mm<sup>3</sup>; ureia, 147 mg/dL; creatinina, 3,21 mg/dL; proteína C reativa, 49,19 mg/L; sódio, 133 mEq/L; potássio, 3,7 mEq/L; lactato, 34 mg/dL.

Apresentou episódio convulsivo e recebeu fenitoína.

Houve assistolia, a qual não respondeu às manobras de reanimação, e a paciente veio a óbito (22h55 min de 21/5/2017).

#### Aspectos clínicos

Paciente de 55 anos, com hipertensão arterial e insuficiência cardíaca há um ano e com dor precordial e

parada cardiorrespiratória havia cinco meses, evoluiu com insuficiência cardíaca e insuficiência mitral por prolapso de valva mitral e rotura de cordas.

A impressão diagnóstica é de que a insuficiência cardíaca por valvopatia mitral precedeu o episódio de dor precordial e dispneia intensa.

Quanto ao episódio de dor precordial, discute-se se teria sido realmente infarto do miocárdio ou episódio de rotura de corda tendínea com agravamento súbito da insuficiência mitral e edema agudo de pulmão.

A mais recente classificação de infarto do miocárdio (a quarta definição universal) introduziu um novo conceito: *myocardial injury* – lesão miocárdica sem infarto, na qual ocorre elevação de marcador de lesão (a troponina), mas sem configurar infarto, pela inexistência concomitante de quadro clínico sugestivo de alterações eletrocardiográficas e de motilidade de parede. Tal situação pode estar presente em grande número de estados clínicos – anemia, taquicardia ventricular, insuficiência cardíaca, doença renal, hipotensão e choque, hipoxemia. A nova definição incluiu dois tipos de lesão miocárdica: a aguda, com curva de troponinas, elevação e queda; e a crônica, com elevação mantida da troponina.<sup>1</sup>

Na mesma publicação, nota-se que há um contínuo entre “lesão miocárdica isolada” e infarto tipo 2, pois as condições que os originam são as mesmas, dependendo apenas da intensidade e da ocorrência das alterações eletrocardiográficas e ecocardiográficas e de quadro clínico compatível com diagnóstico de infarto.

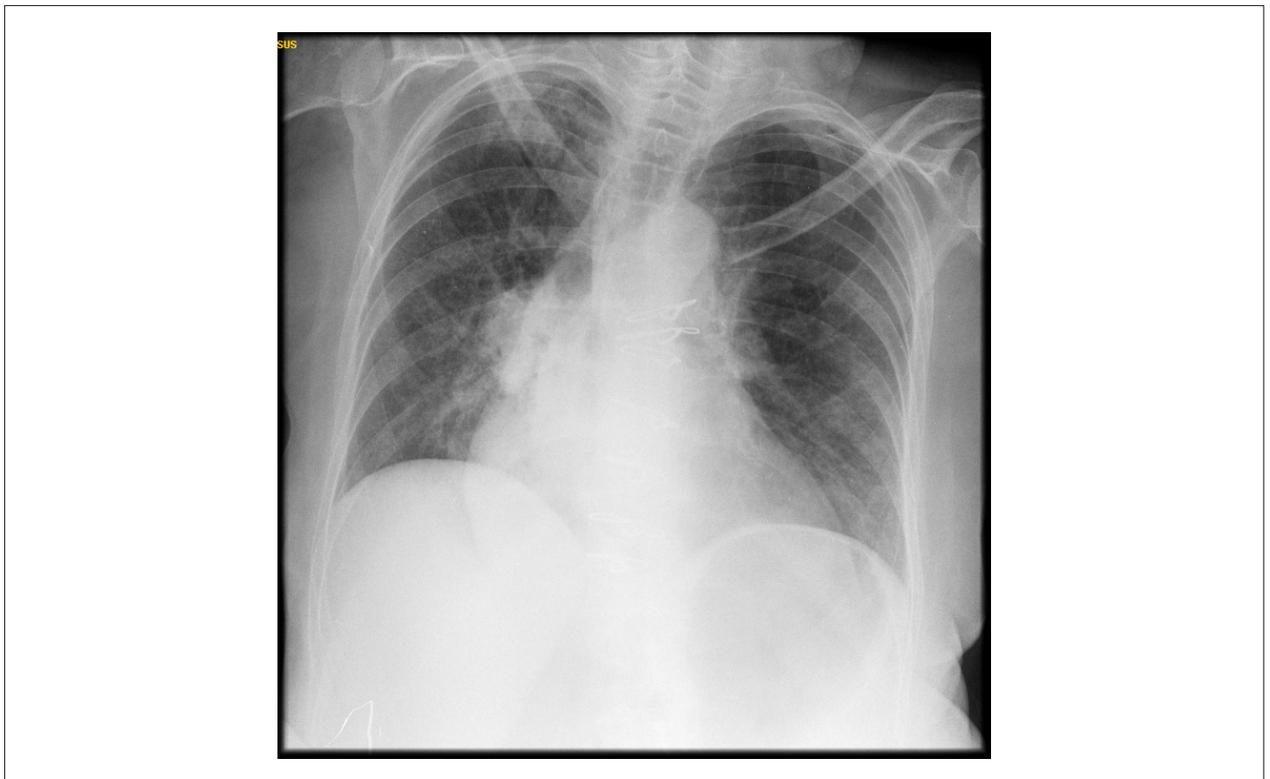


Figura 6 - Radiografia de tórax (21/5/2017) mostrando campos pulmonares livres e cardiomegalia.

## Correlação Anatomoclínica

Nesse sentido, há relato de caso de paciente que procurou Serviço de Emergência por desconforto abdominal e dispnéia intensa. O quadro foi precedido de dor precordial 24 horas antes. O paciente já tinha diagnóstico prévio de prolapso de valva mitral. Houve elevação de troponina e alterações inespecíficas da repolarização ventricular. O ecocardiograma revelou insuficiência mitral acentuada e rotura de corda tendínea e prolapso acentuado de metade da cúspide posterior. Diferentemente do caso atual, não havia alterações na coronariografia. Foram feitos os diagnósticos de edema agudo dos pulmões e insuficiência mitral acentuada, provavelmente aguda, por rotura de cordas tendíneas.<sup>2</sup>

Assim, no caso atual, apesar da presença de lesões críticas em coronárias, o evento descrito como infarto agudo do miocárdio pode ter sido somente elevação de marcadores de lesão cardíaca na ausência de infarto.

Embora o prolapso de valva mitral geralmente seja associado a baixo risco de complicações cardiovasculares, algumas publicações põem em dúvida esta crença. Avierinos et al.,<sup>3</sup> em estudo populacional do Condado de Olmsted, Minnesota, encontraram como fatores de risco primários para mortalidade cardiovascular: insuficiência mitral moderada ou acentuada e disfunção ventricular esquerda, a primeira maior que a segunda. Insuficiência mitral leve, aumento atrial esquerdo, uma cúspide prolapsada, fibrilação atrial e idade acima de 50 anos foram considerados fatores secundários de risco. Nesse estudo, a morbidade cardiovascular foi de 30%, a mortalidade geral foi de 19% e a cardiovascular 9% em 10 anos de seguimento.<sup>3</sup> No estudo Framingham, 25% dos portadores de prolapso de valva mitral desenvolveram insuficiência mitral significativa ou necessitaram de cirurgia em um período de 3 a 16 anos.<sup>4</sup>

Rotura de corda tendínea valvar é o fator mais comum de insuficiência mitral aguda, e suas causas mais frequentes são endocardite infecciosa, degeneração mixomatosa e prolapso de valva mitral, que, todavia, podem ocorrer na presença de valvopatia reumática, traumatismo torácico e doença aterosclerótica do coração.<sup>3,5,6</sup>

No caso atual, as alterações tissulares do próprio prolapso podem ser as causadoras da rotura; entretanto, deve-se sempre afastar endocardite infecciosa nesse tipo de complicação.

O diagnóstico de endocardite infecciosa baseia-se em aspectos clínicos, laboratoriais e de imagem por ecocardiograma. Os critérios de Duke são os recomendados. O diagnóstico é feito na presença de 2 critérios principais ou 1 principal e 3 secundários, ou ainda 5 critérios secundários. São considerados critérios principais: hemocultura positiva para endocardite (duas culturas em intervalo de 12h ou 3 culturas em duas coletas de 1h de diferença para micro-organismos comumente relacionados a endocardite – *Streptococcus viridans*, *Streptococcus bovis*, *Staphylococcus aureus*, ou grupo HACEK, ou uma cultura de *Coxiella burnetii*).

Além da hemocultura, são considerados critérios principais as evidências de acometimento endocárdico ao ecocardiograma (preferencialmente transesofágico): massa

intracardíaca oscilante em valva ou suas estruturas de suporte; abscesso em anel valvar, regurgitação nova ou intensificada.

Estão entre os critérios secundários: predisposição – valvopatia prévia uso de drogas injetáveis ou de cateteres venosos; elevação de marcadores de inflamação; esplenomegalia; hematúria; púrpura; febre acima de 38°C; fenômenos vasculares (embolia arterial, infarto séptico pulmonar, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana ou conjuntival e lesões de Janeway); fenômenos imunológicos (glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth e elevação do fator reumatoide); hemocultura positiva por micro-organismos geralmente não associados a endocardite.<sup>7</sup>

No caso atual não foram detectadas vegetações ao ecocardiograma, não havia febre e na hemocultura cresceu cepa de estafilococo não habitualmente associado a endocardite. Além disso, na análise histopatológica dos fragmentos valvares retirados durante a cirurgia não havia evidência de endocardite. Assim, o diagnóstico de endocardite infecciosa pode ser afastado.

Esse paciente apresentou rabdomiólise com o uso de estatina ou por isquemia grave, pois, além da elevação da creatina quinase (CK), também havia elevação de enzimas hepáticas sugestivas de hepatite isquêmica.

A apresentação da rabdomiólise foi clássica com as presenças de dores musculares, fraqueza, urina escura e acentuada elevação da creatina quinase (CK). Também sua complicação mais comum, a insuficiência renal aguda, esteve presente.

A sinvastatina e a atorvastatina são metabolizadas pela CYP3A4 (a isoenzima mais comum da citocromo P<sub>450</sub>), enquanto a rosuvastatina é metabolizada pela CYP2A9. Assim, as primeiras são mais susceptíveis a interações medicamentosas que aumentam as concentrações no plasma e a probabilidade de toxicidade. Sintomas musculares são queixas que variam de 1% a 10% dos pacientes em uso de estatinas, mas em menos de 1% há elevação da CK.<sup>8</sup>

A hepatite isquêmica é caracterizada por insuficiência cardiopulmonar ou circulatória, associada ou não a hipotensão arterial, elevação maciça e reversível das enzimas hepáticas aminotransferases (AST e ALT) e exclusão de outras causas de lesão hepática grave, tais como intoxicação por acetaminofeno, hepatite viral ou outra hepatite tóxica. No caso atual, não se pode afastar lesão hepática por estatina, não houve aumento dos tempos de protrombina com iNR acima de 1,5 e a relação de tempos no TTPA foi normal, alterações presentes na hepatite isquêmica.<sup>9</sup>

A fase final da doença dessa paciente foi decorrente de septicemia, que poderia ser decorrente da infecção por *Clostridium difficile* produtor de toxinas. Só as cepas produtoras da toxina B (TcdB) causam a infecção, mas algumas cepas produzem também a toxina A (TcdA). Elas atuam por inativação da via das Rho GTPases por glicosilação do resíduo de treonina, o que leva à despolimerização da actina e a morte celular e estimula a cascata de inflamação responsável por maior dano tissular, diarreia e colite pseudomembranosa.

O uso de antibióticos pode levar ao desequilíbrio do microbioma intestinal, com diminuição dos Bacteroides e

Firmicutes, permitindo a proliferação do *Clostridium difficile*. Lembremos que a paciente recebeu antibióticos de amplo espectro por tempo prolongado.<sup>10</sup> (Dr. Desiderio Favarato)

**Hipótese diagnóstica:** insuficiência mitral por rotura de corda tendínea em prolapso de valva mitral, septicemia e falência de múltiplos órgãos. (Dr. Desiderio Favarato).

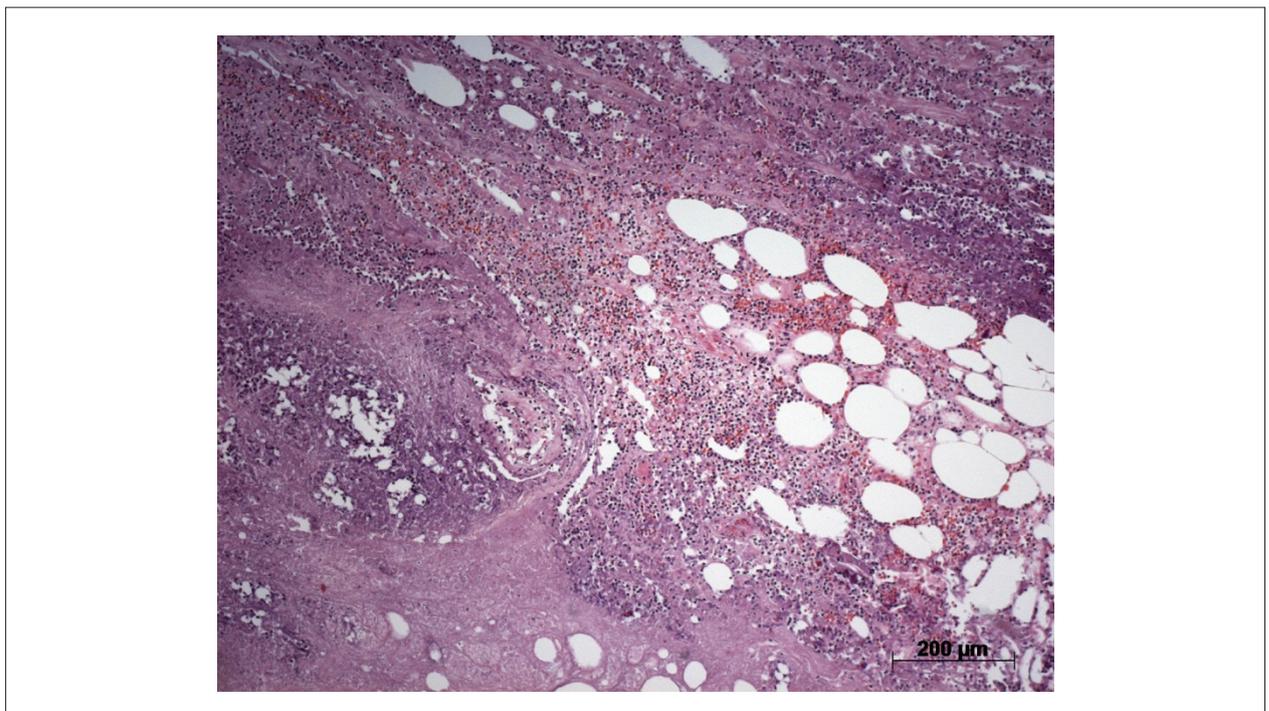
### Necropsia

Ao exame externo do cadáver, notou-se deiscência parcial da sutura da safenectomia, com saída de escassa secreção aos cortes; exame histológico evidenciou extenso processo inflamatório agudo e purulento na derme e hipoderme, com áreas de necrose e presença de microestruturas compatíveis com bactérias degeneradas (Figura 7). O coração pesou 396 g, e notou-se dilatação de ambos os átrios, particularmente do esquerdo. Presença de *patch* de pericárdio medindo 15 mm de diâmetro ocluindo adequadamente comunicação interatrial na fossa oval (Figura 8). A valva mitral exibia plástica da cúspide posterior, com presença de extensa sutura cirúrgica recente com área de reforço; entretanto, era nítida retração de parte da cúspide, com consequente ausência de coaptação adequada (Figura 8). A cúspide anterior exibia discreto espessamento e abaulamento, com cordas tendíneas finas e delicadas. Não havia vegetações. As demais valvas cardíacas não exibiam anormalidades. Havia cirurgia de revascularização recente do miocárdio, com anastomose de artéria mamária na artéria interventricular anterior e ponte de veia safena para o segmento distal da coronária direita, ambas pérvias. Aos cortes transversais

dos ventrículos, notou-se discreta miocardiosclerose do esquerdo, inexistindo áreas de infarto agudo. A artéria pulmonar encontrava-se dilatada, com presença de discretas placas ateroscleróticas nos ramos principais. A aorta e artérias coronárias exibiam aterosclerose de grau discreto/moderado, com placas focalmente calcificadas e ulceradas na aorta. O exame dos pulmões evidenciou congestão passiva crônica e extensas áreas de infarto na base do lobo inferior direito, com outras menores em regiões posteriores dos lobos superior e inferior esquerdo. Exame histológico confirmou o diagnóstico de infarto pulmonar, com áreas de aspecto séptico apresentando intenso infiltrado neutrofílico purulento, com presença de microestruturas compatíveis com bactérias degeneradas (Figura 9). O exame do tubo digestivo mostrou áreas granulosas acastanhadas recobrimdo de forma multifocal a mucosa do intestino grosso, com exame histológico compatível com colite aguda pseudomembranosa (Figura 10). Outros achados da necropsia foram esteatose hepática difusa, rim vascular com cicatrizes grosseiras e áreas de atrofia parenquimatosa, e discreta pancreatite linfocitária com células parenquimatosas apresentando inclusão viral de padrão citomegálico (Figura 11). O exame do encéfalo não mostrou anormalidades. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

### Diagnósticos anatomopatológicos

Prolapso da valva mitral de etiologia degenerativa, operado, com insuficiência mitral residual; aterosclerose da aorta e artérias coronárias, com cirurgia de revascularização do miocárdio; infecção bacteriana de tecidos moles na

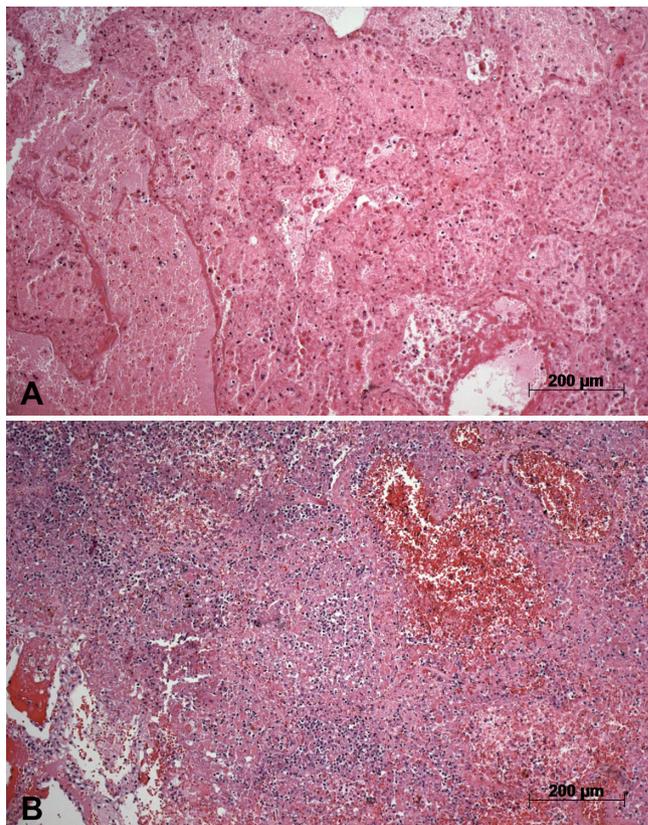


**Figura 7 -** Corte histológico do tecido subcutâneo da região de sutura da safenectomia exibindo intenso processo inflamatório agudo e purulento com áreas de necrose tecidual. Coloração por hematoxilina e eosina.

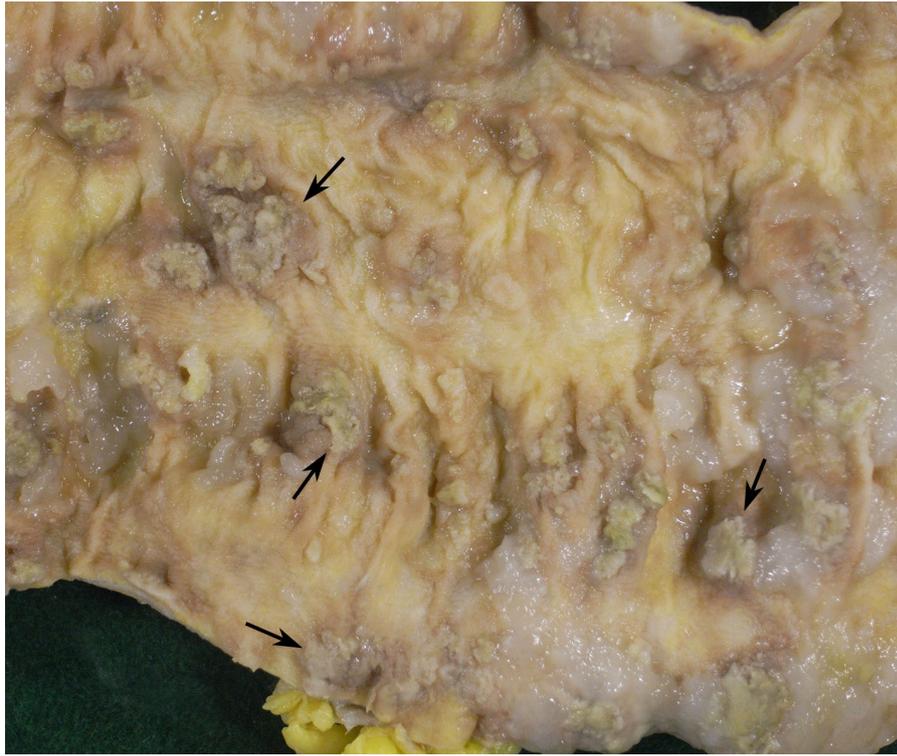
## Correlação Anatomoclínica



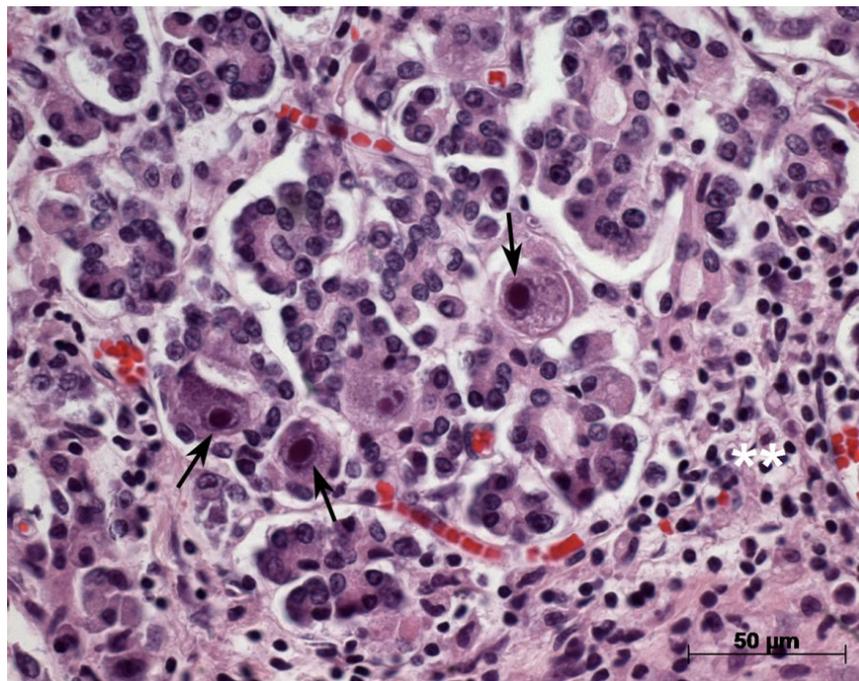
**Figura 8** - Vista do átrio esquerdo aberto e valva mitral. Note o patch fechando adequadamente a grande comunicação interatrial (asterisco), e sutura cirúrgica



**Figura 9** - Cortes histológicas dos pulmões exibindo área de infarto pulmonar (A), com apagamento da estrutura tecidual, extravasamento de fibrina e hemorragia, e área de infarto séptico (B), com extenso infiltrado inflamatório purulento semelhante ao exposto na Figura 7. Coloração por hematoxilina e eosina.



**Figura 10** - Visão macroscópica do cólon com múltiplas pseudomembranas acastanhadas e granulosas (setas) recobrimdo a mucosa de forma multifocal.



**Figura 11** - Corte histológico do parênquima pancreático evidenciando discreto infiltrado inflamatório linfocitário (duplo asterisco) e células glandulares com nítida inclusão viral nuclear de padrão citomegálico (setas). Coloração por hematoxilina e eosina.

## Correlação Anatomoclínica

região da safenectomia; colite aguda pseudomembranosa; pancreatite por citomegalovírus; esteatose hepática; septicemia com múltiplos infartos pulmonares (causa do óbito). (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

### Comentários

O presente caso refere-se a uma mulher de 56 anos de idade que foi submetida a plástica da valva mitral e cirurgia de revascularização do miocárdio cerca de 2 meses e meio antes do óbito. A paciente apresentava insuficiência cardíaca congestiva, prolapso da valva mitral com insuficiência severa<sup>11</sup> e obstrução coronariana detectada à cineangiocoronariografia, sendo a maior lesão localizada na artéria descendente posterior (obstrução de 90%). Foi submetida a correção cirúrgica da valvopatia (plástica com ressecção quadrangular da cúspide posterior), ocasião em que se verificou a presença de grande comunicação interatrial, medindo 15 mm, na fossa oval. É interessante notar que a associação entre prolapso da valva mitral e comunicação interatrial não é comum, tendo sido relatada muitos anos atrás em trabalho publicado no mesmo periódico.<sup>12</sup> Após a cirurgia, a paciente evoluiu com insuficiência mitral residual, classificada como de grau moderado aos exames de imagem. Na autópsia verificamos acentuada retração da cúspide posterior na região da plástica, o que impedia a correta coaptação das cúspides e fundamentava a insuficiência residual. Não havia endocardite infecciosa, cuja possibilidade foi cogitada clinicamente e constitui uma das complicações do prolapso valvar.<sup>13</sup> O fechamento da comunicação interatrial e a revascularização

do miocárdio não apresentavam complicações. Deve-se salientar que a coronariopatia era de origem aterosclerótica e não tinha grandes repercussões miocárdicas, havendo apenas discreta miocardioclerose do ventrículo esquerdo. A paciente apresentou infecção de tecidos moles na região da safenectomia e septicemia com hemocultura positiva para estafilococos, com progressivo agravamento do quadro clínico até o óbito. Na autópsia, confirmamos a presença de infecção aguda purulenta no local da safenectomia, com áreas de necrose. Não foi possível a identificação segura da presença de bactérias, o que certamente se deve à antibioticoterapia prolongada, provável causa da colite aguda pseudomembranosa encontrada. Não houve exame detalhado do sistema venoso do membro inferior, que poderia ter identificado tromboflebite séptica, provável origem dos êmbolos que ocasionaram os infartos pulmonares, considerados a causa terminal do óbito.

Em trabalho de revisão publicado recentemente, trombose venosa profunda e tromboembolia pulmonar foram detectadas em 1,62% e 0,38% de 3 milhões de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca e estiveram associadas a maior mortalidade.<sup>14</sup> Foi achado de autópsia pancreatite por citomegalovírus, que, entretanto, não apresentou repercussões clínicas significativas. É importante salientar que não se tratava de infecção generalizada por citomegalovírus, que foi identificado apenas no parênquima pancreático. A infecção pancreática por citomegalovírus é rara, tendo sido relatados muito poucos casos até o momento, tanto em pacientes imunodeprimidos quanto em imunocompetentes.<sup>14</sup> (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

### Referências

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman Br, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019; 40(3):237-69.
2. Kang J, Das B. Emergent Presentation of Decompensate Mitral Valve Prolapse and Atrial Septal Defect. *West J Emerg Med*. 2015; 16(3):432-4.
3. Avierinos JF, Gersh BJ, Melton III LJ, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, et al. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation*. 2002;106(11):1355-61.
4. Delling FN, Rong J, Larson MG, Lehman B, Fuller D, Osypiuk E, et al. The evolution of mitral valve prolapse: insights from The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2016; 133(17):1688-95.
5. Gabbay U, Yosefy C. The underlying causes of chordae tendinae rupture: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2010; 143(2):113-8.
6. Shiraishi I, Nishimura K, Sakaguchi H, Abe T, Kitano M, Kurosaki K, et al. Acute rupture of chordae tendineae of the mitral valve in infants: a nationwide survey in Japan exploring a new syndrome. *Circulation*. 2014; 130(13):1053-61.
7. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al. Task Force for the Management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology Members. 2015 ESC Guidelines for management of infective endocarditis. *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-123.
8. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Critical Care*. 2016; 20(1):135.
9. Taylor RM, Tujios S, Jinjuvadia K, Davern T, Shaikh OS, Han S, et al. Short and Long-Term Outcomes in Patients with Acute Liver Failure Due to Ischemic Hepatitis. *Dig Dis Sci*. 2012; 57(3):777-85.
10. Burke KE, Lamont JT. Clostridium difficile infection: A Worldwide Disease (Review). *Gut and Liver*. 2014; 8(1):1-6.
11. Hayek E, Gring CN, Griffin BP. Mitral valve prolapse. *Lancet*. 2005; 365(9458):507-18.
12. Frem AS, Bittencourt LA, Carvalhal-Filho SS et al. Association of mitral valve prolapse and interatrial communication: Report of the case. *Arq Bras Cardiol*. 1979;32(2):113-6.
13. Khoury H, Lyons R, Sanaiha Y, Rudasill S, Shemin RJ, BenharASH P. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg*. 2019 Nov 7; piiS0003-4975(19)31629-7.
14. Chan A, Bazerbachi F, Hanson B, Alraies MC, Duran-Nelson A. Cytomegalovirus hepatitis and pancreatitis in the immunocompetent. *Ochsner J*. 2014;14(2):295-9.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons